



Universidad
de La Laguna
Facultad de Ciencias de la Salud



FIBROSIS QUÍSTICA: ESTUDIO DE 13 CASOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS

Autora: Zuleima Sánchez Cárdenes

Tutora: Josefina G. Castañeda Suardíaz

Titulación

Grado en Enfermería

Facultad de Ciencias de la Salud: Sección Medicina, Enfermería y Fisioterapia

Sede de Tenerife

Universidad de La Laguna

Junio 2017

**FIBROSIS QUÍSTICA: ESTUDIO DE 13 CASOS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE CANARIAS**

Grado en Enfermería. Universidad de La Laguna

Zuleima Sánchez Cárdenes

Firma de la alumna



Josefina G. Castañeda Suardíaz

Vº Bº de la Tutora



La Laguna, Junio 2017

FIBROSIS QUÍSTICA: ESTUDIO DE 13 CASOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS

Grado en Enfermería. Universidad de La Laguna

Zuleima Sánchez Cárdenes

RESUMEN

La Fibrosis Quística es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, más frecuente en la raza caucásica, causada por la mutación de un gen que codifica una proteína denominada CFTR. Hace unos años la gran mayoría de pacientes diagnosticados de Fibrosis Quística eran niños que presentaban infecciones respiratorias recurrentes, insuficiencia pancreática, y fallecían en los primeros años de vida. Su detección precoz así como su intervención temprana ha modificado el curso de la enfermedad, dando como resultado un aumento de la supervivencia en los últimos años. Sin embargo, este aumento ha permitido el incremento de situaciones asociadas tales como diabetes mellitus, enfermedad hepática, embarazo, entre otras.

Este estudio tiene como objetivo realizar un análisis clínico-terapéutico de pacientes diagnosticados y/o seguidos de Fibrosis Quística en el Hospital Universitario de Canarias en el periodo comprendido entre el año 2008 y 2016. Se han tomado como variables la edad, sexo, antecedentes personales y familiares, mutación, sintomatología, complicaciones, pautas terapéuticas y evolución. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

Entre los resultados, el más destacado es la edad de diagnóstico, pues se presenta en la gran mayoría a partir de los 3 años de edad, mediante un estudio genético y la sintomatología sugerente de Fibrosis Quística. Asimismo, existe un gran índice de pacientes que han padecido en algún momento de su enfermedad colonización por *Pseudomonas aeruginosa*. La evolución ha sido dispar, evidenciándose exitus en 3 de los 13 casos estudiados, debido a complicaciones propias de la enfermedad y rechazo al injerto de trasplante bipulmonar.

Palabras clave: Fibrosis Quística, CFTR, detección precoz, supervivencia, mutación, estudio genético, trasplante bipulmonar

ABSTRACT

Cystic Fibrosis is an autosomal recessive disease and is the most common disease in the Caucasian race, caused by the mutation of a gene encoding a protein called CFTR. A few years ago the vast majority of patients diagnosed with Cystic Fibrosis were children, who had recurrent respiratory infections, pancreatic insufficiency and died in the first years of life. Its early detection as well as its early intervention has modified the course of the disease, resulting in increased survival in recent years. However, this rise has allowed the increase of associated conditions such as diabetes mellitus, liver disease, pregnancy, among others.

This study aims to perform a clinical-therapeutic analysis of patients diagnosed and / or followed by Cystic Fibrosis in the Hospital Universitario de Canarias in the period between 2008 and 2016. Age, sex, personal history and family history, mutation, symptomatology, complications, therapeutic guidelines and evolution have been taken as variables. This is an observational, retrospective and cross-sectional study.

Among the results, the most prominent is the age of diagnosis, since it occurs in the great majority from 3 years of age, through a genetic study and suggestive symptomatology of Cystic Fibrosis. Also, there is a large index of patients who have suffered colonization by *Pseudomonas aeruginosa* at some point in their disease. The evolution has been uneven, evidencing exitus in 3 of the 13 cases studied, due to complications typical of the disease and rejection of the bipulmonar transplantation graft.

Key words: Cystic Fibrosis, CFTR, early intervention, survival, mutation, genetic study, bipulmonar transplantation

ÍNDICE

1. PLANTEAMIENTO, JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	6
1.1. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN.....	6
1.2. OBJETIVOS.....	8
1.2.1. Objetivo General	8
1.2.2. Objetivos Específicos.....	9
2. REVISIÓN Y ANTECEDENTES	9
2.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	9
2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES.....	10
2.3 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	14
2.4. PAUTAS TERAPÉUTICAS E INTERVENCION ENFERMERA.....	17
3. MATERIAL Y MÉTODOS	21
3.1. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	21
3.2. SELECCIÓN DE CENTRO Y PARTICIPANTES	22
3.3. PROTOCOLO DEL ESTUDIO	22
4. RESULTADOS	23
5. DISCUSIÓN.....	31
6. CONCLUSIONES	33
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
8. ANEXOS	40
8.1. AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN	40

1. PLANTEAMIENTO, JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

1.1. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) o Mucoviscidosis es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, causada por una mutación de un único gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7, que codifica una proteína llamada Reguladora de Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR). Dicha mutación provoca un trastorno en el transporte de los iones cloro y sodio a través de las células epiteliales exocrinas, localizándose fundamentalmente en las glándulas sudoríparas, en el aparato respiratorio, en el páncreas, en el aparato genital masculino (azoospermia) y sistema hepatobiliar. Se produce un moco viscoso y espeso, produciéndose una obstrucción en todos aquellos conductos de los órganos donde se localicen¹.

Una enfermedad rara (ER), según la Federación Española de enfermedades raras, es aquella que posee una incidencia baja en la población, afectando a menos de 5 de cada 10.000 personas. Entre las enfermedades raras más conocidas, se encuentran la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), el Autismo y la Fibrosis Quística. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cerca de 7.000 enfermedades raras afectan al 7% de la población mundial, mientras que en España existen más de 3 millones de casos². La Fibrosis Quística es considerada actualmente como una enfermedad rara, siendo más frecuente en la población de origen caucásico, afectando a 1 de cada 2.500 recién nacidos en el mundo, mientras que en la raza negra estas cifras varían, resultando muy infrecuente (1 de cada 17.000 nacimientos) y excepcional en la raza oriental (1 de cada 90.000 nacimientos)^{3,4}. Por cada 25 personas, 1 es portadora sana del gen mutado causante de la FQ⁵.

Los portadores de la Fibrosis Quística heredan un único gen no funcional de uno de sus padres, además de otro gen no funcional del otro padre. Estos portadores de la enfermedad no presentan síntomas, puesto que poseen una copia normal del gen. Para que un hijo se vea afectado de esta enfermedad, ambos progenitores deben ser portadores de la Fibrosis Quística. De esta manera, el 50% de los hijos serían portadores de la Fibrosis Quística, el 25% no estarían afectados y un 25% sí padecerían Fibrosis Quística⁶.

En 1963 la media de supervivencia en estos pacientes oscilaba entre los 5 y 35,7 años de edad. Sin embargo, a partir del siglo XXI esta cifra ha aumentado

considerablemente, siendo la esperanza de vida actual de hasta 40 años. Este aumento de la supervivencia en los últimos años se debe en parte a un diagnóstico precoz, así como a su tratamiento, a los avances en el tratamiento nutricional como el uso de antibioterapia para vigilar la infección bronquial y sus agudizaciones. Como resultado, ha mejorado la calidad de vida y las expectativas de supervivencia de los pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística⁷.

Como se ha mencionado con anterioridad, la Fibrosis Quística se produce por una mutación de un gen cuyo locus se encuentra en el brazo largo del cromosoma 7, denominado CFTR de las siglas en inglés de Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, o Regulador de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística.

La proteína CFTR⁴ regula el paso del ión cloro en las membranas celulares, por lo que también se le conoce como el canal del cloro. Las funciones de la proteína CFTR son:

- ✚ Equilibrio de agua.
- ✚ Mecanismo de defensa.
- ✚ Propiedades de ligazón de *Pseudomona aeruginosa*.
- ✚ Acción sobre canales de ENaC.
- ✚ Acción sobre la rectificación de los canales de cloro.
- ✚ Acción sobre canales de potasio.
- ✚ Acción sobre canales de bicarbonato.
- ✚ Acción sobre canales de acuaporina.
- ✚ Activación de B-defensinas 1 humanas.

Profundizando en aspectos fisiológicos⁸, el CFTR interacciona con el AMPc (adenosín monofosfato cíclico), localizándose en membranas apicales y basolaterales de áreas como las vías aéreas, intestino y glándulas exocrinas. En los pulmones mantiene la capa de líquido superficial a través de su función de canal, regulando el canal epitelial de sodio (ENaC) sensible al amiloide. En la Fibrosis Quística el CFTR no funciona y el ENaC está desregulado, dando como resultado un aumento en la reabsorción de sodio y agua con la formación de un líquido viscoso. Se han detectado cerca de 1.900 mutaciones en el gen que afectan el plegamiento, la localización o la actividad del canal. El elevado número de mutaciones dificulta la práctica de su identificación con métodos genéticos y es la razón por la cual todavía el “test del

sudor”, mediante iontoforesis de pilocarpina, siga siendo un método de diagnóstico para la detección de la Fibrosis Quística.

En las últimas décadas, la Fibrosis Quística ha evolucionado de un trastorno genético poco conocido, a un complejo desorden multisistémico, afectando a adultos además de a niños. Sin embargo, este aumento de la supervivencia trae consigo una serie de nuevas complicaciones de salud, tales como diabetes mellitus, enfermedad hepática, infertilidad, osteoporosis, entre otras. Es por ello, por lo que su diagnóstico y tratamiento precoces mejorarían el pronóstico de la enfermedad, así como la calidad de vida del paciente. El profesional de enfermería requiere unos conocimientos adecuados relacionados con la Fibrosis Quística, para identificar cualquier síntoma que nos haga sospechar de una alteración debida a esta enfermedad, e intervenir en consecuencia.

Además, estos nuevos datos en los que se relaciona la precocidad de diagnóstico y tratamiento con mejora en el pronóstico, trae consigo el fomento en el desarrollo de avances, ya sean las terapias convencionales (farmacológico, nutricional, entre otros) como las terapias más innovadoras (trasplante pulmonar)⁹.

El presente trabajo tiene como objetivo general el análisis de los casos de Fibrosis Quística diagnosticados y/o seguidos en su evolución en el Hospital Universitario de Canarias durante los años 2008-2016; se estudian 13 casos. El conocimiento profundo de esta enfermedad permite fortalecer la calidad de los cuidados y la cualificación del propio ejercicio profesional. Permitirá además, conocer la frecuencia de esta enfermedad, cuáles son los métodos de diagnósticos más usados, la sintomatología de diversos pacientes y la importancia de unos buenos cuidados de enfermería y tratamiento médico para mejorar la calidad de vida de estos pacientes y curso de la enfermedad. Además, investigar las nuevas complicaciones que aparecen con el transcurso de la Fibrosis Quística, así como profundizar en los cuidados que se deben aportar a estos pacientes, tanto pediátricos como adultos.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo General

El objetivo general de este estudio es realizar un análisis clínico-terapéutico de pacientes diagnosticados y/o seguidos de Fibrosis Quística en el HUC en el periodo de años 2008-2016.

1.2.2. Objetivos Específicos

Como objetivos específicos inicialmente se han planteado:

- ✚ Conocer y relacionar los antecedentes personales y familiares de los pacientes afectados.
- ✚ Comprobar la sintomatología predominante y métodos diagnósticos en los casos estudiados.
- ✚ Averiguar el tipo de mutación y su frecuencia.
- ✚ Verificar tratamientos de elección y su indicación.
- ✚ Determinar la evolución y complicaciones de la Fibrosis Quística en los casos estudiados.

2. REVISIÓN Y ANTECEDENTES

2.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En los datos históricos señalados por autores como Astudillo⁹ puede recabarse datos de diferentes épocas, aunque advierte que hay escritos que demuestran que se tiene constancia de la Fibrosis Quística desde hace siglos. Así, en 1595, Peter Pauw, un profesor de anatomía y botánica de Leiden, realizó la autopsia a una niña de 11 años, en cuyo informe anotó: "... se suponía que la niña estaba hechizada... la niña estaba muy flaca... el páncreas estaba abultado, cirroso y color blanco brillante...". En el año 1606 en un libro de medicina escrito por el profesor español Alonso, se podía leer: "...una señora honorable dice que conoce a la gente embrujada, si al rascarles la frente, uno nota después un sabor salado en los dedos...". Ante estas referencias cabría pensar que, antes de que se tuviera constancia de la prevalencia de esta enfermedad y en qué consistía, se creía que este exceso de sal en la frente en los niños se trataba de magia, hechizos o incluso de una posesión demoníaca. Sería en el año 1936 cuando, gracias al pediatra suizo Guido Fanconi, se emplearía por primera vez el término de Fibrosis Quística, para describir la relación existente entre la insuficiencia pancreática y la enfermedad pulmonar crónica en los niños.

En 1953, Paul Di Sant'Agnese¹⁰ asignó el valor diagnóstico que poseen los electrolitos del sudor, donde, años más tarde, en 1959, L. Gibson & R. Cooke describirían el método de iontoforesis con pilocarpina (test del sudor) para la

estimulación y recolección del sudor, siendo esta prueba el método diagnóstico estándar hasta la actualidad.

La década de 1950s¹¹ se caracterizó por el desarrollo de centros dedicados al estudio y manejo de la Fibrosis Quística en Europa y Norteamérica. En los años 60, la esperanza de vida de los niños afectados de Fibrosis Quística seguía siendo precaria, mientras que en el año 1976, Mitchell-Heggs describió en su estudio los primeros casos de niños con Fibrosis Quística mayores de 12 años. En 1979 se pudo disponer de screening neonatal (prueba del talón) mediante la utilización de tripsina inmunorreactiva (IRT). Sería en el año 1989 cuando se identificaría y clonaría el gen de la Fibrosis Quística, ubicado en el brazo largo del cromosoma 7, y a la proteína para la cual codifica, la denominada Proteína de Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR). Desde entonces se han identificado cerca de 1.900 mutaciones, siendo la más frecuente la llamada $\Delta F508$.

2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

Las manifestaciones clínicas de la Fibrosis Quística^{4,12} se pueden presentar por alteraciones respiratorias, digestivas y/o nutricionales. La sintomatología que predomina en la mayoría de los pacientes con Fibrosis Quística es la enfermedad pulmonar crónica, la insuficiencia pancreática exocrina y la concentración elevada de electrolitos en el sudor. La enfermedad respiratoria se presenta cerca del 95% en los pacientes con Fibrosis Quística. Son las complicaciones de esta las que condicionan el pronóstico a la enfermedad. Sin embargo, es importante tener siempre presente las demás formas de presentación, las cuales varían según la edad y evolución de cada paciente, para evitar así el subdiagnóstico. Es importante destacar, que frente a la mínima sospecha de Fibrosis Quística, debe solicitarse el Test del sudor, que hoy en día constituye el examen para la comprobación del diagnóstico. Las manifestaciones que habitualmente llevan a la sospecha clínica son:

1) Enfermedad Pulmonar Crónica, manifestada por:

- ✚ Colonización/infección persistente por patógenos típicos de Fibrosis Quística: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Pseudomona cepácea*.
- ✚ Tos y expectoración crónicas.

- ✚ Hemoptisis.
- ✚ Alteraciones persistentes en la Radiografía de Tórax (atelectasias, bronquiectasias, entre otras).
- ✚ Obstrucción de las vías aéreas puesta de manifiesto clínicamente por la aparición de disnea progresiva, que puede acompañarse de sibilancias y roncus. En la prueba de espirometría mostrará un patrón obstructivo y en ocasiones mixto.
- ✚ Pólipos nasales, anomalías radiológicas de los senos paranasales.
- ✚ Acropaquias.
- ✚ Insuficiencia respiratoria.

2) Anomalías gastrointestinales y nutricionales, manifestándose principalmente en:

- ✚ Diabetes mellitus.
- ✚ Pancreatitis e insuficiencia pancreática exocrina.
- ✚ Déficit de vitaminas liposolubles.
- ✚ Malnutrición proteico-calórica.
- ✚ Retraso ponderal.
- ✚ Íleo meconial.
- ✚ Síndrome de obstrucción intestinal distal del recién nacido.
- ✚ Prolapso rectal.
- ✚ Diarrea crónica.
- ✚ Hepatopatía crónica.
- ✚ Hipoelectrolitemia y alcalosis metabólica.
- ✚ Azoospermia obstructiva en el hombre.

Las manifestaciones clínicas⁷ de los pacientes con Fibrosis Quística varían según la edad, aunque existen casos graves en los que la insuficiencia respiratoria se alcanza en edades tempranas y conllevan al estado terminal. Esto quiere decir que la mayor o menor gravedad de la enfermedad no va ligada a la edad, pero sí es cierto que el aumento de la supervivencia ha conllevado al empeoramiento de las características clínicas en estos pacientes. La progresión de la enfermedad es un hecho y debe reconocerse como un suceso continuo: aportando soporte psicológico y cubriendo las necesidades del paciente y sus familiares. La transición del cuidado de un paciente con Fibrosis Quística desde la niñez a la adultez debe ser reconocida como una realidad en nuestro medio. Aunque el número de estos casos no es elevado, es cierto que los pacientes son cada vez más complejos y plantean el reto de

incrementar la esperanza de vida y, fundamentalmente, optimizar su calidad de vida. La evolución de cada paciente con Fibrosis Quística es muy variable, dependiendo en gran medida del tipo de mutación y del grado de afectación pulmonar y pancreática. El deterioro del estado general del paciente es inevitable y conlleva la muerte del paciente, siendo en numerosas ocasiones por una combinación de insuficiencia respiratoria y “cor pulmonale”, o debido a otras complicaciones como neumonías o neumotórax.

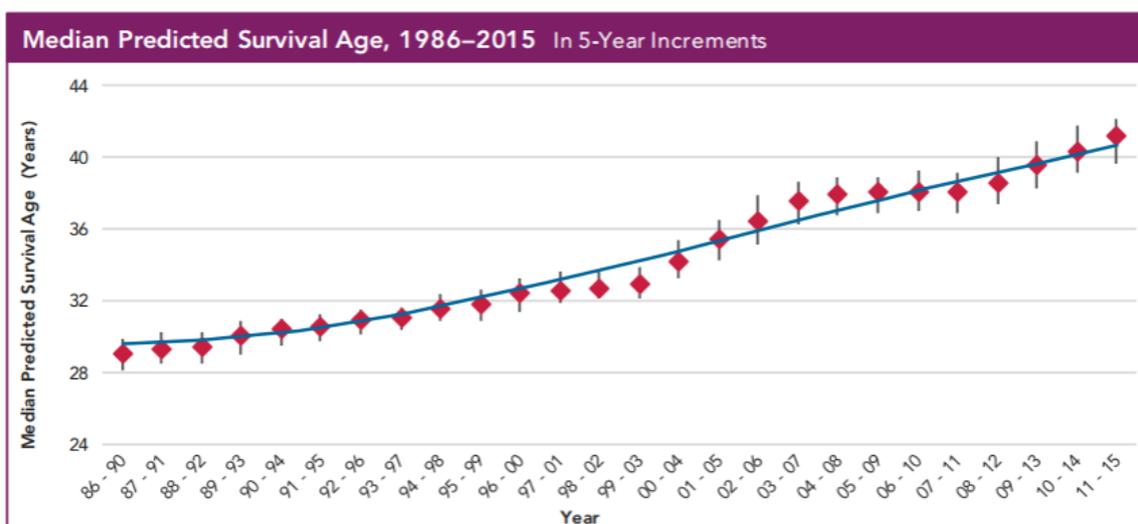
Las primeras publicaciones sobre la Fibrosis Quística en la década de los años 30 indicaban que más del 50% de los recién nacidos no superaban el año de vida. Según los datos que aporta la Fundación de Fibrosis Quística de Estados Unidos, la edad media de supervivencia ha aumentado considerablemente en los últimos años, pudiendo considerarse la enfermedad crónica cuya supervivencia media ha aumentado llamativamente en los últimos 25 años. A pesar de los avances en el tratamiento, en la actualidad más del 41% de los pacientes con Fibrosis Quística superan la madurez (18 años o más) y el 13% sobrevive después de los 30 años. El incremento de la esperanza de vida se debe especialmente a la instauración de la terapia antibiótica de las afecciones respiratorias así como al manejo nutricional antes de que aparezcan las alteraciones pulmonares irreversibles^{13,14}.

La Fundación Americana de Fibrosis Quística recoge información sobre la salud de más de 27.000 personas con esta enfermedad que reciben atención en centros acreditados por la Fundación en todo el país. Los datos del informe recogidos en el año 2015 (Cystic Fibrosis Foundation, 2015) muestran que el pronóstico para las personas con Fibrosis Quística continúa mejorando. Estos son algunos aspectos destacados:

- ✚ Adultos y niños con Fibrosis Quística están experimentando una mejor función pulmonar y general mejora de la nutrición y el crecimiento.
- ✚ Se realizan más diagnósticos de Fibrosis Quística en el primer año de vida a través del cribado neonatal.
- ✚ Casi la mitad de las personas con Fibrosis Quística son ahora mayores de 18 años.

En la figura 1 expone que la edad de supervivencia estimada en 2015 es de 41,6 años. Cabe destacar que la supervivencia ha incrementado en 10 años desde 1986 hasta 2015, gracias a los avances en los métodos diagnósticos como en el tratamiento de elección¹⁵.

Figura 1. Media de edad de supervivencia, 1986-2015



Using the currently recommended method for calculation median predicted survival.

Fuente: Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry, 2015. Bethesda, Maryland

La morbimortalidad de la Fibrosis Quística se encuentra ligada a la enfermedad pulmonar y sus complicaciones, siendo responsables de más del 95% de las muertes de personas con Mucoviscidosis⁷.

El incremento de la supervivencia¹⁶ ha traído consigo la aparición de nuevas complicaciones que comprometen el pronóstico así como la evolución de la enfermedad, tales como pancreatitis, íleo meconial, diabetes, incluso la aparición de enfermedades asociadas como la celiaquía. Es por ello, por lo que resulta necesario saber reconocer las complicaciones más frecuentes, con el fin de diagnosticarlas y tratarlas de forma específica, mejorando la calidad de vida de los pacientes, así como su supervivencia.

Los problemas de salud más frecuentes en los pacientes con Fibrosis Quística¹⁷ están relacionados con alteraciones de los pulmones (insuficiencia respiratoria, obstrucción e infección de las vías respiratorias) y del páncreas exocrino (maldigestión y malabsorción de macro y micronutrientes).

Una persona diagnosticada de Fibrosis Quística (con la presentación de una mutación grave) podrá necesitar hospitalización durante gran parte de su vida debido a la naturaleza y progresión de la enfermedad. Los niños diagnosticados comienzan a verse diferentes al resto de los demás: son más pequeños y delgados, incluso más débiles y se cansan con más facilidad. Debido a la evolución de su enfermedad

comienza el absentismo escolar, en adultos es verdaderamente complejo llevar una vida laboral “normal”.

2.3 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico precoz de esta enfermedad es muy importante para conseguir una mayor esperanza de vida y una mejora en la calidad de la misma. El diagnóstico de la Fibrosis Quística en el período neonatal permite la detección precoz de la primera colonización bronquial por *Pseudomona aeruginosa*, pudiendo lograr su erradicación y retrasar así la colonización crónica, dando lugar a una mejor evolución de la enfermedad¹⁸.

Los criterios diagnósticos que se tienen en cuenta son diversos, sin embargo, existen tres tipos de pruebas de gran relevancia para el diagnóstico de la enfermedad: el cribado neonatal, el test del sudor y el estudio genético.

El diagnóstico precoz se realiza mediante el cribado neonatal o prueba del talón del recién nacido¹⁹ a través de la determinación de tripsina inmunorreactiva (TIR) al nacer. Esta prueba se realiza mediante una punción del talón del recién nacido con una lanceta, en la que se recoge una muestra de sangre capilar y se deposita en un papel filtro que se envía al laboratorio para su posterior análisis. Se han diseñado varios programas de cribado neonatal en función de las autoridades sanitarias de cada comunidad²⁰, aunque todos ellos tienen como base la determinación de tripsina inmunorreactiva en sangre. Si la determinación de TIR resulta normal, el resultado será por tanto negativo y se comunicará a la familia. Sin embargo, en el caso en el que los resultados sean anormalmente altos, se llevaría a cabo uno de los dos protocolos que se proponen a continuación:

- ✚ Tripsina inmunorreactiva/ tripsina inmunorreactiva (TIR/TIR): se realizaría una segunda determinación de TIR en los primeros 25 y 40 días de vida. Si el resultado continuase elevado se remitiría al recién nacido a una unidad de referencia, para su posterior valoración y realización del test del sudor. Cabe señalar que este protocolo es más económico, pero no identifica portadores y se podrían perder posibles pacientes con Fibrosis Quística que no acudieran a realizarse la segunda determinación de tripsina inmunorreactiva.
- ✚ Tripsina inmunorreactiva / ADN (TIR/ADN): si tras la realización de la primera determinación de TIR fuera elevada, se podría hacer uso de esa misma

muestra de sangre del talón del recién nacido para llevar a cabo el estudio genético de mutaciones de la Fibrosis Quística. Si en el resultado del estudio genético se encontrara alguna mutación, se remitiría al recién nacido a una unidad de referencia. Por el contrario, si el estudio es negativo, se llevaría a cabo una segunda determinación de tripsina inmunorreactiva y de continuar elevada, se remitiría a la unidad de referencia. La ventaja de este protocolo es que el diagnóstico se lleva a cabo más rápidamente, sin embargo resulta más caro que el protocolo TIR/ TIR.

En España, el programa de cribado se inició en Cataluña en el año 1999, mientras que en Canarias no sería hasta el año 2007 cuando se implantaría. En España, la incidencia media de recién nacidos diagnosticados de Fibrosis Quística es de 1 de cada 4.339 a 1 de cada 5.840 neonatos²¹.

En Canarias, existe el Programa para el Diagnóstico Precoz de Metabolopatías Congénitas en el Recién Nacido mediante cribado neonatal, en el que incluye la detección de Hipotiroidismo congénito, Fenilcetonuria, Fibrosis Quística y, desde Julio de 2015, del déficit de Acil Coenzima A (GA-1), del déficit de Acil Coenzima A deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) y de la Drepanocitosis. Se realiza entre las 24 y las 48 primeras horas de vida y, en el caso de resultar anormales los valores, la segunda muestra se realizará lo antes posible, a excepción de la Fibrosis Quística, que se debe esperar a los 20-22 días de vida. Las pruebas se realizan de forma gratuita, en el laboratorio de cribado para la Detección de Metabolopatías Congénitas, ubicado en la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna²².

En España existen varias fundaciones contra la Fibrosis Quística. En Canarias existe la Fundación Canaria Oliver Mayor contra la Fibrosis Quística, cuyas sedes se encuentran en las islas de Gran Canaria y Tenerife²³.

El test del sudor es otra prueba diagnóstica de la Fibrosis Quística²⁴, que consiste en la obtención de una muestra del sudor del paciente con objeto de medir los niveles de cloro. Si en el resultado se obtienen concentraciones de cloro superiores a 60 mmol/l en dos o más muestras obtenidas por iontoforesis con pilocarpina, se confirmaría el diagnóstico. La prueba del test del sudor es la prueba diagnóstica principal. El 2% de los pacientes con Fibrosis Quística tienen valores entre 50 y 69 mEq/l, y sólo 1 entre 1.000 puede tener cifras dentro del rango normal²⁵.

La tercera prueba más empleada es el estudio genético o prueba molecular²⁶ para el diagnóstico prenatal o postnatal. Consiste en la obtención de una muestra de sangre para su análisis directo de ADN del paciente con sospecha clínica de Fibrosis Quística, o en aquellos casos en los que, tras realizar la prueba del talón y/o test del sudor, se desee confirmar el diagnóstico. Se puede obtener incluso de una muestra bucal (por rascado del interior de la mejilla)²⁷. El estudio genético tiene como objetivo determinar las posibles mutaciones en caso de resultar positivo el diagnóstico.

Es posible, además, determinar durante la gestación si un embrión o feto está afectado por dicha enfermedad, mediante el Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGPI). Este permite conocer el estado de salud del embrión antes de que se produzca la implantación, haciendo posible transferir al útero materno los embriones que darán lugar a bebés sanos sin la mutación del gen (obtenidos “in vitro” en el laboratorio mediante un Tratamiento de Reproducción Asistida)²⁸.

Existe un gran número de estudios¹⁸ que han demostrado que los niños diagnosticados de Fibrosis Quística mediante el cribado neonatal logran una mejor función pancreática, pulmonar y una adecuada nutrición que aquellos pacientes que fueron diagnosticados únicamente por sus manifestaciones clínicas. Debido a estos datos, son varios los organismos científicos que han declarado la existencia de suficientes pruebas para establecer que el cribado neonatal para la Fibrosis Quística es beneficioso para los pacientes.

En la actualidad, más de un tercio de los pacientes afectados de Fibrosis Quística son adultos⁷. El incremento de la longevidad ha supuesto nuevas complicaciones que se adquieren con el trascurso de la enfermedad, en especial complicaciones respiratorias. Los cambios pulmonares inflamatorios en estos pacientes se producen desde el nacimiento, pero diversos patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* y *Pseudomona aeruginosa* participan en la progresión hacia el daño pulmonar. Diversos estudios han demostrado la aparición de otras complicaciones, como hemoptisis, prolapso rectal, trastornos psicológicos, hepatopatía, diabetes mellitus, infertilidad, pancreatitis, entre otras.

La Diferencia de Potencial Nasal (DPN) es otra prueba que lleva al diagnóstico de la Fibrosis Quística²⁹, y es especialmente útil en pacientes con concentraciones de cloro normales y en los que no se identifican las 2 mutaciones del gen de la Fibrosis Quística. Consiste en un complejo test que estudia el transporte iónico a través de la mucosa nasal (basal y tras estímulos) que requiere personal entrenado. Se requieren

2 electrodos conectados a un voltímetro, uno colocado sobre la mucosa nasal del cornete inferior, y otro en el tejido celular subcutáneo del antebrazo. Si como resultado, se obtienen valores inferiores a 40 mV se considerará patológico. Se precisan 2 determinaciones anormales de DPN registradas en dos días separados para aceptar la disfunción de la CFTR. Pueden observarse falsos negativos cuando la integridad del epitelio está alterada. En la Fibrosis Quística, tras la aplicación de amilorida la diferencia de potencial se reduce de modo más llamativo que en sanos, y la aplicación de isoproterenol o fenoterol después de amilorida no provoca respuesta debido al defecto genético que impide la activación de los canales de cloro.

2.4. PAUTAS TERAPÉUTICAS E INTERVENCION ENFERMERA

El uso de antibioterapia (para el manejo de la infección e inflamación respiratorias), además de mantener una nutrición adecuada, realizar fisioterapia y ejercicios con regularidad (para fortalecer la musculatura del tórax), así como los cuidados de enfermería son componentes fundamentales en el tratamiento de la Fibrosis Quística. Su objetivo radica en controlar los síntomas y proporcionar los cuidados específicos para mejorar la calidad de vida de estas personas. Sin embargo, la sintomatología y la cantidad de tiempo que se requiere diariamente para realizar los tratamientos, pueden llevar consigo efectos perjudiciales sobre la calidad de vida, afectando no sólo a la persona con Fibrosis Quística, sino, además, a sus familiares, pareja, amigos, entre otros. Por ello, el apoyo que aporta el profesional de enfermería supone un factor esencial para la mejora de la calidad de vida de las personas con esta enfermedad así como a su entorno.

La finalidad del tratamiento respiratorio¹⁴ consiste en la eliminación de las secreciones, así como la prevención y tratamiento de las infecciones respiratorias, causantes de las reagudizaciones del cuadro respiratorio. Para la eliminación de dichas secreciones, existen ejercicios respiratorios, máscaras faciales con válvulas unidireccionales y fisioterapia respiratoria. El único tratamiento definitivo de la insuficiencia respiratoria terminal en la Fibrosis Quística es el trasplante de pulmón, cuya supervivencia a los dos años es superior al 60% de casos, mientras que los fallecimientos en los trasplantados son consecuencia principal del rechazo al injerto. El tratamiento con insulina se requerirá, con frecuencia, en los pacientes con diabetes mellitus, manifestándose por lo general en el adulto.

En los pacientes con Fibrosis Quística¹⁷, mantener una nutrición adecuada es primordial para su salud, y está relacionado con un mejor pronóstico. La mayoría de los pacientes toman tratamientos sustitutivos con enzimas pancreáticas, además de ser necesarios suplementos de vitaminas liposolubles (como las vitaminas A, D, E y K). Los síntomas más frecuentes de la enfermedad relacionados con el estado nutricional son: pérdida de peso, deshidratación, esteatorrea e hiperglucemia.

Asimismo, la malabsorción secundaria a insuficiencia pancreática³⁰, puede provocar unas pérdidas fecales de alrededor del 10% de lo ingerido, pudiendo llegar a un porcentaje mayor en los pacientes con esteatorrea intensa. Además, es significativa la pérdida salina por el sudor y la proteica por esputo, que puede suponer entre el 2% y el 5% de la ingesta calórica total.

Uno de los objetivos de la intervención dietética¹⁷ será administrar un aporte calórico con un equilibrio en macronutrientes según se detalla a continuación:

- ✚ Energía: los requerimientos energéticos recomendados en situación de estabilidad clínica, corresponde a un incremento del aporte calórico, entre el 120% y 150%. En las fases de infección broncopulmonar, este incremento puede llegar al 200%.
- ✚ Proteínas: la dieta debe ser rica en proteínas, cuyo aporte constituya entre el 15 y el 20% del valor calórico total.
- ✚ Ácidos grasos: se debe conseguir una ingesta hipercalórica, aportando entre el 35 y el 40% del valor calórico total. Con el fin de evitar la malabsorción de grasas y de esteatorrea en aquellos casos en los que exista insuficiencia pancreática, se administrarán enzimas pancreáticas. El déficit que existe en la Fibrosis Quística de los ácidos grasos de cadena larga de las membranas celulares, posee una gran relevancia en la patogenia de la enfermedad, puesto que algunas de sus manifestaciones fenotípicas podrían resultar de este desequilibrio lipídico en las membranas.
- ✚ Hidratos de carbono: deben aportar entre el 40% y el 45% del valor calórico total. En los casos de insuficiencia respiratoria grave, se restringirá su ingesta a un 30% del valor calórico total para evitar el exceso de producción de dióxido de carbono. Debe prestarse especial cuidado en no hacer restricciones calóricas para controlar la glucemia y administrar medicación hipoglucemiante en los casos en que sea necesario.

- ✚ Vitaminas liposolubles: en especial las vitaminas A, D y E. La vitamina A desempeña un papel vital como antioxidante en los procesos inflamatorios pulmonares. La vitamina D suele aportarse como parte de un polivitamínico y, el déficit de esta, pone en riesgo aún mayor a los pacientes con hipovitaminosis D, malnutridos, quienes mantienen inflamación pulmonar crónica, los que reciben medicaciones como los corticoides y aquellos que desarrollan poca o ninguna actividad física.
- ✚ Vitaminas hidrosolubles: en los pacientes con Fibrosis Quística, existen mayores requerimientos de estas vitaminas, en especial de Vitamina C por su función antioxidante pulmonar.

Dada la gravedad de la enfermedad³¹ así como el impacto psicológico, emocional y social que tiene, es muy importante que los profesionales de enfermería tengan el conocimiento adecuado sobre los cuidados y orientación que requieren este tipo de pacientes. Los cuidados de enfermería en personas con Fibrosis Quística implican un enfoque de apoyo que no esté centrado exclusivamente en el enfermo, sino además en la familia. Este apoyo supone una combinación de componentes psicológicos, sociales, emocionales y clínicos, y deben adaptarse a las necesidades individuales. Además, dentro del tratamiento en el paciente con Fibrosis Quística, la enfermera trabajará en un equipo multidisciplinar, con, por ejemplo, médicos (pediatra, médico de adulto, neumólogo...), psicólogos y/o trabajadores sociales.

Las enfermeras deben poseer conocimientos¹⁷ sobre la Fibrosis Quística para aportar cuidados individualizados y específicos para cada persona afecta. Los cuidados fundamentales que las enfermeras deben llevar a cabo en pacientes con Fibrosis Quística son los siguientes:

- ✚ Tras el diagnóstico, las revisiones deben realizarse una vez al mes durante los primeros 12 meses, y posterior al año, cada 3 meses. Una evaluación nutricional regular resulta imprescindible para conservar un estado nutricional óptimo y prevenir la malnutrición con una intervención precoz, con el objetivo de conseguir un crecimiento adecuado según la edad.
- ✚ Durante la exploración física: la enfermera observará si hay signos de deficiencia nutricional y valorará el aspecto general en busca de posibles signos de desnutrición u otras consecuencias morfológicas de la enfermedad (deformidades torácicas, edemas, acropaquias, entre otros). Se evaluará el desarrollo puberal en niñas y niños a partir de 9 y 10 años respectivamente,

puesto que en muchas personas con Fibrosis Quística se encuentra retrasado, debido a un estado nutricional inadecuado.

- ✚ Estado nutricional: medir el peso (Kg), talla (cm), perímetro craneal (niños menores de 2 años) o perímetro braquial (más de 2 años) según la edad y el sexo. Se calculará el Índice de Masa Corporal (IMC) y su percentil.
- ✚ Entrevista con el paciente o familiares: preguntar por la alimentación (cantidad aproximada, tipo de alimento, alimentos preferidos o rechazados), práctica de algún deporte, adherencia al tratamiento, vida social... Ya que todos estos factores influyen en su estado de salud.
- ✚ Microbiología de esputo, específicamente colonización por *Pseudomona aeruginosa*.
- ✚ Porcentaje del Volumen de Espiración Forzada en el primer segundo (VEF1): el FEV1 (de sus siglas en inglés Forced Expiratory Volume) mide el volumen espiratorio forzado en 1 segundo, y resulta ser la medida objetiva más útil para medir el estado pulmonar. Este valor se obtendrá tras la realización de la prueba de espirometría que también podrá realizar el profesional de enfermería.

La espirometría³² consiste en una prueba que valora la función respiratoria, y mide parámetros fisiológicos como la capacidad vital forzada (FVC) y el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1), y a partir de estos dos datos se calcula el cociente FEV1/ FVC. El profesional de enfermería debe saber preparar el equipo antes de la prueba, explicar al paciente en qué consiste la espirometría y saber interpretar los datos obtenidos antes y después de la administración del broncodilatador (Salbutamol).

La enfermera³³ debe valorar la evolución del paciente con Fibrosis Quística durante su ingreso en el Hospital, compartir dicha información con el equipo clínico, así como desarrollar los planes de alta y de asegurar el seguimiento ambulatorio posterior al alta hospitalaria. Por lo general, los pacientes con Fibrosis Quística ingresan en la planta de Neumología con relativa frecuencia (salvo en niños y adolescentes que lo harán en la planta de Pediatría), por lo que su seguimiento y evolución será mucho más exacta.

El profesional de enfermería³¹ resulta ser una fuente de información y apoyo muy importante para el paciente y sus familiares, explicando el tratamiento que deben seguir, así como hacer comprender que el seguimiento de dicho tratamiento es básico

para tener una mejor calidad de vida. Dado que se trata de una enfermedad que no tiene cura, los cuidados de enfermería deben ir enfocados a mejorar la calidad de vida de las personas con Fibrosis Quística, además de fortalecer la adherencia al tratamiento.

Nuestra función como profesionales sanitarios es preservar la salud de las personas y/o mejorar la calidad de vida de estas. Desde enfermería, nuestro objetivo fundamental es cuidar a los pacientes con Fibrosis Quística, aportando: educación sanitaria, cuidados específicos, prevención de complicaciones y apoyo emocional tanto al paciente como para sus familiares, entre otras posibles intervenciones.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

Este estudio se basa en una revisión de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados y/o seguidos de Fibrosis Quística del Servicio de Neumología en el Hospital Universitario de Canarias, entre los años 2008 y 2016. Es un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

La población objeto de estudio se corresponde con pacientes afectos de Fibrosis Quística, seguidos por uno de los hospitales de referencia de la provincia de Tenerife, el Hospital Universitario de Canarias, pudiendo llevar a cabo una valoración de su evolución en el periodo de tiempo establecido. El número total de casos estudiados es de trece pacientes.

Los datos se obtienen de la historia clínica informatizada del HUC, siendo analizados, tratados y controlados de forma anónima por los investigadores, siguiendo lo establecido por el Comité Ético de Investigación Clínica. Entre las variables del estudio cabe mencionar edad, antecedentes personales y familiares, sintomatología y complicaciones en función de la mutación, pruebas diagnósticas llevadas a cabo tanto perinatales como en vida adulta, pautas terapéuticas implantadas, posibles complicaciones así como su posterior tratamiento, posibilidad de trasplante pulmonar, y evolución clínica de los casos estudiados.

El tiempo empleado para la realización del estudio relacionado con la recopilación de datos de las historias clínicas ha sido de mes, obteniendo esta

información accediendo a las Historias Clínicas de los pacientes diagnosticados de Fibrosis Quística en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias. Debido a la finalidad del estudio, sólo se precisó permiso para la revisión de las historias, no requiriéndose entrevista personal o solicitud de cualquier prueba.

3.2. SELECCIÓN DE CENTRO Y PARTICIPANTES

El estudio pretende conocer la incidencia de Fibrosis Quística en el Hospital Universitario de Canarias, así como las manifestaciones clínicas, mutación del gen, fecha de diagnóstico así como el método empleado, evolución y complicaciones en el tiempo.

El Hospital Universitario de Canarias es un centro hospitalario público, que depende de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias. Este hospital de tercer nivel, está situado en la isla de Tenerife y consta de 761 camas instaladas y más de 3.000 trabajadores, cubriendo así las necesidades sanitarias de nivel especializado a la población del área norte de la isla y a la población de La Palma de acuerdo a su cartera de servicios. Asimismo, es hospital de referencia para la especialidad de Trasplante Renal para la provincia de Santa Cruz de Tenerife, centro de referencia regional para el Trasplante Renopancreático, de Donante Vivo, Unidad de Reproducción Humana para todas las islas (excepto para Gran Canaria), Hospitalización de Trastornos Alimenticios, la Unidad Médico Quirúrgica de Epilepsia Refractaria y la Radiocirugía.

3.3. PROTOCOLO DEL ESTUDIO

Para poder llevar a cabo este estudio, fue preciso elaborar un Protocolo de Proyecto de Investigación Biomédica para tener acceso a los datos de las historias clínicas del Hospital Universitario de Canarias. Este proyecto incluía los siguientes apartados: planteamiento y justificación; objetivos y finalidad del estudio; metodología del estudio; plan de trabajo y aspectos éticos. Dicho protocolo, presentado en Febrero de 2017, obtuvo la autorización por parte del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias (Anexo I). En el estudio se ha contado con la colaboración de un profesional médico-coordinador del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias, para la obtención de dichas historias.

La población diana de este estudio consta de todos los pacientes que han sido diagnosticados o se encuentran en seguimiento de Fibrosis Quística en el Hospital Universitario de Canarias en Tenerife. El número total de casos en el periodo de estudio 2008-2016 es de trece pacientes.

En el estudio se incluyen una serie de variables a fin de definir las características de la muestra estudiada, entre los que cabe mencionar edad, sexo, antecedentes personales y familiares, sintomatología, complicaciones, pruebas diagnósticas, fecha del diagnóstico, pautas terapéuticas implantadas, mutación del gen de la Fibrosis Quística y evolución clínica de los casos estudiados.

Para la recogida de información, se ha hecho uso de las historias clínicas informatizadas del Hospital Universitario de Canarias de los trece pacientes con Fibrosis Quística, incluyéndose todas las variables del estudio. Los datos facilitados han sido analizados, tratados y controlados de forma anónima por los investigadores, siguiendo lo establecido por el Comité Ético de Investigación Clínica. Los datos clínicos recogidos de los pacientes están disociados de acuerdo con la nueva Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, por la que se publica el Acuerdo de la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud, por el que se aprueba el protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud.

La recopilación y tratamiento de los datos se realiza con el programa Microsoft Excel 2010.

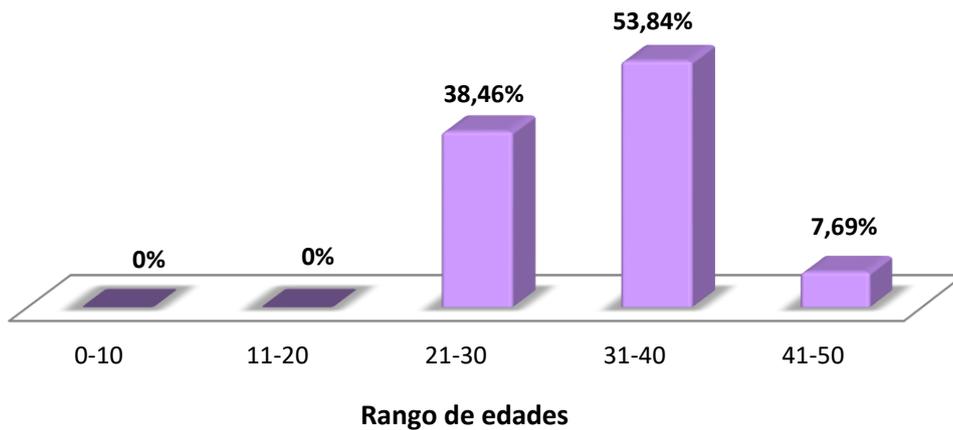
4. RESULTADOS

El número de casos estudiados es de trece, y las variables se corresponden con la edad del paciente en el momento del estudio, sexo, antecedentes personales y familiares, procedencia, sintomatología, fecha o edad del diagnóstico, pruebas diagnósticas realizadas, mutación del gen, pautas terapéuticas implantadas, y evolución clínica de los casos estudiados.

4.1. Edad actual del paciente y sexo

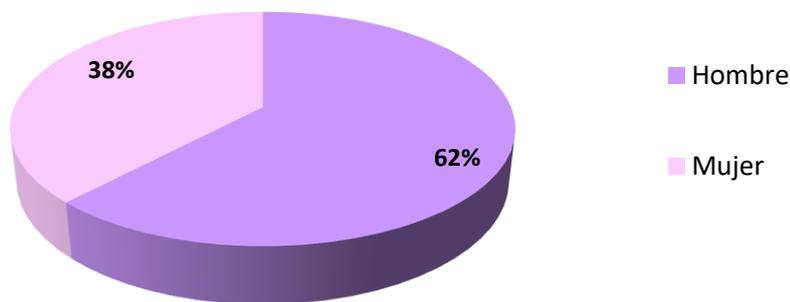
La edad menor es de 27 años y la mayor de 49 años. Es de reseñar el fallecimiento de tres pacientes con edades de 22 (dos casos) y de 32 años. La figura 2 muestra el número y porcentaje de pacientes dentro del rango de edades establecido: 0 a 10 años, 11 a 20 años, 21 a 30 años, 31 a 40 años y 41 a 50 años.

Figura 2. Edad actual de los pacientes



En cuanto al sexo, cinco pacientes correspondían a mujeres (38%), mientras que ocho eran hombres (62%) (figura 3).

Figura 3. Variable sexo



4.2. Antecedentes personales y familiares

En el estudio se recogen un amplio espectro de antecedentes personales, tales como: hipoacusia, hipertensión arterial, paraproteinemia transitoria, colecistectomía,

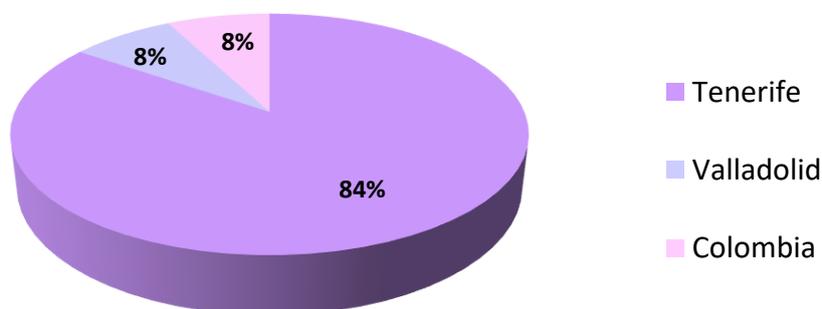
síndrome Sjögren y fumador pasivo (paciente 1); trastorno de conducta de sueño REM, hiperuricemia (paciente 2); colecistectomía, peritonitis biliar periduodenal, neumoperitoneo y retroneumoperitoneo en control actual por Cirugía General (paciente 3); intolerancia a AINES, diabetes mellitus tipo 1, hipotiroidismo, poliposis nasal con sinusopatía crónica, aneurisma de aorta ascendente, importante dilatación e hipertrofia de arterias bronquiales, bronquiectasias bilaterales con sobreinfección y adenopatías mediastínicas e hiliares (paciente 4); diabetes mellitus tipo 1, trasplante bipulmonar, suboclusión intestinal en el año 1999 (paciente 5); diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia pancreática exocrina, pancreatectomía distal (paciente 6); intolerancia al ácido acetilsalicílico, distocia social, fumador activo, consumo ocasional de otros tóxicos (paciente 9); hipertrofia de cornetes (paciente 11); fumador activo, septoplastia (paciente 11), mientras que el resto de pacientes no presentan otros antecedentes personales además de la Fibrosis Quística (pacientes 7, 8, 10 y 12).

Con respecto a los antecedentes familiares, no se han recogido datos de importancia para el estudio.

4.3. Procedencia

De los trece casos estudiados, el 100% son de origen caucásico, siendo el paciente 2 (8%) nacido en Valladolid, once de los pacientes (84%) nacidos en la isla de Tenerife (pacientes 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13) y 1 (8%) en Colombia (paciente 1). Los pacientes 7 y 8 son hermanos afectados de Fibrosis Quística (figura 4).

Figura 4. Procedencia



4.4. Sintomatología y diagnóstico

Las manifestaciones de afectación pulmonar se refleja mediante la tos y expectoración crónica. En el estudio, el 69% de los pacientes presentan expectoración diaria (pacientes 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13), mientras que el 23% de pacientes han presentado tos crónica (pacientes 3, 8 y 10).

En doce pacientes (92%) el diagnóstico fue sugerido por síntomas respiratorios frecuentes, mientras que en uno (8%) por trastorno respiratorio aislado y trastorno digestivo (figura 5). En diez pacientes se presenta un Patrón Obstructivo Crónico (pacientes 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 13), mientras que tres pacientes no presentan obstrucción al flujo aéreo tras varias pruebas de espirometría (pacientes 1, 11 y 12) (figura 6).

Figura 5. Síntomas diagnósticos de Fibrosis Quística

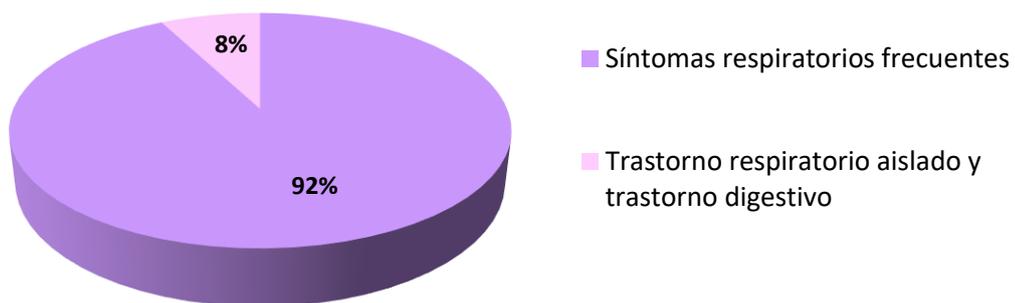
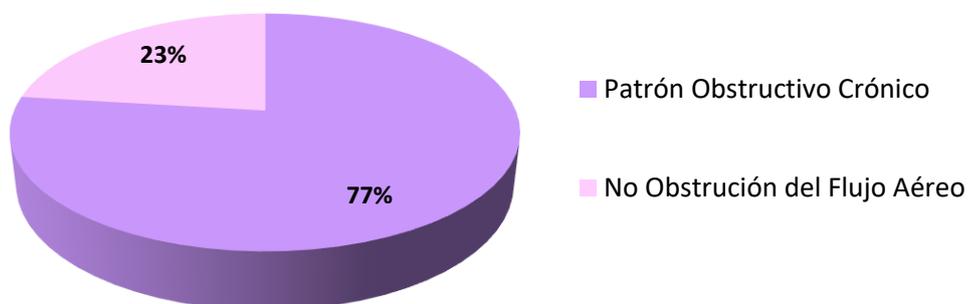


Figura 6. Presentación de patrón obstructivo



4.5. Fecha y/o edad de diagnóstico y métodos diagnósticos

En este estudio, únicamente cuatro pacientes fueron diagnosticados en el primer año de vida; un paciente a los 3 años; un paciente a los 7 años; dos pacientes a los 14 años; dos pacientes entre 19 y 20 años; dos pacientes entre 22 y 24 años y sólo un paciente diagnosticado a la edad de 48 años.

En el paciente 1 se le diagnostica inicialmente de asma bronquial, obstrucción crónica del flujo aéreo y bronquiectasias, confirmándose posteriormente el diagnóstico de Fibrosis Quística en la edad adulta (a los 48 años). Además, el paciente 11 se mantiene completamente asintomático hasta la fecha, aunque con prueba de sudor positiva realizada por primera vez a los 14 años y repetida en otra ocasión a la edad de 15 años (se ha solicitado nuevamente un control de test de sudor por sospecha de otro diagnóstico que no sea Fibrosis Quística).

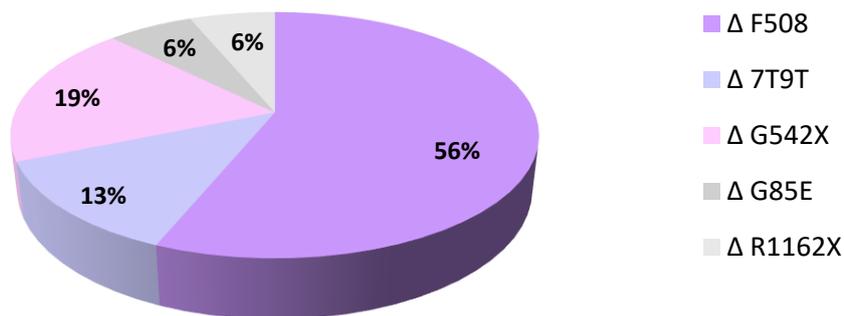
De los casos estudiados, dos pacientes (15%) fueron diagnosticados mediante la prueba del test del sudor y posterior estudio genético para confirmación de la mutación del gen (pacientes 11 y 13), tres pacientes (23%) fueron diagnosticados por sintomatología sugerente de Fibrosis Quística, mientras que ocho pacientes (62%) fueron diagnosticados mediante estudio genético tras la presentación de síntomas sugerentes de Fibrosis Quística (pacientes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 12). Tras la confirmación del diagnóstico en el paciente 7, se solicitó estudio genético a su hermano (paciente 8).

4.6. Mutación del gen

En doce pacientes ha sido posible identificar al menos una mutación del gen de la Fibrosis Quística, de los que cinco pacientes son homocigóticos y siete son heterocigóticos. En cuatro pacientes (30,76%) resultaron ser homocigóticos para la mutación Δ F508 (Δ F508/ Δ F508); un paciente (7,69%) resultó ser homocigótico para la mutación Δ G542X (Δ G542X/ Δ G542X); dos (15,38%) son heterocigóticos para la mutación Δ F508/ Δ G542X; dos pacientes (15,38%) resultaron ser heterocigóticos para la mutación Δ F508/ Δ 7T/9T; uno (7,69%) es heterocigótico para la mutación Δ G542X/ Δ G85E; un paciente (7,69%) es heterocigótico para la mutación Δ G542X/ Δ R1162X y un paciente (7,69%) es heterocigótico para la mutación Δ F508 aunque se desconoce la otra mutación.

Por otro lado, en el caso decimotercero, paciente 11, no existe informe escrito de diagnóstico de Fibrosis Quística, sólo se aportó información por vía telefónica en el que se describen “pequeños cambios genéticos que podrían confirmar el diagnóstico y que son de buena evolución”. Sin embargo, en el Hospital Universitario de Canarias se realizó un estudio genético y resultó ser normal para 19 mutaciones (figura 7).

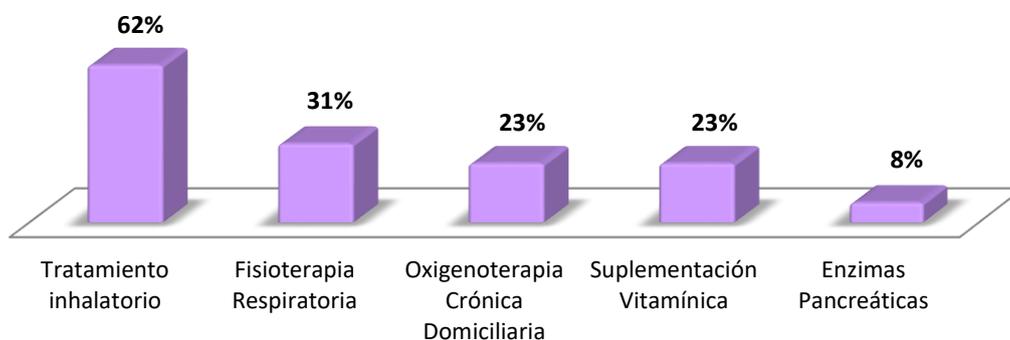
Figura 7. Mutaciones más frecuentes



4.7. Pautas terapéuticas

Con respecto al tratamiento, cuatro pacientes (30,76%) han recibido fisioterapia respiratoria, ocho (61,53%) reciben tratamiento inhalatorio diario, tres (23,07%) reciben oxigenoterapia crónica domiciliaria, tres pacientes (23,07%) han recibido tratamiento por vía oral de suplementación vitamínica y uno (7,69%) con enzimas pancreáticas (figura 8).

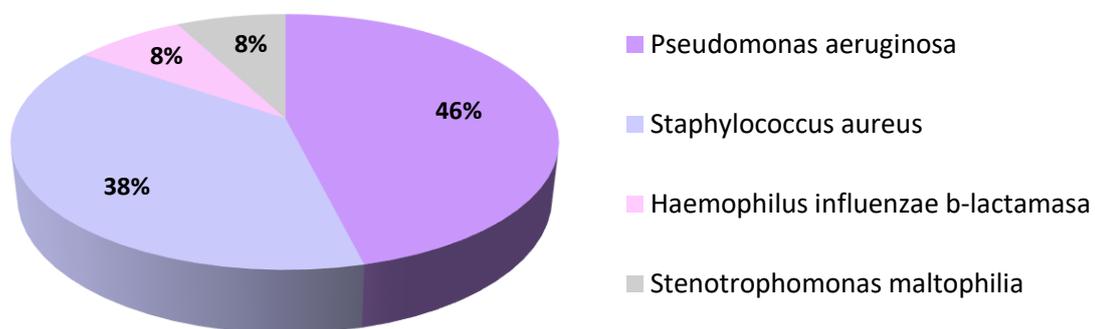
Figura 8. Tratamiento



4.8. Evolución clínica

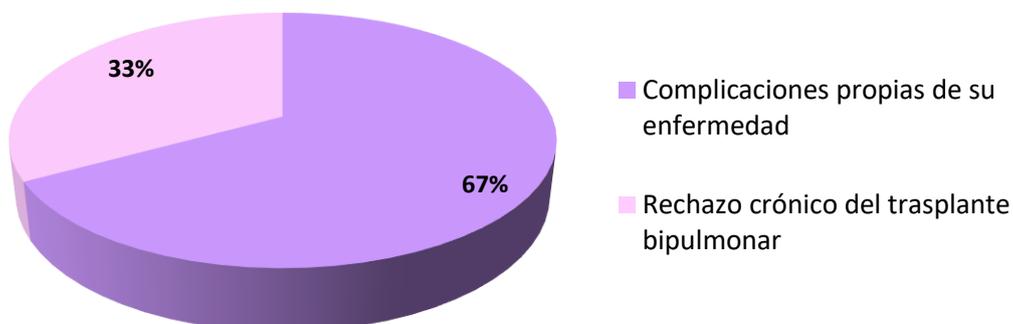
En seis pacientes (46,15%) presentaron colonias de *Pseudomonas aeruginosa* (pacientes 3, 4, 5, 6, 7 y 9), en cinco pacientes (38,46%) de *Staphylococcus aureus* (pacientes 4, 7, 9, 12 y 13), en un paciente (7,69%) de *Haemophilus influenzae b-lactamasa* (paciente 13) y un paciente (7,69%) de *Stenotrophomonas maltophilia* (paciente 12) (véase figura 9).

Figura 9. Presentación de colonias



De los casos estudiados, dos pacientes (66,67%) fallecieron por complicaciones propias de su enfermedad (pacientes 9 y 10), y un paciente (33,33%) por rechazo crónico del trasplante bipulmonar (paciente 5) (véase figura 10). Actualmente, el servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias en la isla de Tenerife sigue a un total de diez pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística.

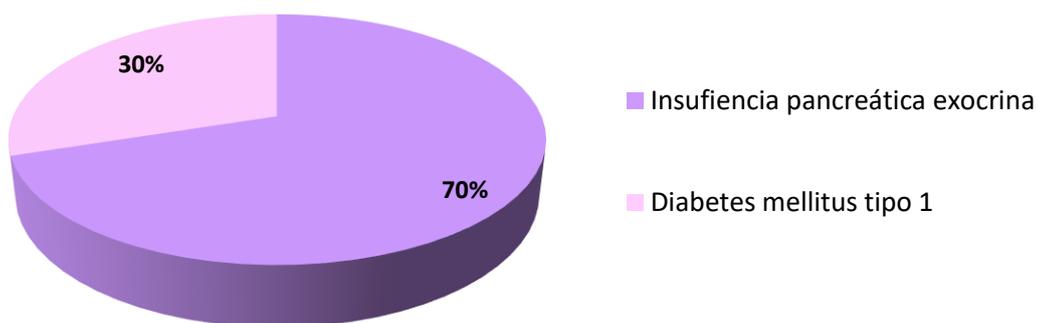
Figura 10. Fallecimientos



El paciente 5 recibe un trasplante bipulmonar en marzo de 2005, pero antes de los tres meses posterior al trasplante, se produce un rechazo crónico acompañado de deterioro en la función pulmonar, infección bronquial crónica por *Pseudomona aeruginosa* y bronquiolitis obliterante; fallece siete años después en febrero de 2012. La paciente 6 es una candidata para recibir trasplante bipulmonar, y actualmente se encuentra en lista de espera; ha sido trasladado recientemente a Barcelona para iniciar el programa de trasplante bipulmonar. Se debe hacer constar el fallecimiento de tres pacientes en la edad adulta: dos a los 22 años y uno a los 34 años.

De los trece casos, tres pacientes (23,07%) presentan diabetes mellitus tipo 1 (pacientes 4, 5 y 6), y siete pacientes (53,84%) presentan insuficiencia pancreática exocrina (pacientes 2, 3, 5, 7, 9, 12 y 13) (véase figura 11).

Figura 11. Complicaciones no pulmonares



En el estudio se recoge un amplio espectro de otras complicaciones, tales como: bronquiectasias difusas, expectoración Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA) (paciente 2); bronquiectasias difusas (paciente 3); bronquiectasias bilaterales (paciente 4); infección por citomegalovirus, neutropenia, bronquiolitis obliterante, paquipleuritis y engrosamiento pericárdico con focos de calcificación, colestasis disociada, osteoporosis (paciente 5); bronquiectasias, tuberculosis pulmonar, insuficiencia respiratoria aguda (paciente 6); colopatía fibrosante y síndrome oclusión intestinal, ferropenia, déficit de vitamina E, desnutrición, alteración de la coagulación, osteoporosis, bronquiectasias (paciente 7); insuficiencia respiratoria aguda (paciente 8); exacerbación infecciosa de bronquiectasias, neumotórax espontáneo izquierdo, empiema y enfisema subcutáneo extenso (paciente 10); déficit de vitamina D, sinusopatía crónica, osteoartropatía hipertrófica secundaria a neumopatía (paciente

12); bronquiectasias, pancreatitis aguda con signos de atrofia pancreática, osteopenia, azoospermia obstructiva (paciente 13).

5. DISCUSIÓN

De los casos estudiados en este estudio, un 69% de los pacientes con Fibrosis Quística fueron diagnosticados a partir de los tres años de edad, justo con el inicio de los síntomas, y únicamente el 31% durante el primer año de vida. Asimismo, en datos referidos en Cuba, se citan resultados parecidos a los obtenidos en nuestro estudio, en el que el 70% de los casos estudiados, fueron diagnosticados a partir del primer año de vida³⁴. Estos datos sugieren que a pesar de los avances en esta enfermedad, existe un subdiagnóstico dado que las manifestaciones clínicas que presentan estos pacientes en las cuales la afección respiratoria se mantiene durante años, se consideran como causa a otras entidades, o incluso en aquellos casos donde la insuficiencia pancreática resulta mínima o inexistente.

De los trece casos estudiados, el 54% de los pacientes han sido diagnosticados en la edad adulta. A pesar del diagnóstico tardío, los pacientes pasaban desapercibidos con su enfermedad, llegando al subdiagnóstico. Sin embargo, y a pesar de la información recogida de artículos científicos sobre el empeoramiento del estado general de los pacientes con Fibrosis Quística debido a un diagnóstico tardío^{9,18} y, tras los resultados en este estudio, el peor pronóstico o empeoramiento de la enfermedad no implica únicamente la edad como factor decisivo en la evolución, sino más bien del tipo de mutación que posean los pacientes.

Asimismo, el hecho que las manifestaciones clínicas “clásicas” difieran en cierta medida con los casos estudiados, debido a la variabilidad en las mutaciones genéticas, resulta muy complicado llegar al diagnóstico de la enfermedad, constituyendo un verdadero desafío para los profesionales de la salud. El 85% de los pacientes fueron diagnosticados debido a la presentación de los síntomas característicos de esta enfermedad, mientras que el 15% fueron diagnosticados sin presentación de síntomas (en uno de ellos debido a la sospecha de esta enfermedad por antecedentes familiares con este diagnóstico). Estos datos guardan relación con los obtenidos en otro estudio, en el que el 90% de los casos estudiados fueron diagnosticados por síntomas respiratorios, síntomas digestivos o por un cuadro clínico mixto³⁴.

En este trabajo, el 62% de los casos eran hombres mientras que un 38% eran mujeres, lo cual coincide con los resultados de otros estudios^{34,35}. Además, en nuestro estudio, el 92,3% de los casos estudiados han presentado en la progresión de la enfermedad, síntomas respiratorios, tales como disnea de esfuerzo, tos y expectoración diarios.

En referencia a colonias de gérmenes e infecciones, el 61,53% ha presentado colonias por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae b-lactamasa* o *Stenotrophomonas maltophilia*, dificultando la mejoría en la evolución de estos pacientes. La *Pseudomonas aeruginosa* se presentó en el 46,15% de los casos, y coincide con lo encontrado en otros estudios^{35,36}. Dicha infección es la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, y una vez instalada en el aparato respiratorio, resulta prácticamente imposible su erradicación (ninguno de los pacientes estudiados con esta colonización ha podido erradicarla, sufriendo reiteradamente complicaciones debido a esta, a pesar de haber recibido tratamiento antibacteriano). En otros estudios, la *Pseudomonas aeruginosa* se presentó únicamente en un 10% de los casos estudiados, mientras que un 5% presentó *Staphylococcus aureus*³⁴.

La mutación más frecuente hallada en nuestros casos es la Δ F508, presente en el 61,53% de los pacientes con mutación homocigótica o combinada con otras mutaciones del gen en los casos de mutación heterocigótica, al igual que en otras investigaciones, que exponen cifras similares con respecto a la frecuencia de esta mutación³⁴⁻³⁷.

El tratamiento con fisioterapia respiratoria mantiene las vías respiratorias libres de secreciones y, combinada con el tratamiento antibiótico y una nutrición adecuada, resulta ser de los tratamientos más eficaces para la Fibrosis Quística. Sin embargo, únicamente el 30,76% recibieron este tipo de tratamiento, mientras que en otro estudio el 65% de los pacientes se beneficiaron de este³⁴. Asimismo, el tratamiento con enzimas pancreáticas se llevó a cabo en un 7,69% de los casos estudiados, con una evidente mejoría de los síntomas de insuficiencia pancreática que presentaba, mientras que un 23,07% recibieron un tratamiento de suplementos vitamínicos. En otro estudio, el tratamiento con enzimas pancreáticas se presentó en el 50 % de los pacientes, y en todos los casos estudiados recibieron suplementación vitamínica³⁴. Dada la importancia que requiere en esta enfermedad llevar a cabo una nutrición

adecuada, y debido a los déficits vitamínicos que presentan, los resultados son relativamente bajos a los esperados.

El desenlace de la enfermedad, en la gran mayoría de los pacientes con Fibrosis Quística, dependerá de las complicaciones a nivel pulmonar que presenten, así como el grado de desnutrición. Se puede concluir que las carencias nutricionales como las manifestaciones digestivas de los pacientes con FQ resultan determinantes en la supervivencia, y contribuyen a una mejor calidad de vida³⁷. Es por ello por lo que resulta primordial profundizar en aspectos digestivos como nutricionales, para conseguir una notable mejoría en la esperanza de vida.

6. CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes diagnosticados de Fibrosis Quística corresponden al sexo masculino. Se da la circunstancia de dos hermanos varones afectados, diagnosticados en la adolescencia y actualmente en la tercera década de la vida.
2. En el momento del estudio el mayor porcentaje de edad se encuentra en el rango de 31-40 años.
3. La sintomatología predominante a la hora del diagnóstico ha sido la derivada de la afectación respiratoria, como tos y expectoración. En la espirometría predomina el patrón obstructivo crónico.
4. En más de la mitad de los casos el diagnóstico se ha realizado en la edad pediátrica, destacando en un caso el diagnóstico a los 48 años de edad. En ningún caso se detectó la realización de la prueba del talón, efectuándose para el diagnóstico definitivo la prueba del sudor y el estudio genético.
5. El estudio genético, realizado a doce pacientes, muestra cinco homocigóticos y siete heterocigóticos. La mutación genética más frecuente ha sido la Δ F508, seguido de la Δ G542X. En un caso de mutación heterocigótica sólo se ha podido determinar una de las dos mutaciones.

6. La insuficiencia pancreática exocrina y la diabetes mellitus tipo 1 constituyen las complicaciones no respiratorias más frecuentes. En la evolución clínica, la mayor parte de los pacientes han requerido tratamiento inhalatorio, así como en muchos casos fisioterapia respiratoria y oxigenoterapia crónica domiciliaria. La colonización por *Pseudomonas aeruginosa* ha sido la más habitual.
7. El trasplante bipulmonar ha sido necesario en un caso, encontrándose otro paciente en lista de espera. De los trece casos estudiados, se ha producido el fallecimiento en tres pacientes de edad adulta.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Ministerio de Salud. Guía Clínica Fibrosis Quística [Internet]. Santiago: Minsal; Junio 2007 [Consultado 9 de Febrero de 2017]. Disponible en: http://www.igb.es/libros_online/fibrosisquistica2007.pdf
- 2) Federación Española de enfermedades rara. Fibrosis Quística [Internet]. FEDER; [Consultado 23 de Marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras>
- 3) Mateus Arbelaez H, Fonseca Mendoza DJ, Silva M. Fibrosis quística afectaría a uno de cada cinco mil recién nacidos. Programa de divulgación científica de la Universidad del Rosario [Revista en Internet] 2010 [Consultado 9 de Febrero de 2017]; 11. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/3440/Fasc%C3%ADculo11-2010.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 4) Hernández CO, Velasco González V, Peña Quintana L, Zurita Molina A, De Armas Ramos H, Rodríguez Fernández Oliva CR, et al. Protocolo de actuación para el diagnóstico y seguimiento de la Fibrosis Quística en la Comunidad Autónoma de Canarias. Servicio Canario de la Salud. Enero 2007. p. 1-14.
- 5) Pérez-Aguilar F, Berenguer Lapuerta J. Fibrosis quística y aparato digestivo: consideraciones fisiopatológicas, clínicas y terapéuticas. ELSEVIER [Revista en Internet] Octubre 1988 [Consultado 10 de Marzo de 2017]; 111 (13). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-fibrosis-quistica-aparato-digestivo-consideraciones-2581>

- 6) ARUP laboratorios. Cystic Fibrosis Carrier Testing What You Need to Know. National Reference Laboratory [Revista en Internet] Julio 2016 [Consultado 9 de Febrero de 2017]. Disponible en: https://www.aruplab.com/files/resources/branding/Brochure_patient_cystic.pdf
- 7) Carboneros de la Fuente JF, Valenzuela Mateos F, Del Castillo Otero D. Fibrosis Quística del adulto. Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología. 2ª Edición [Internet] 2010 [Consultado 22 de Febrero de 2017]; 581-584. Disponible en: http://ergon.es/wp-content/uploads/2015/08/150_ManDiagTerapneumologia_2e.pdf
- 8) Palma AG, Kotsias BA, Marino GI. Funciones de los canales iónicos CFTR y ENAC en la Fibrosis Quística [Revista en Internet] 2014 [Consultado 10 de Febrero de 2017]; 74 (2). Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v74n2/v74n2a13.pdf>
- 9) Astudillo P. Historia de la Fibrosis Quística. Neumología Pediátrica [Revista en Internet] 2010 [Consultado 15 de Enero de 2017]. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl/PDF/201051/historia.pdf>
- 10) Quinton PM. Physiological Basis of Cystic Fibrosis: A Historical Perspective. The American Physiological Society [Revista en Internet] Enero 1999 [Consultado 14 de Febrero de 2017]; 79 (1). Disponible en: <http://physrev.physiology.org/content/physrev/79/1/S3.full.pdf>
- 11) Davis PB. Cystic Fibrosis Since 1938. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [Revista en Internet] Marzo 2006 [Consultado 14 de Febrero de 2017]; 173 (5). Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200505-840OE#readcube-epdf>
- 12) Elórtegui T, Parra D, Fernando Rojas F. Diagnóstico tardío en Fibrosis Quística. Anacem [Revista en Internet] Noviembre 2010 [Consultado 13 de Febrero de 2017]; 4. Disponible en: <http://studylib.es/doc/6754481/diagn%C3%B3stico-tard%C3%ADo-en-fibrosis-qu%C3%ADstica>.
- 13) Girón Moreno RM, Salcedo Posadas A. Fibrosis Quística [Internet]. Madrid: ERGON; 2005 [Consultado 16 de Febrero de 2017]. Disponible en: http://www.neumomadrid.org/descargas/monog_neumomadrid_viii.pdf
- 14) Paz Valiñas L. Cribado neonatal de la Fibrosis Quística. Eficacia/efectividad y protocolos de implementación. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS [Internet] Febrero 2013 [Consultado 18 de

Febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/avaliat201201fibrosis-Quistica.pdf>

15) Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry annual data report [Internet]. Bethesda, Maryland; 2015 [Consultado 22 de Abril de 2017]. Disponible en: <https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/2015-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>

16) Cáceres Z, Arredondo C, Rodríguez M, González C, Morales A. Fibrosis Quística: complicaciones y enfermedades asociadas. Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología [Revista en Internet] Septiembre 2006 [Consultado 16 de Abril de 2017]; 60 (3). Disponible en: <http://scielo.org.ve/pdf/gen/v60n3/art04.pdf>

17) Garriga M, Horrisberger A, Ruiz de las Heras A, Catalán N, Fernández G, Suarez M, Porras N, Monje L. Guía de Práctica Clínica para el manejo nutricional de personas con Fibrosis Quística (GPC-FQ). Revista Española de Nutrición Humana y Dietética [Revista en Internet] Febrero 2017 [Consultado 15 de Marzo de 2017]; 21 (1): 74-97. Disponible en: <http://renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/299/217>

18) Gartnery S, Cobos N. Cribado neonatal para la Fibrosis Quística. Anales de Pediatría [Revista en Internet] 2009 [Consultado 3 de Abril de 2017]; 71 (6). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3106372>

19) Fielbaum OC. Avances en Fibrosis Quística. Revista Médica Clínica Condes [Revista en Internet] Enero 2011 [Consultado 10 de Abril de 2017]; 2 (2): 150-159. Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S0716864011704072/1-s2.0-S0716864011704072-main.pdf?_tid=4146703a-2f74-11e7-802d-00000aab0f26&acdnat=1493756381_ddde8aa662afaf369a5980e471a73889

20) García Hernández G. Cribado neonatal de fibrosis quística. Anales de Pediatría continuada [Revista en Internet] Octubre 2014 [Consultado 15 de Marzo de 2017]; 12 (1): 34-38. Disponible en: http://apps.wl.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90274221&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51&ty=72&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=51v12n01a90274221pdf001.pdf&anuncioPdf=_pdf

21) Bousoño García C, De Miguel Mallén MA. Expansión del programa de cribado neonatal precoz de fibrosis quística en España. Boletín Pediatría [Revista en Internet]

2014 [Consultado 16 de Marzo de 2017]; 54: 137-139. Disponible en: https://www.sccalp.org/documents/0000/2078/Bol_SCCALP_229.pdf

22) Servicio Canario de Salud. Programa de diagnóstico precoz de Metabolopatías congénitas en el recién nacido en Canarias [Internet] [Consultado 16 de Marzo de 2017]. Disponible en: http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/d0b42148-2081-11df-8252-79e5259eb869/Cribado_Metabolopatia_Congenita.pdf

23) Fundación Canaria Oliver Mayor contra la Fibrosis Quística. Historia [Internet] [Consultado 12 de Marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.fundacioncanariaolivermayorfq.org/content.aspx?co=3&t=21&c=0>

24) Máiza L, Barandab F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A, et al. Normativa del diagnóstico y el tratamiento de la afección respiratoria en la fibrosis quística [Revista en Internet] Junio 2001 [Consultado 22 de Febrero de 2017]; 37 (8): 316-324. Disponible en: http://issuu.com/separ/docs/normativa_029?mode=window&backgroundColor=%23222222

25) Escobar H, Sojo A. Fibrosis Quística. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría, Gastroenterología [Internet] 2011 [Consultado 25 de Febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10-FQ.pdf>

26) GENETAQ Centro de Genética Molecular. Fibrosis quística: Secuenciación gen CFTR [Internet]. [Consultado 2 de Abril de 2017]. Disponible en: <http://genetaq.com/es/catalogo/prueba/fibrosis-quistica-secuenciacion-gen-cftr>

27) SEQC. Mutación del Gen FQ [Internet] Julio de 2015 [Actualizado 4 de Julio 2015; consultado 2 de Marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.labtestsonline.es/tests/CFGeneMutation.html>

28) CEFEGEN Centro de fertilidad y genética. Fibrosis Quística [Internet]. 2015 [Consultado 2 de Marzo de 2017]. Disponible en: <https://cefegen.es/fibrosis-quistica-herencia-pediatria-que-es-ninos-gen>

29) Domingo-Ribasa C, Bosque-García M. Prueba de la diferencia de potencial nasal para el diagnóstico de la fibrosis quística [Revista en Internet] Marzo 2015 [Consultado 11 de Marzo de 2017]; 42 (1): 33-8. Disponible en:

<http://www.archbronconeumol.org/es/prueba-diferencia-potencial-nasal-el/articulo-resumen/13083278/>

30) M. Molina Arias M, Prieto Bozano G, Sarría Osés J, Polanco Allué I. Fibrosis quística: aspectos nutricionales. Anales de Pediatría [Revista en Internet] 2001 [Consultado 15 de Abril de 2017]; 54 (6): 575-581. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403301775972>

31) Illán Noguera CR, Del Camino Álvarez Martínez M, Martínez Rabadán M, Pina Díaz LM, Guillén Pérez F, Bernal Barquero M, et al. Cuidados de enfermería y orientación en niños y adolescentes con fibrosis quística: una revisión bibliográfica [Revista en Internet] 2014 [Consultado 30 de Abril de 2017]; (102). Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/huvvsites/default/files/revistas/ED-102-15.pdf>

32) Benítez Pérez RE, Torre Bouscoulet L, Villca Alá N, Del Río Hidalgo RF, Pérez Padilla R, Vázquez García JC, et al. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Neumología y Cirugía Torácica [Revista en Internet] Junio 2016 [Consultado 27 de Abril de 2017]; 75 (2):173-190. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2016/nt162g.pdf>

33) Britton L, Gutierrez H. Coordinación de un centro de Fibrosis Quística. Cystic Fibrosis Center, Neumología Pediátrica [Revista en Internet] [Consultado 18 de Febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl/PDF/201051/coordinacion.pdf>

34) Rubio González T, Amaro Ivonet G, Martínez Burger G. Atención multidisciplinaria a pacientes con fibrosis quística. Revista Cubana Pediatría [Revista en Internet] Diciembre 1999 [Consultado 3 de Marzo de 2017]; 71 (4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311999000400007

35) Dickinson O, Batlle CMC, Razón Behar R, Ramos Carpenter LT, Pérez Monrás M. Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con fibrosis quística. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Revista Cubana Pediatría [Revista en Internet] Mayo 2005 [Consultado 3 de Mayo de 2017]; 77 (2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v77n2/ped01205.pdf>

36) De Gracia J, Álvarez A, Mata F, Guarner L, Vendrell M, Gadtner S et al. Fibrosis quística del adulto: estudio de 111 pacientes [Internet] [Consultado 3 de Mayo de

2017]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-fibrosis-quistica-del-adulto-estudio-13039506>

37) Martí Castelló E, Fragoso Arbelo T, Sagaró González E, Rojo Concepción M, Delgado Marrero B. Manifestaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística. Revista Cubana Pediatría [Revista en Internet] Agosto 1996 [Consultado 4 de Mayo de 2017]; 68 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311996000200009

8. ANEXOS

8.1. AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN



Servicio
Canario de la Salud
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS



El estudio de investigación titulado: “Fibrosis Quística en el Hospital Universitario de Canarias: estudio de casos en el periodo 2012-2016.”, versión 2, 2017, con código 2017_10 (TETFG2017), del que es Investigador Principal la Dra. JOSEFINA G. CASTAÑEDA SUARDÍAZ, e investigadores colaboradores Dña. ZULEIMA SANCHEZ CARDENES y el Dr. AGUSTIN MEDINA GONZALVEZ, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario de Canarias en su sesión del **23 de febrero de 2017**, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado, es adecuado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario de Canarias **Autoriza** la realización de este estudio.

La Laguna, a 23 de febrero de 2017.

Firmado:



Dra. CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ
Secretaría del Comité de Ética de la Investigación
Hospital Universitario de Canarias