



UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**“FIBROSIS QUÍSTICA UNA ENFERMEDAD PULMONAR: PATOGENIA Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS
ACTUALIZADOS”**

Requisito previo para optar por el Título Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Cruz Garzon, Joselyn Michelle

Tutor: Md. Esp. Rojas Delgado, Carlos David

Ambato – Ecuador

Mayo, 2024

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

“FIBROSIS QUÍSTICA UNA ENFERMEDAD PULMONAR: PATOGENIA Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS ACTUALIZADOS” desarrollado por Cruz Garzon, Joselyn Michelle, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, mayo del 2024

EL TUTOR

Md. Esp. Rojas Delgado, Carlos David

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión **“FIBROSIS QUÍSTICA UNA ENFERMEDAD PULMONAR: PATOGENIA Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS ACTUALIZADOS”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, mayo del 2024

LA AUTORA



Cruz Garzon, Joselyn Michelle

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Cruz Garzon, Joselyn Michelle con cédula: 1803040733 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“FIBROSIS QUÍSTICA UNA ENFERMEDAD PULMONAR: PATOGENIA Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS ACTUALIZADOS”** Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para quehaga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice supublicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, mayo del 2024

.....
Cruz Garzon, Joselyn Michelle

C. C. 1803840733

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“FIBROSIS QUÍSTICA UNA ENFERMEDAD PULMONAR: PATOGENIA Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS ACTUALIZADOS”** de Altamirano Constante, Ana Daniela estudiante de la Carrera de Medicina.

Para su constancia firma

.....

Presidente

.....

1er Vocal

.....

2 do Vocal



CARTA DE ACEPTACIÓN

Por medio de la presente se le informa que el artículo:

**Fibrosis quística una enfermedad pulmonar: patogenia y objetivos
terapéuticos actualizados.**

De los autores:

Joselyn Michelle Cruz; Cinthia Katherine Galarza Galarza

Presentado a la revista Uniandes de Ciencias de la Salud, ha sido **aceptado para publicación**. El artículo ha sido aprobado para publicar el 1ro de enero de 2024, en el Volumen 6, Número 1. ISSN: 2661-6556.

Sirva la presente para acreditar la aceptación de publicación del artículo a los 22 días del mes de diciembre de 2023.

Agradeciendo cordialmente su colaboración con la revista.



MIGUEL EDUARDO
RAMOS ARGILAGOS

Dr. Esp. Miguel Eduardo Ramos Argilagos.

Editor General

Uniandes de Ciencias de la Salud



<https://revista.uniandes.edu.ec/ojs/index.php/RUCSALUD>

Indexada en: Latindex Catálogo 2.0, RERCIE, AURA, Dialnet, LatinRev.

DEDICATORIA

El presente Artículo de Revisión está dedicado con mucho amor a quien ha guiado mi vida, a mi familia quienes han sido mi refugio e inspiración más grande, que han sabido guiar y educarme con buenos valores y ser de fortaleza en los momentos difíciles, agradezco a la sabiduría de la vida que ha sabido ponerme momentos que han sido de apoyo en mi crecimiento personal, además de maravillosos momentos que quedaran en mi memoria como un valioso recuerdo.

Cruz Garzon, Joselyn Michelle

AGRADECIMIENTO

Mi gratitud a quienes nunca dejaron de apoyarme, por guiarme en cada paso de mi vida.

A mi madre quien ha sido mi compañera de lucha desde el momento 0 de mi vida, quien ha sido mi heroína en mi historia, que han estado en cada momento, gracias por tanto amor comprensión durante el proceso que ha sido llamado vida, por darme la vida y la oportunidad de tener una gran formación académica, a mi hermana por ser mi compañera de vida quien me ha aconsejado y me ha acompañado en los buenos y malos momentos.

.

A mi tutor el Dr. Esp. Rojas Delgado, Carlos David. por su paciencia y sabiduría en el proceso y a cada uno de mis docentes de toda la carrera por compartir sus conocimientos y experiencias, sobre todo a la Universidad Técnica de Ambato, una noble institución quien me permitió crecer y prepararme para mi vida profesional.

Son mis más sinceros sentimientos de gratitud.

Cruz Garzon, Joselyn Michelle

“FIBROSIS QUÍSTICA UNA ENFERMEDAD PULMONAR: PATOGENIA Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS ACTUALIZADOS”

Autores/as

Joselyn Michelle Cruz Garzón, Médico Interno Rotativo del servicio de Medicina

Interna.<https://orcid.org/0009-0006-6570-107X>

Cinthia Katherin Galarza Galarza, Universidad Técnica de Ambato<https://orcid.org/0000-0001-6822-7875>

DOI:

<https://doi.org/10.61154/rucs.v7i1.3381>

RESUMEN

La fibrosis quística es cuadro de origen congénito con transmisión autosómica recesiva que afecta al gen productor de la proteína CFRT que constituye un canal para el transporte de cloruro, el déficit de este transporte produce el aparecimiento de secreciones espesas en distintos órganos que no pueden ser eliminadas, con la consecuente destrucción celular y aparecimiento de fibrosis, a nivel pulmonar se producen infecciones recurrentes que empeoran el cuadro inflamatorio y el avance hacia el proceso de cicatrización fibrótica, Objetivos: Describir la etiopatogenia, epidemiología, cuadro clínico, clasificación y tratamiento actualizado de esta patología. Material y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Web of Science y EBSCO, utilizando los términos de búsqueda: fibrosis quística, patología, terapia, prevención y control; con el operador de Google. Se seleccionaron los artículos que tuvieran un aporte relevante a este trabajo..

PALABRAS CLAVES: FIBROSIS QUÍSTICA, FIBROSIS QUÍSTICA PULMONAR, FIBROSIS QUÍSTICA TRATAMIENTO

SUMMARY

Chemical fibrosis represents a condition of congenital origin with autosomal recessive transmission that affects the gene that produces the CFRT protein, which constitutes a channel for chloride transport. The deficiency of this transport produces the appearance of thick secretions in different organs that cannot be eliminated, with the consequent cellular destruction and appearance of fibrosis, at the lung level, recurrent infections occur that worsen the inflammatory condition and advance towards the fibrotic healing process, at the gastrointestinal level it generates impairment in intestinal absorption as well as a deficit in the production of pancreatic secretions which will lead to the appearance of malnutrition, the diagnosis is based on family history, neonatal screening for immunoreactive trypsin, measurements of chloride in sweat and identification of genetic mutations, treatment is directed towards preventing the accumulation of secretions at the lung level through secretion elimination techniques using bronchodilators, anti-inflammatory therapy, hypertonic saline solutions and antibiotic treatment when infection appears. In patients with lung damage incompatible with life, lung transplantation is the last step in treatment.

KEYWORDS: CYSTIC FIBROSIS, PULMONARY CYSTIC FIBROSIS, CYSTIC FIBROSIS TREATMENT

INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad congénita causada por un gen defectuoso que afecta las células que producen mucosidad, sudor y jugos digestivos. Estos líquidos secretados normalmente son ligeros; sin embargo, en las personas que tienen FQ, las secreciones son más pegajosas y espesas. En lugar de actuar como lubricantes, las secreciones se acumulan en las vías respiratorias, los pulmones y el páncreas [1].

La fibrosis quística, con su abreviatura a nivel mundial FQ, es un trastorno genético autosómico recesivo común, produce una vida corta en los pacientes ya que afecta a varios sistemas corporales, la morbi-mortalidad está causada principalmente por el desarrollo de bronquiectasias, pequeñas obstrucciones de las vías aéreas y discapacidad respiratoria progresiva [4], la sintomatología inicia por la retención de secreciones mucosas en la vía aérea e infección crónica, subsiguiente a esto, la inflamación de las vías aéreas lo que resulta seriamente perjudicial para los pulmones, causando enfermedad pulmonar obstructiva crónica y progresiva, sinusitis, malabsorción que se debe a una insuficiencia pancreática exocrina que conduce a desnutrición, enfermedad hepática (cirrosis biliar) y FQ relacionada con la diabetes mellitus. La FQ puede identificarse de manera temprana mediante un cribado en los recién nacido el cual consiste en un cribado que ayuda al diagnóstico a través de la concentración de "Tripsina Inmunoreactiva".. Las personas con un diagnóstico tardío tienen una buena supervivencia, lo que refleja la elevada prevalencia de mutaciones asociadas con la función residual y con un fenotipo con una disminuida gravedad [4].

Los pacientes que cursan con fibrosis quística en el estado ecuatoriano se benefician de la coordinación de atención primaria y de un equipo interdisciplinario de atención.

Definición

En la primera descripción anatomopatológica fue en 1595, año en que Peter Paaw (Ámsterdam, 1564-1617) profesor de botánica y anatomía de la Universidad de Leiden, hizo una autopsia a una niña de 11 años, aparentemente hechizada, que había presentado durante 8 años desnutrición y fiebre. En su abdomen encontró un páncreas abultado, cirroso y de color blanco brillante, y consideró que la causa de la muerte había sido el páncreas, también observó signos de pericarditis, que actualmente es conocido que puede presentarse en ciertos casos de FQ.

Epidemiología

La FQ es uno de los trastornos genéticos más comunes entre los caucásicos, con una incidencia de 1:3.200 individuos. La incidencia varía significativamente según la raza y la etnicidad con una incidencia de 1:13.500

en personas de origen hispano, 1:15.000 en personas de origen africano descendencia y 1:35.000 en personas de ascendencia asiática. En Ecuador según Lascano, neumóloga del Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) encargada de la Clínica de Fibrosis Quística en esta institución y que atiende aproximadamente de 10 a 20 pacientes por mes con la patología o con sospecha de tenerla. Indica que la incidencia nacional de esta patología es de 1 por cada 11.110 habitantes y cada año nacen aproximadamente 23 niños con esta afección [2]. El 60 % de los nuevos diagnósticos se producen a través del cribado neonatal [1].

Fisiopatología

Su fisiopatología está dada por la mutación del gen CFTR (regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística, por sus siglas en inglés) es una proteína que funciona como un canal de cloruro el cual codifica el canal clorhídrico transmembrana que se denomina regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), que va a regular el transporte de aniones y aclaramiento mucociliar en las vías aéreas. Además, se altera el transporte iónico a través de canales en una célula normal. El fallo funcional en el CFTR provoca la retención de moco e infección crónica y, subsiguientemente, en la inflamación de las vías aéreas. Este efecto tiene como resultado seriamente un efecto perjudicial para los pulmones. La disfunción del gen CFTR daña principalmente a las células epiteliales, aunque hay evidencias de que las células inmunes ejercen también un papel importante [4].

Patogénesis

La FQ es un trastorno multisistémico que resulta de variantes genéticas nocivas en el Gen CFTR ubicado en el cromosoma 7q31.2, que codifica para la fibrosis quística. Los defectos en esta proteína conducen a canales de cloruro ausentes o que funcionan mal en las membranas apicales de la superficie pulmonar o epitelio glandular que resulta en la formación de moco espeso y pegajoso, lo que lleva a infecciones pulmonares crónicas, disfunción pancreática y hepática y reducción de la fertilidad, también resulta en una función anormal del canal de cloruro en las glándulas sudoríparas, lo que resulta en un exceso de sal pérdida de sudor, una observación estudiada por primera vez por el Dr. Paul di Sant'Agnese después de cuidar a los bebés con FQ presentando deshidratación durante una ola de calor en la ciudad de Nueva York en 1948. Esta observación clínica allanó el camino para la prueba de sudor para la FQ diagnóstico [1].

La FQ es un trastorno autosómico recesivo y para que las personas tengan FQ, deben heredar 2 variantes CFTR perjudiciales. Hasta la fecha, hay más de 2000 variantes CFTR diferentes informados, algunos de los cuales se ha confirmado que causan FQ, y otros con más vínculos putativos con la enfermedad. Se clasifican en seis grupos distintos que reflejan anormalidades de síntesis, estructura y función de la proteína CFTR [1]. Clase I: en la que las mutaciones se asocian con una síntesis proteica defectuosa y no es una falta total de proteína CFTR en la superficie apical de las células epiteliales; Clase II: en la que las mutaciones están asociadas a un procesamiento anormal de proteínas, estas no están completamente plegada y glicosilada. La mutación más común (en aproximadamente 70% de los pacientes con FQ en todo el mundo) es la eliminación de tres nucleótidos que codifican para fenilalanina en la posición de aminoácido 508; Clase III:

en la que las mutaciones se asocian a una regulación defectuosa de la proteína, prevenir la unión e hidrólisis de ATP; Clase IV: en la que las mutaciones se asocian con una disminución de la producción de proteínas en la conductancia de cloro; Clase V: en la que las mutaciones se asocian con una reducción de la producción de proteína; y Clase VI: en la que las mutaciones están asociadas con la regulación alterada de los canales de iones [3].

Presentación clínica

Las manifestaciones clásicas de la FQ incluyen una tríada de sinusitis recurrente, infecciones pulmonares, esteatorrea. En los pulmones, el taponamiento mucoso de secreciones espesas y secas resultan en inflamación, infección crónica, obstrucción progresiva de las vías respiratorias pequeñas y el desarrollo de bronquiectasias, que es un agrandamiento anormal y permanente de los bronquios. La bronquiectasia conduce a una disminución de la capacidad para eliminar las secreciones, lo que provoca un aumento de las tasas de infecciones, que dilata y daña aún más las vías respiratorias. Además, los efectos de la función disminuida o ausente del canal de cloruro pueden resultar en la disfunción en varios otros sistemas de órganos. La afectación pancreática incluye tanto la insuficiencia pancreática exocrina, que resulta en malabsorción de grasas, proteínas y carbohidratos y la subsiguiente desnutrición, así como la insuficiencia de insulina y el desarrollo de DRFQ. En bebés y niños pequeños, otras presentaciones también pueden ser indicativas de FQ.

Después del nacimiento, el paso de meconio retrasado o el íleo meconial está presente en el 11,9% de los bebés <1 año de edad con FQ, y resulta de secreciones gastrointestinales espesas que se adhieren a la mucosa intestinal que conduce a la obstrucción intestinal. El íleo meconial a menudo se acompaña de distensión abdominal y dilatación de asas de intestino en imágenes y un 30% de casos informados del íleo meconial se complica con perforación intestinal y peritonitis. Aproximadamente el 20% de los niños no tratados (6 meses a 3 años) tienen prolapso rectal, que es secundario a malabsorción, desnutrición y heces voluminosas en lugar de estreñimiento. Otras las presentaciones clínicas durante el período neonatal pueden incluir ictericia prolongada secundaria a estasis biliar u obstrucción del conducto biliar y enfermedad hemorrágica del recién nacido debido a deficiencia de vitamina K. A lo largo de la infancia y la niñez temprana, las personas también pueden presentar con síndrome de agotamiento de sal caracterizado por hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia alcalosis metabólica y edema/acrodermatitis debido a hipoproteïnemia por malabsorción. Hallazgos respiratorios típicos en niños mayores, adolescentes y adultos que presentan recientemente con FQ puede incluir sinusitis recurrente, bronquitis o neumonías, asma que es mal responde al manejo estándar, poliposis nasal o acropaquia digital en el físico examen, así como bronquiectasias en estudios de imagen pulmonar[8;9;10].

Los síntomas pueden incluir desnutrición, crecimiento deficiente, esteatorrea, obstrucción intestinal,

estreñimiento, prolapso rectal y enfermedad hepática. Individuos con pancreático suficiente [10]. La FQ (que tienen más probabilidades de ser diagnosticadas más adelante en la vida debido al aumento de peso adecuado) puede cursar con pancreatitis secundaria a inflamación pancreática progresiva, aunque la etiología exacta no está clara. Se espera que la evaluación de recién nacidos se logre reducir, pero no eliminar, las presentaciones clínicas tardías dada la tasa esperada de falsos negativos asociado con la detección. Se debe incluir la fibrosis quística en el diferencial para infecciones bacterianas respiratorias recurrentes inexplicables (neumonía, bronquitis, tos y/o sinusitis) y/o retraso en el crecimiento.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA FIBROSIS QUÍSTICA- Uno o más rasgos fenotípicos característicos

- a) historia de FQ en un hermano o primo hermano
- b) "Screening" neonatal positivo (tripsina Inmunoreactiva)

-Y evidencia de disfunción del CFTR mediante uno o más de lo siguiente:

- a) Concentración de cloro en sudor elevada (Q.P.I.T.) en 2 o más ocasiones
- b) Identificación de 2 mutaciones causantes de enfermedad

PD nasal anormal

Diagnóstico

Se establece que un diagnóstico de FQ puede realizarse si un individuo tiene una presentación clínica consistente con la enfermedad, es decir, un resultado positivo de detección de recién nacidos; características clínicas consistentes con FQ (la presencia de características fenotípicos tales como de sinusitis crónica y recurrente y enfermedad pulmonar, nutricional y anomalías gastrointestinales, anomalías urogenitales en los hombres (p. ej., ausencia del conducto deferente), y/o síndromes de agotamiento de sal, o antecedentes familiares positivos de FQ y evidencia de disfunción de CFTR (p. ej., concentración de cloruro en el sudor $\geq 60\text{mmol/L}$). Si bien la detección prenatal y el NBS han permitido la detección más temprana de la FQ en pacientes asintomáticos individuos, la prueba de sudor [5]. La prueba del sudor, desarrollada por Lewis Gibson y Robert Cooke en 1959 mide específicamente la cantidad de cloruro en el sudor de una persona. Cloruro de sudor la prueba debe realizarse lo antes posible después de un resultado positivo de NBS [1]. Puede ser realizado tan pronto como 48 horas después del nacimiento (ya que los niveles de sodio en el sudor se elevan transitoriamente en las primeras 24 horas), pero debe realizarse lo antes posible después de 10 días de edad e idealmente a las 4 semanas de edad. Los bebés deben pesar más de 2 kg o ser corregidos hasta las 36 semanas de gestación para aumentar la probabilidad de una recolección adecuada de sudor. Infantes con íleo meconial y cualquier bebé o niño con síntomas sugestivos de fibrosis quística tales como infecciones respiratorias bacterianas recurrentes y/o retraso en el crecimiento deben recibir sudoración pruebas de cloruro independientemente de la edad o los resultados de NBS. Cualquier resultado

anormal de la prueba del sudor debe ser repetido en una fecha separada, o confirmado con pruebas genéticas.

Los resultados de las pruebas de cloruro en el sudor se pueden clasificar en diagnóstico [6], intermedio y improbable. Los valores diagnósticos de cloruro en el sudor son ≥ 60 mmol/L y requieren una prueba de confirmación. segunda prueba del sudor o 2 variantes genéticas causantes de FQ identificadas para hacer el diagnóstico. Los valores intermedios están entre 30 y 59 mmol/L, y se debe realizar una prueba de cloruro en el sudor, se debe repetir periódicamente en estos individuos y se debe realizar una evaluación adicional en un centro de FQ considerado. Todavía se puede hacer un diagnóstico de FQ en un individuo con un nivel intermedio valor si el individuo tiene 2 variantes genéticas causantes de FQ identificadas. Individuos con un valor intermedio de cloruro en el sudor de 30-59 mmol/L y 0-1 variantes genéticas que causan FQ puede ser diagnosticado con un trastorno relacionado con CFTR dependiendo de la presentación clínica e historia familiar. Es poco probable que las personas con valores de cloruro en el sudor <30 tengan FQ, las pruebas genéticas ahora están ampliamente disponibles para ayudar a confirmar un diagnóstico de FQ, particularmente para casos con valores intermedios de cloruro en el sudor. identificando

La era de las pruebas genéticas ha ampliado nuestra comprensión de la disfunción CFTR, pero ha también agregó complejidad al diagnóstico de FQ, ya que hay individuos con fenotipos de FQ sin mutaciones causantes conocidas de FQ, así como individuos con mutaciones detectadas que permanecer asintomático. Las limitaciones de las pruebas de cloruro en el sudor y las pruebas genéticas pueden requerir la realización de ambas pruebas en pacientes seleccionados en los que existe una fuerte sospecha clínica de CF.

Tamizaje neonatal

Es una estrategia de salud pública que ha demostrado beneficios nutricionales, aumento de la sobrevivencia y potencialmente prevención de problemas severos de salud. En el mundo se usan variados protocolos, sin embargo en todos el primer paso es la determinación de tripsinógeno inmunorreactivo (IRT) en sangre, tomado del talón del recién nacido. El segundo paso incluye la determinación de un segundo IRT o determinación de DNA o PAP (Proteína asociada a pancreatitis). La selección del protocolo a seguir depende de cada país pero hasta ahora no hay una estrategia óptima [7].

Tratamiento

El tratamiento de la fibrosis quística es hoy en día principalmente sintomático. Sin embargo, están apareciendo resultados positivos en la farmacoterapia, la cual busca corregir la expresión del defecto genético. Dada la baja prevalencia de la enfermedad y su tratamiento tan específico es muy importante contar con un centro especializado para su manejo a fin de otorgar una alta calidad de atención. Para este centro se requiere un equipo multidisciplinario que involucre a la familia y el paciente. Siguen siendo de vital importancia el soporte nutricional, el tratamiento antibiótico precoz y agresivo y la eliminación de las

secreciones de la vía aérea [9].

Terapias para mantener una salud pulmonar óptima.

La tos crónica y la producción de esputo son síntomas característicos. El manejo de los síntomas respiratorios se enfoca en prevenir el desarrollo de bronquiectasias y destrucción del parénquima con la limpieza de las secreciones de las vías respiratorias con El tratamiento de aerosol terapia, drenaje postural, y tos provocada resulta para la expulsión de secreciones en la fibrosis quística [6].

5

Un aspecto crítico para mantener la salud pulmonar es la terapia de limpieza de las vías respiratorias. Mediante la eliminación de moco de las vías respiratorias, esto ayuda a disminuir la carga bacteriana respiratoria junto con los irritantes, lo que conduce a un mejor intercambio de gases y una disminución de la obstrucción de las vías respiratorias. Se recomienda dos veces como mantenimiento para todos los pacientes con FQ. Las modalidades comúnmente utilizadas incluyen percusión manual, espiración positiva con dispositivos de presión y oscilación de la pared torácica de alta frecuencia (logrado a través de un chaleco inflable que realiza fisioterapia torácica vibrando a alta frecuencia).

Infecciones crónicas de las vías respiratorias

Además de la educación del paciente y las medidas de control de infecciones, el manejo agresivo de las infecciones crónicas de las vías respiratorias previene el deterioro de la función pulmonar. El manejo incluye cultivos respiratorios frecuentes (orofaríngeos o de esputo), incluyendo vigilancia de *Staphylococcus aureus* (particularmente *S. aureus* resistente a la meticilina) y *Pseudomonas aeruginosa*. La adquisición inicial de *P. aeruginosa* generalmente se trata con antibióticos como tobramicina nebulizada (TOBI nebs) en un intento para lograr la erradicación. Los antibióticos nebulizados como tobramicina o aztreonam (Cayston) también se puede usar como terapia de supresión para personas con infección crónica o colonización con *P. aeruginosa* y/u otros organismos gramnegativos. Esta terapia supresora se administra cada dos meses para disminuir el riesgo de resistencia a los antibióticos[3;6].

La FQ quística es causada por una combinación de infección e inflamación. El uso rutinario de corticosteroides orales o inhalados en la FQ no está indicado a menos que se use para otra comorbilidad inflamatoria como asma. La inflamación crónica de las vías respiratorias es tratada con dosis altas de ibuprofeno o azitromicina. Aunque el ibuprofeno tiene beneficios, el riesgo de sangrado gastrointestinal ha limitado su uso. Se ha demostrado que la azitromicina mejora la función pulmonar.

Tratamiento nutricional

La nutrición forma parte del tratamiento multidisciplinario y juega un papel fundamental porque el mantenimiento de un adecuado estado nutricional se relaciona con mayor supervivencia y mejor calidad de vida [8].

La disminución del estado pulmonar es el sello distintivo de la FQ, sin embargo, el crecimiento deficiente

es uno de sus primeros síntomas. Los efectos combinados de la disminución de la ingesta, la malabsorción y el aumento las demandas metabólicas contribuyen al escaso crecimiento observado desde la infancia. La desnutrición se ha asociado con una mayor morbilidad y mortalidad en la FQ. Directrices CFF recomiendan que todos los niños alcancen un peso para la longitud igual o superior al percentil 50 [5].

Atención preventiva

Los niños con FQ deben recibir atención rutinaria de niño sano de acuerdo con la American Directrices de la Academia de Pediatría, incluidas todas las vacunas, vacunación antigripal anual. Se recomienda para niños ≥ 6 meses, así como para todos los miembros del hogar. Se debe considerar el uso de palivizumab en todos los niños con FQ menores de 2 años, ya que funciona como profilaxis contra el virus respiratorio sincitial. Se debe fomentar un ambiente libre de humo para todos los niños con FQ y los cuidadores deben estar informados sobre la salud efectos asociados con la exposición al humo.

Se conoce que las personas con FQ deben ser evaluadas como mínimo cada tres meses.

Discusión

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno genético que afecta principalmente a los pulmones y al sistema digestivo. Es causada por mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), que regula el movimiento de sal y agua dentro y fuera de las células. Estas mutaciones conducen a la producción de una mucosidad espesa y pegajosa que puede obstruir las vías respiratorias y los conductos de varios órganos, causando complicaciones respiratorias y digestivas.

Boza menciona que los síntomas de la fibrosis quística pueden variar ampliamente, pero los más comunes incluyen tos persistente, infecciones pulmonares frecuentes, dificultad para respirar, crecimiento deficiente y aumento de peso, piel con sabor salado y problemas digestivos como malabsorción y heces voluminosas y grasosas. La gravedad de la enfermedad también puede variar; algunas personas experimentan síntomas más leves mientras que otras tienen complicaciones más graves. Aunque Charpentier refiere a la FQ como una afección hereditaria, lo que significa que se transmite de padres a hijos esta sigue un patrón autosómico recesivo, lo que significa que ambos padres deben ser portadores de la mutación del gen CFTR para que su hijo contraiga fibrosis quística. Si ambos padres son portadores de la mutación, existe un 25 % de probabilidad con cada embarazo de que su hijo tenga FQ.

Pizarro y Espinosa declaran que el manejo de la fibrosis quística implica un enfoque multidisciplinario y tiene como objetivo aliviar los síntomas, retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida. A pesar de que esto generalmente incluye una combinación de medicamentos para diluir la mucosidad, prevenir y tratar infecciones y mejorar la función pulmonar, mencionan que la fisioterapia torácica y el ejercicio a menudo se recomiendan para ayudar a eliminar la mucosidad de los pulmones. El apoyo nutricional también es fundamental para garantizar un crecimiento y desarrollo adecuados, ya que

las personas con FQ suelen tener dificultades para absorber los nutrientes.

Pero a su vez Gartner S. menciona que, en los últimos años, se han realizado avances significativos en el tratamiento de la fibrosis quística. El desarrollo de terapias dirigidas, como los moduladores de CFTR, ha revolucionado la atención de las personas con mutaciones específicas de CFTR. A pesar de que estos medicamentos ayudan a restaurar la función de la proteína CFTR han mostrado mejoras notables en la función pulmonar, y ha si se han logrado hospitalizaciones reducidas y mayor esperanza de vida para pacientes elegibles.

7

Sin embargo, Fielbaum, menciona que es importante tener en cuenta que estos moduladores de CFTR solo son efectivos para ciertas mutaciones de CFTR, y no todas las personas con fibrosis quística pueden beneficiarse de ellos. La investigación en curso se centra en el desarrollo de tratamientos para personas con otras mutaciones de CFTR y en encontrar formas de abordar la causa genética subyacente de la enfermedad.

Conclusión

En resumen, la fibrosis quística es un trastorno genético complejo que afecta a múltiples sistemas orgánicos, principalmente los pulmones y el sistema digestivo. Si bien actualmente no existe una cura para la FQ, los avances en las opciones de tratamiento han mejorado significativamente los resultados para muchas personas con la enfermedad. La investigación en curso y los avances médicos continúan ofreciendo esperanza de mejores terapias y, en última instancia, una cura para la fibrosis quística.

Se espera que la supervivencia continúe mejorando con un diagnóstico más temprano a través de exámenes de rutina para recién nacidos, promulgación de guías basadas en evidencia, centros de atención interdisciplinarios y el uso específico de terapias moduladoras. Los objetivos principales del tratamiento siguen siendo la optimización de la función y el estado nutricional, y los avances actualizados en estas terapias han tenido un profundo efecto sobre la salud y la calidad de vida de las personas con fibrosis quística. Se requiere el reconocimiento de la relación emocional, social y financiera efectos de esta enfermedad de por vida y una comunicación y coordinación efectivas entre los médicos de atención y equipos de centros de atención de la FQ.

Bibliografía:

1. Barrientos, H. (2022). FUNCIÓN PULMONAR EN FIBROSIS QUÍSTICA. *Neumología Pediátrica*, 17(2), 46–51. <https://doi.org/10.51451/np.v17i2.488>
2. Boza, M. L. (2021). FIBROSIS QUÍSTICA Y TAMIZAJE NEONATAL. *Neumología Pediátrica*, 11(1), 10–14. <https://doi.org/10.51451/np.v11i1.312>
3. Charpentier Molina, R. J. (2020). Paciente pediátrico con fibrosis quística. *Revista Medica Sinergia*, 5(11), e503. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i11.503>
4. Contreras, V., Oliveira, C., Blasco, J., & Oliveira, G. (2019). Actualización en nutrición en la fibrosis quística. *Nutrición Clínica En Medicina*, 1, 19–44. Retrieved from <http://www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5071.pdf>
5. Cordero E. Choque Y. Quirós M. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos* (2020). DOI: [10.34192/cienciaysalud.v4i5.167](https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i5.167)
6. Córdova, F. V., & Ester Pizarro, M. (2021). PROGRESOS EN FARMACOTERAPIA EN FIBROSIS QUÍSTICA. *Neumología Pediátrica*, 13(3), 118–121. <https://doi.org/10.51451/np.v13i3.209>
7. Crespo González, A., & Porras García de Blanes, T. (2021). La fibrosis quística:: etiología, cuadro clínico y tratamiento. *MoleQla: Revista de Ciencias de La Universidad Pablo de Olavide*, ISSN-e 2173-0903, No. 41, 2021 (Ejemplar Dedicado a: Mujeres En Ciencia y Ciencia Por Mujeres), (41), 8. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7802351&info=resumen&idioma=SPA>
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7802351>
8. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic Fibrosis. *Pediatr Rev*. 2021 Feb;42(2):55-67. doi: 10.1542/pir.2019-0212. PMID: 33526571; PMCID: PMC8972143.
9. Escobar Doncel, B., Mendoza Tamajón, S., Morales Gallego, M., & Ruiz Jiménez, R. (2021). Estrategia terapéutica basada en análogos de ANXA1 para el tratamiento de la fibrosis quística. VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021, 10, 2. Retrieved from <http://www3.uah.es/dianas?e202103fa>.
10. Fielbaum, Ó. (2017). MANEJO ACTUAL DE LA FIBROSIS QUÍSTICA. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(1), 60–71. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2017.02.009>

11. Farrell, P. M., White, T. B., Ren, C. L., & Hempstead, S. E. (2018). NUEVAS GUIAS PARA DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS QUÍSTICA. *Neumología Pediátrica*, 13(2), 72–74. <https://doi.org/10.51451/np.v13i2.193>
12. Guerini M, Condrò G, Friuli V, Maggi L, Perugini P. N-acetylcysteine (NAC) and Its Role in Clinical Practice Management of Cystic Fibrosis (CF): A Review. *Pharmaceuticals*. 2022; 15(2):217. <https://doi.org/10.3390/ph15020217>
13. Guerra-Morillo M^a Oliva, Rabasco-Álvarez Antonio M, González-Rodríguez María Luisa. Fibrosis quística: tratamiento actual y avances con la nanotecnología. *Ars Pharm* [Internet]. 202 9 [citado 2023 Jun 23] ; 61(2): 81-96. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200002&lng=es. Epub 20-Jul-2020. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v61i2.11358>.
14. Gartner S. (2015). Nuevos tratamientos para la fibrosis quística. *Medicina Respiratoria*, 8(3), 49–58. Retrieved from <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R8/Vol8-n3.pdf#page=49>
15. Gutiérrez, H. H. (2021). IMPLEMENTACIÓN DE ATENCIÓN MULTIDISCIPLINARIA DEL PACIENTE CON FIBROSIS QUÍSTICA. *Neumología Pediátrica*, 11(1), 5–9. <https://doi.org/10.51451/np.v11i1.311>
16. Hernández M., R. A. (2021). FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS QUÍSTICA. *Neumología Pediátrica*, 11(1), 23–27. <https://doi.org/10.51451/np.v11i1.315>
17. Instituto Ecuatoriano de seguridad social (IESS) Fibrosis Quística, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para mejorar la calidad de vida, 2022.
18. Labrada Despaigne, A. (2019). Fibrosis quística del adulto y cirugía laparoscópica TT - Cystic fibrosis in the adult and laparoscopic surgery. *Rev. Cuba. Anesthesiol. Reanim*, 18(1), e475–e475. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&apd=S1726-67182019000100008
19. Llull Tombo, C., Fonseca Hernández, M., García Rodríguez, I., Yanes Macías, J. C., Tió González, D., & León Rayas, Y. (2020). Caracterización de pacientes con fibrosis quística en consulta multidisciplinaria. *Revista Finlay*, 10(1), 33–40. Retrieved from <https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2020/fi201e.pdf>
20. López Mejía, L., Vergara-Vázquez2, M., López Olivan, F., Bautista-Silva, M., & Guillén López, S. (2018). Tratamiento nutricional en pacientes con fibrosis quística. *Acta Pediátrica de México*, 39(6), 81. <https://doi.org/10.18233/apm39no6pp81s-89s1725>
21. Melo T., J. (2021). TRASPLANTE PULMONAR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA. *Neumología Pediátrica*, 11(1), 33–37. <https://doi.org/10.51451/np.v11i1.317>
22. Moscoso G, G. D. (2017). ACTUALIZACIÓN EN KINESIOLOGÍA RESPIRATORIA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA. *Neumología Pediátrica*, 12(4), 182–186. <https://doi.org/10.51451/np.v14i4.254>

23. Neyra, A. L., & Ferreiro, A. L. (2021). Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias. *Pediatría Integral*, 25(2), 91–100.
24. Pizarro, M. E., & Espinoza-Palma, T. (2021). TRATAMIENTO DE FIBROSIS QUÍSTICA: PASADO Y PRESENTE. *Neumología Pediátrica*, 11(1), 38–43. <https://doi.org/10.51451/np.v11i1.318>
25. Restrepo-Gualteros, S. M., Navarro, S. M., Muñoz, A. M., & Quevedo, J. P. (2016). Complicaciones pulmonares en fibrosis quística. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 25(1), 22–32. <https://doi.org/10.1016/j.reper.2015.06.001>
26. Reyes C, F. (2020). BRONQUIECTASIAS NO FIBROSIS QUÍSTICA. DESDE LA INFANCIA A LA ADULTEZ. ENFOQUE DIAGNOSTICO Y TERAPÉUTICO. *Neumología Pediátrica*, 14(2), 86–91. <https://doi.org/10.51451/np.v14i2.92>
27. Rodríguez, I., Arriagada, R., Fuentes, C., & Zenteno, D. (2021). Aspectos fisiopatológicos de la rehabilitación respiratoria en fibrosis quística. *Neumología Pediátrica*, 7(2), 51–57. <https://doi.org/10.51451/np.v7i2.422>
28. Rojas S., F. E. (2021). KINESIOLOGÍA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD. *Neumología Pediátrica*, 11(1), 28–32. <https://doi.org/10.51451/np.v11i1.316>
29. Vargas-Roldán, S. Y., Lezana-Fernández, J. L., Cerna-Cortés, J. F., Partida-Sánchez, S., Santos-Preciado, J. I., & Rosales-Reyes, R. (2022). Fibrosis quística: patogenia bacteriana y moduladores del CFTR (regulador de conductancia transmembranal de la fibrosis quística). *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 79(4). <https://doi.org/10.24875/bmhim.21000128>