



GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DOMINICANA

SALUD PÚBLICA

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE FIBROSIS QUÍSTICA

SANTO DOMINGO
REPÚBLICA DOMINICANA

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE FIBROSIS QUÍSTICA

República Dominicana
Diciembre, 2025



® **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)**

Título original

Protocolo de Diagnóstico y Tratamiento de Fibrosis Quística

Coordinación técnica editorial

Viceministerio de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud

Formato gráfico

Emmanuel Trinidad Polanco, Dirección de Normas, Guías y Protocolos

eISBN: 978-9945-659-19-1

Primera Edición

Diciembre, 2025

Copyright © Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. La mencionada institución autoriza la utilización y reproducción de este documento para actividades académicas y sin fines de lucro. Su contenido es el resultado de las consultas realizadas con los expertos de las áreas y las sociedades especializadas involucradas, tras el análisis de las necesidades existentes en torno al tema en el Sistema Nacional de Salud, a través de la coordinación técnica y metodológica de la Dirección de Normas, Guías y Protocolos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.



AUTORIDADES

Dr. Víctor Elías Atallah Lajam
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

Dr. Eladio Radhamés Pérez Antonio
Viceministro de Salud Colectiva

Dra. Gina Beatriz Estrella Ramia
Viceministra para la Gestión de Riesgo y Salud Ambiental

Dr. José Antonio Matos Pérez
Viceministro de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud

Dr. Luis Nelson Rosario Socias
Viceministro de las Direcciones Provinciales y de Áreas de Salud

Lcda. Luisa Yudelka Batista Reyes
Viceministra de Fortalecimiento y Desarrollo del Sector Salud

Lcda. Raysa Bello Arias de Peña
Viceministra de Asistencia Social

EQUIPO RESPONSABLE

Dra. Altagracia Milagros Peña González. Directora de Normas, Guías y Protocolos

Dra. Elsa Camilo. Encargada del Departamento de Curso de Vida

Dr. Tamy Santana. Encargo del Programa Materno-Infantil

EQUIPO ELABORADOR

Sociedad Dominicana de Pediatras-Neumólogos

Dra. Leandra Cordero Oñate. Pediatra-Neumóloga

Sociedad de Nutrición Enteral y Parenteral

Dra. Flor Almánzar. Nutrióloga Infantil

Sociedad Dominicana de Endocrinología Pediátrica

Dra. Rosario Almánzar. Pediatra -Endocrinóloga

Sociedad Dominicana de Gastroenterología

Dr. Robert John Cruz. Pediatra-Gastroenterólogo

Dra. Cynthia Alvarado. Pediatra-Gastroenteróloga

Colegio Dominicano de Psicólogos

Lic. Jorge Lynch. Licenciado en Psicología

Sindicato de Trabajadores de Enfermería

Lic. Santa Casado. Licenciada en Enfermería

CONSULTORES EXTERNOS

Dra. Sofia Vásquez. Pediatra–Nutrióloga. Centro de Atención Integral para la Discapacidad

Dra. Elizabeth Contreras. Pediatra-Nutrióloga. Clínica Independencia

Dra. Giselle Fernández. Médico General

DIRECCIÓN DE NORMAS, GUÍAS Y PROTOCOLOS

Lcda. Anel Payero González. Encargada de Documentos Técnicos Sanitarios

Dra. Delia Naís Castillo. Analista de documentación sanitaria

Lcda. Dayanara Lara Vittini. Analista de documentación sanitaria



GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DOMINICANA

SALUD PÚBLICA

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Resolución Núm. 0023-2025.

Que pone en vigencia los Documentos Estratégicos, Normativos y Técnicos Sanitarios para Diversos Eventos Clínicos.

El **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)**, Institución Estatal organizada de acuerdo con la Ley Orgánica de la Administración Pública No. 247-12, G.O.Núm.10691, del catorce (14) de agosto del año dos mil doce (2012) y la Ley General de Salud No. 42-01, de fecha ocho (8) de marzo del año dos mil uno (2001), debidamente provista de su Registro Nacional de Contribuyente (RNC) Núm. 401007398, con domicilio y asiento social principal en la avenida Héctor Homero Hernández Vargas, esquina avenida Tiradentes, ensanche la Fe, debidamente representado por el Ministro **Dr. Víctor Elías Atallah Lajam**, dominicano, mayor de edad, casado, médico de profesión, con domicilio y residencia en esta ciudad de Santo Domingo, Distrito Nacional.

Considerando (1): Que la rectoría del Sistema Nacional de Salud está a cargo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y sus expresiones territoriales, locales y técnicas. Esta rectoría será entendida como la capacidad política del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), de máxima autoridad nacional en aspectos de salud, para regular la producción social de la salud, dirigir y conducir políticas y acciones sanitarias, concertar intereses, movilizar recursos de toda índole, vigilar la salud y coordinar acciones de las diferentes instituciones públicas y privadas y de otros actores.

Considerando (2): Que los Ministros podrán dictar disposiciones y reglamentaciones de carácter interno sobre los servicios a su cargo, siempre que no colidan con la Constitución, las leyes, los reglamentos o las instrucciones del Poder Ejecutivo.

Considerando (3): Que la Ley General de Salud No. 42-01, así como la Ley del Sistema Dominicano de Seguridad Social No. 87-01 y sus reglamentos, establecen con claridad que la Garantía de la Calidad es un componente básico de la función de Rectoría del Sistema Nacional de Salud, las cuales son asignadas al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Considerando (4): Que, desde el ejercicio de la función rectora, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, debe establecer las directrices que orienten el desarrollo de intervenciones que garanticen la calidad en salud en el Sistema Nacional de Salud de la República Dominicana a través de la mejora continua y la satisfacción de las necesidades y requerimientos de la población, impactando positivamente en el perfil salud-enfermedad.

Considerando (5): Que una de las funciones del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como ente rector del sector salud, establecidas por la Ley General de Salud No. 42-01, es la de formular todas las políticas, medidas, normas y procedimientos que, conforme a las leyes, reglamentos y demás disposiciones competen al ejercicio de sus funciones y tiendan a la protección de la salud de los habitantes.

Considerando (6): Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como responsable de la conducción de las políticas públicas en materia de salud, ha contemplado desde hace varios años en su agenda de prioridades la incorporación de toda una serie de disposiciones y lineamientos orientados a insertar el tema de la calidad en la atención como eje fundamental del quehacer diario de los servicios de salud, y que dichas políticas son parte de los instrumentos mediante los cuales el órgano rector promueve y garantiza la conducción estratégica del Sistema Nacional de Salud, asegurando los mejores resultados y el impacto adecuado en la salud de la población.

Considerando (7): Que es imprescindible que las distintas iniciativas de calidad en salud realizadas a nivel institucional y sectorial, promovidas por las instituciones públicas centrales y locales, desarrolladas con la participación y en consulta con la sociedad civil, guarden la necesaria coherencia con los instrumentos del Sistema Nacional de Salud, funcionando de manera articulada con la finalidad de elevar la eficacia de las intervenciones colectivas e individuales.

Considerando (8): Que la regulación es un proceso permanente de formulación y actualización de normas, así como de su aplicación por la vía del control y la evaluación de la estructura, de los procesos y de los resultados, en áreas de importancia estratégica, como políticas, planes, programas, servicios, calidad de la atención, economía, financiamiento e inversiones en salud, así como desarrollo de la investigación científica y de los recursos humanos y tecnológicos.



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Considerando (9): Que, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, ha establecido como una prioridad del Sistema Nacional de Salud fomentar la calidad en los productos y servicios que impactan en la salud de la población.

Considerando (10): Que, la implantación y apego a reglamentos, guías y protocolos de atención influye de manera directa en la calidad de la atención de los servicios.

Vista: La Constitución de la República Dominicana, proclamada el 27 de octubre de 2024.

Vista: La Ley Orgánica de la Administración Pública, No. 247-12 de fecha 14 de agosto del 2012.

Vista: La Ley General de Salud, No.42-01 del 8 de marzo de 2001 y sus reglamentos de aplicación.

Vista: La Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, N0. 87-01 de fecha 8 de mayo del 2001 y sus reglamentos de aplicación.

Vista: La Ley de la Estrategia Nacional de Desarrollo, No. 1 -12 de fecha 25 de enero del 2012.

Vista: La Ley del Sistema Dominicano para la Calidad, No. 166-12 del 19 de junio de 2012.

Vista: La Ley que crea el Servicio Nacional de Salud, No. 123-15 de fecha 16 de julio de 2015.

Visto: El Decreto No. 434-07, que establece el Reglamento General de Centros Especializados de Atención en Salud de las Redes Públicas, de fecha 18 de agosto del 2007.

En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Primero: Se instruye, con carácter obligatorio, a todos los establecimientos y servicios de salud, tanto públicos como privados, así como a patronatos y organizaciones no gubernamentales (ONG) y demás entidades vinculadas al sector, a cumplir con la aplicación de los planes estratégicos, plan nacional, protocolos de Atención, procedimiento, directriz, lineamiento y reglamento técnico, puestos en vigencia por medio de esta resolución. Estas herramientas operativas son fundamentales para la mejora continua de la calidad de los servicios prestados.

Segundo: Se ordena la puesta en vigencia los siguientes documentos normativos y técnicos sanitarios:

1. Lineamiento de Implementación del programa de Curso de Vida.
2. Plan Nacional de Adaptación de Salud y Cambio Climático de la República Dominicana 2025-2030.
3. Protocolo de Diagnóstico y Tratamiento de Fibrosis Quística.
4. Procedimiento de profilaxis preexposición (PrER) al VIH en la República Dominicana (Actualización).
5. Plan estratégico del sector salud frente a la resistencia a los antimicrobianos (RAM-2025-2030).
6. Plan Estratégico Institucional (PEI 2025-2028).
7. Plan de Respuesta Multiamenaza del Sector Salud ante Emergencias y Desastres (actualización).
8. Plan Estratégico de Prevención y Control de las Enfermedades No Transmisibles, 2025-2030.
9. Reglamento Técnico de Bioseguridad en Aspectos Ambientales para Establecimientos de Salud.
10. Directriz Técnica para la desinfección de superficies en instituciones públicas y privadas.
11. Plan Estratégico de Salud Mental 2026-2030.

Tercero: El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) promoverá el uso de estos planes estratégicos, plan nacional, protocolos de Atención, procedimiento, directriz y lineamiento y reglamento técnico, dentro del Sistema Nacional de Salud, correspondiendo a las Direcciones Regionales de Salud la incorporación de los mismos a los sistemas de aseguramiento de la calidad de la atención de los establecimientos y servicios de salud ubicados en sus respectivas jurisdicciones y a las Direcciones Provinciales y de Áreas de Salud, en



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

tanto a los representantes locales de la rectoría, las funciones de supervisión y monitoreo del proceso de implementación y cumplimiento.

Cuarto: Se instruye al Viceministerio de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud, a crear los mecanismos para dar seguimiento a la aplicación y cumplimiento de la presente resolución.

Quinto: Se instruye remitir copia íntegra de la presente resolución, para fines de cumplimiento y ejecución, de los documentos puestos en vigencia en la presente a los siguientes: Dirección de Habilitación de Establecimientos, Consejo Nacional De Seguridad Social (CNSS) Servicios de Salud, Superintendencia de Salud y Riesgos laborales (SISALRIL), Aseguradoras de Riesgo de Salud (ARS), Aseguradoras de Riesgos Laborales (ARL), Colegio Médico Dominicano (CMD), Asociación Nacional de Clínicas y Hospitales Privados (*ANDECLIP*), Servicio Nacional de Salud (SNS), Ministerio de Hacienda y Economía (MHyE), Ministerio de Medio Ambiente y Recursos Naturales (MMARN), Centro de Operaciones de Emergencias (COE), Cruz Roja Dominicana, Defensa Civil, Ministerio de Agricultura (MA), Dirección General de Ganadería (DIGEGA), Laboratorio Veterinario Central (LAVECEN), Consejo Dominicano de Pesca y Acuicultura (CODOPESCA), Ministerio de Industria, Comercio y Mipymes (MICM), Instituto Dominicano para la Calidad. (INDOCAL), Instituto Nacional de Protección de los Derechos del Consumidor (PRO CONSUMIDOR), demás prestadores privados y ONGs, Direcciones Provinciales de Salud demás y entidades relacionadas al sector.

Sexto: Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información a publicar en el portal web institucional el contenido de la presente resolución.

En Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, capital de la República Dominicana, a los cinco (05) días del mes de diciembre del año dos mil veinticinco (2025).


Dr. Víctor Elías Atallah Lajam
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social



fi

CONTENIDO

1. SIGLAS Y ACRÓNIMOS	14
2. INTRODUCCIÓN	15
3. OBJETIVOS	16
3.1 Objetivo general	16
3.2 Objetivos específicos.....	16
4. EVIDENCIAS CIENTÍFICAS	16
5. USUARIOS DEL PROTOCOLO	17
6. POBLACIÓN DIANA	17
7. DEFINICIÓN	17
8. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE-11)	18
9. HISTORIA CLÍNICA	18
10. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	18
10.1 Examen Físico	19
11. MEDIOS DIAGNÓSTICOS	20
11.1 Tamizaje Neonatal o Pesquisa Neonatal	20
11.2 Pruebas de cloruro en el sudor o test del sudor	21
11.3 Elastasa Fecal	22
11.4 Pruebas Genéticas.....	22
11.4.1 Interpretación de los resultados de las pruebas genéticas	23
12. CLASIFICACIÓN DE FQ	24
12.1 FQ improbable.....	24
12.2 FQ confirmada.....	24
12.3 FQ probable.....	24
12.3.1 Diagnósticos no resueltos o inconclusos	24
13. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	27
14. TRATAMIENTO	27
14.1 No Farmacológico	27
14.1.1 Esquema de seguimiento clínico en FQ.....	27
14.1.2 Evaluación de función pulmonar	29
14.2 Fármacos Respiratorios	30
14.2.1 Broncodilatadores	30
14.2.2 Corticoides.....	30
14.2.3 Mucolíticos o Hidratantes de la secreción bronquial	31
14.2.4 Antiinflamatorios	32

14.3	Fármacos Nutricionales.....	32
14.3.1	Suplementación de Vitaminas por edad.....	32
14.3.2	Suplementos nutricionales.....	33
14.4	Fármacos Gastrointestinales.....	34
14.4.1	Enzimática Pancreática.....	34
14.5	Medicina personalizada o Moduladores CFTR.....	36
15.	AFECCIONES MULTISISTÉMICAS.....	37
15.1	Exacerbaciones de vías respiratorias.....	37
15.1.1	Exacerbaciones Leves (Ambulatorias).....	38
15.1.2	Exacerbaciones Moderadas a Graves (Hospitalarias).....	38
15.2	Insuficiencia Pancreática Exocrina.....	39
15.3	Suplementación e Intervención Nutricional.....	39
15.3.1	Alimentación durante el primer año de vida.....	39
15.3.2	Alimentación durante el período escolar y de la adolescencia.....	39
15.3.3	Nutrición enteral (ne) y parenteral.....	40
15.3.4	Nutrición parenteral.....	40
16.	COMPLICACIONES.....	42
16.1	Pulmonares.....	42
16.1.1	Atelectasias.....	42
16.1.2	Hemoptisis.....	42
16.1.3	Neumotórax.....	43
16.1.4	Infección por Pseudomonas aeruginosa (PA).....	43
16.1.5	Aspergillosis broncopulmonar alérgica (ABPA).....	44
16.1.6	Insuficiencia respiratoria.....	44
16.2	Gastrointestinales.....	46
16.2.1	Insuficiencia pancreática.....	46
16.2.2	Pancreatitis aguda.....	46
16.2.3	Enfermedad hepática relacionada con Fibrosis quística.....	47
16.2.4	Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO).....	47
16.2.5	Prolapso rectal.....	47
16.2.6	Síndrome Obstrucción Intestinal Distal (DIOS).....	48
16.2.7	Reflujo gastroesofágico.....	48
16.2.8	Síndrome de malabsorción.....	49
16.2.9	Íleo meconial.....	49
16.3	Nutricionales.....	49

16.3.1	Intervención conductual en sus hábitos alimentarios	50
16.4	Endocrinológicos.....	50
16.4.1	Diabetes relacionada con Fibrosis Quística.....	50
16.4.2	Osteoporosis	52
16.4.3	Fertilidad.....	52
16.5	Salud mental.....	52
16.5.1	Depresión.....	52
16.5.2	Ansiedad	53
16.6	Otorrinolaringología.....	55
16.6.1	Sinusitis	55
16.6.2	Poliposis nasal	55
16.6.3	Ototoxicidad por aminoglucósidos.....	55
17.	CRITERIOS DE INGRESO.....	56
18.	CRITERIOS DE EGRESO	56
19.	ORIENTACIÓN AL PACIENTE Y FAMILIARES	56
19.1	Secuencia de administración de terapia inhalatoria.....	56
19.2	Uso del nebulizador y compresor.....	56
19.2.1	Manejo del Nebulizador o Copita para nebulizar con o sin mascarilla	57
19.2.2	Manejo del compresor o máquina de nebulizar	57
19.2.3	Métodos de limpieza y desinfección de dispositivos de terapia respiratoria	57
19.3	¿Qué hacer para el control de infecciones?	58
19.4	¿Cómo se deben administrar las enzimas pancreáticas?	59
19.5	¿Qué hacer para manejar la ansiedad en la casa y a los procedimientos?	59
20.	INDICADORES.....	61
21.	BIBLIOGRAFÍA.....	62

1. SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ABPA	Aspergilosis broncopulmonar alérgica
CAG	Coefficiente de absorción de grasas
CBAVD	Ausencia bilateral congénita del conducto deferente
CFSPID	Pesquisa neonatal positiva de diagnóstico no concluyente
CFTR	Proteína transmembrana de la fibrosis quística
CFTR-RD	Enfermedad relacionada al CFTR
CRMS	Síndrome metabólico asociado al CFTR
DPN	Diferencia de potencial nasal
DRFQ	Diabetes relacionada a fibrosis quística
EF	Elastasa fecal
ES	Electrolitos en sudor
FE-1	Elastasa-1 pancreática fecal
FENA	Excreción fraccional de sodio
FQ	Fibrosis quística
GAD-7	Escala de ansiedad
IDM	Inhalador de dosis medida
IPE	Insuficiencia pancreática exocrina
MCI	Medición de la corriente intestinal
PGSC-FQ	Prueba genética de secuenciación completa y análisis del gen CFTR
PHQ	Cuestionario sobre la salud del paciente (Patient Health Questionnaire)
SP	Suficiencia pancreática
SSH	Solución salina hipertónica
TCC	Terapia cognitivo conductual
TIP	Terapia interpersonal
TREP	Terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas
VUS	Variantes de significado desconocido
VVCC	Variantes de consecuencias clínicas variables

2. INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva, multisistémica y crónica, causada por mutaciones en el gen CFTR (regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística), ubicado en el brazo largo del cromosoma 7. Esta alteración provoca secreciones espesas y viscosas que obstruyen conductos en órganos como los pulmones, el páncreas, el intestino, el hígado y las glándulas sudoríparas, generando complicaciones respiratorias, digestivas y nutricionales desde etapas tempranas de la vida.^(1,2)

A nivel mundial, se estima que existen más de 170,000 personas afectadas por FQ, con una tasa de diagnóstico que oscila entre el 65% y el 70% según registros nacionales. La prevalencia más alta se encuentra en América del Norte, Europa y Australia, aunque en los últimos años se ha evidenciado un aumento en el reconocimiento de casos en América Latina, donde persiste el subregistro y el diagnóstico tardío en hasta un 15% de los pacientes.⁽³⁾

En América Latina, la heterogeneidad genética y la limitada implementación de programas de tamizaje neonatal han dificultado la detección precoz y el acceso equitativo a tratamientos. Países como México, Chile, Argentina, Brasil, Colombia y Ecuador han comenzado a desarrollar registros nacionales y consensos clínicos para mejorar el abordaje de la enfermedad.^(3,4,5)

En el 2019 se publica las mutaciones del CFTR de la población latina de República Dominicana y Puerto Rico, donde se identificó que ambos países, aunque están geográficamente en el caribe tienen mutaciones del CFTR diferentes, siendo la F508 la más frecuente en la población dominicana.⁽²⁾

En República Dominicana, se estima que uno de cada 7,000 nacidos vivos podría padecer fibrosis quística. En la clínica de Fibrosis Quística ha registrado más de 160 pacientes, con edades que van desde los dos meses hasta los 20 años.

El manejo de la FQ exige un enfoque interdisciplinario continuo, que incluya intervenciones médicas, nutricionales, psicológicas y de rehabilitación. Sin embargo, la falta de lineamientos clínicos unificados genera variabilidad en la atención, inequidad en el acceso a terapias y fragmentación en el seguimiento.^(1,2)

Este protocolo representa un compromiso institucional con la equidad, la calidad y la sostenibilidad en la atención de una enfermedad de alto impacto clínico y social, alineando los esfuerzos nacionales con los estándares internacionales de cuidado.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Estandarizar el diagnóstico y tratamiento oportuno de la FQ, previniendo la desnutrición, disminución de la función pulmonar y posible infecciones por gérmenes oportunistas para mejorar la calidad de vida, fortalecer la coordinación entre los niveles de atención, así como promover la equidad en el acceso a los servicios de salud de personas con FQ en la República Dominicana.

3.2 Objetivos específicos

- Orientar sobre los métodos diagnósticos disponibles en nuestro país y cuando solicitarlos.
- Preservar o disminuir la decadencia de la salud respiratorias y de la función pulmonar de los pacientes con FQ.
- Mantener un adecuado estado nutricional y de esa forma, así como un apropiado crecimiento y desarrollo de los pacientes con FQ.
- Mantener la salud mental a lo largo de la vida de los familiares y pacientes con FQ.
- Prolongar la sobre vida y mejor calidad.

4. EVIDENCIAS CIENTÍFICAS

- Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología, Grupo de Trabajo de Kinesiología. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología y Grupo de Trabajo de Kinesiología. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2021;119(1): s17–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.s17>
- Boza C. ML, Melo T. J, Barja Y. S, Codner D. E, Gomolan G. P, Hernández M. R, et al. Consenso chileno para la atención integral de niños y adultos con fibrosis quística. Rev Chil Enferm Respir [Internet]. 2020;36(4):268–333. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482020000400268>
- Murugan V. Comprehensive diagnosis and management of cystic fibrosis: A narrative review. Indian J Immunol Respir Med [Internet]. 2024;9(3):90–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18231/j.ijirm.2024.019>

- Green DM, Lahiri T, Raraigh KS, Ruiz F, Spano J, Antos N, et al. Cystic fibrosis foundation evidence-based guideline for the management of CRMS/CFSPID. Pediatrics [Internet]. 2024;153(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2023-064657>
- Sinha A, Southern KW. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-related metabolic syndrome/cystic fibrosis screen positive, inconclusive diagnosis (CRMS/CFSPID). Breathe (Sheff) [Internet]. 2021;17(3):210088. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/20734735.0088-2021>

5. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Personal de salud multidisciplinario involucrado en la atención de pacientes con cuadro clínico sospechoso de FQ, compuesta por: neumólogos, médicos generales, neumólogos pediatras, gastroenterólogos, nutriólogos, gastroenterólogos pediatras, nutricionistas, infectólogos, pediatras, psicólogos, intensivistas, emergenciólogos, medicina familiar, enfermería, auditoría médica clínica, entre otros.

6. POBLACIÓN DIANA

Todo paciente adulto o pediátrico con sospecha o confirmación de FQ.

7. DEFINICIÓN

La fibrosis quística es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva caracterizada por disfunción de las glándulas de secreción exocrina. Esta alteración se debe a un defecto genético ubicado en el cromosoma 7 que altera la proteína de conductancia de membrana de la fibrosis quística (CFTR siglas en inglés). En la actualidad a nivel mundial se han identificado cerca de 2117 mutaciones. ^(1, 6, 7)

Su funcionamiento defectuoso ocasiona una alteración del transporte de cloro y sodio en las células secretoras epiteliales, lo que da lugar a la aparición de manifestaciones clínicas multisistémicas. Las glándulas exocrinas en el cuerpo no funcionan adecuadamente, estos líquidos secretados son normalmente ligeros, resbaladizos y actúan como lubricantes, como el sudor, el moco, las lágrimas, la saliva y los jugos digestivos, en las personas con FQ las secreciones se vuelvan pegajosas y espesas. En lugar de actuar como lubricantes, las secreciones obstruyen los tubos y conductos, especialmente en los pulmones y el páncreas, causando síntomas graves en estos sistemas. ^(2, 8)

8. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE-11)

- Fibrosis Quística: CA25

9. HISTORIA CLÍNICA

Evaluar la presencia de FQ, cuando sea clínicamente apropiado, o si presenta algunas patologías mencionadas a continuación:

- Atresia intestinal congénita
- Íleo meconial
- Ictericia prologada, acolia y coluria
- Síntomas y signos que sugieren síndrome de obstrucción intestinal distal
- Retraso en el crecimiento (en bebés y niños pequeños)
- Desnutrición
- Enfermedad pulmonar recurrente y crónica, como:
 - Infecciones recurrentes del tracto respiratorio
 - Evidencia clínica o radiológica de enfermedad pulmonar (en particular bronquiectasias)
 - Cambios persistentes en la radiografía de tórax
 - Tos húmeda o productiva crónica
- Enfermedad crónica de los senos paranasales
- Azoospermia obstructiva (en jóvenes y adultos)
- Pancreatitis aguda o crónica
- Malabsorción
- Prolapso rectal (en niños)
- Síndrome de pseudo-Bartter ^(7,9)

10. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones respiratorias están presentes en el 75% de los lactantes en el primer año de vida. Es frecuente que estas se inicien con tos seca y dificultad respiratoria catalogadas como bronquiolitis o bronquitis recidivantes. En gran parte de los casos hay pobre ganancia de peso, siendo este el primer signo. El íleo meconial también se ha descrito, pero solo en las mutaciones más severas. ⁽¹⁰⁾

En los niños en edad preescolar y escolar, los síntomas respiratorios se presentan como infecciones respiratorias recurrentes, tos crónica productiva con expectoración purulenta o como asma bronquial de evolución tórpida. A esto se asocia frecuentemente fatiga, anorexia y pérdida de peso; a ello se suma la insuficiencia pancreática exocrina y la desnutrición asociada a esta, lo que compromete más el estado general del paciente. Así como la colonización de las vías aéreas por *Pseudomona aeruginosa*. ⁽¹¹⁾

Conforme van creciendo, la mayoría de los pacientes presentan neumonías a repetición o bronquitis crónica progresiva, con el desarrollo de bronquiectasias, misma que evoluciona a insuficiencia respiratoria crónica no reversible y muerte prematura si no se diagnostica y trata oportunamente. ⁽¹¹⁾

En el abordaje nutricional es necesario tan pronto como sea realizado el diagnóstico pues la desnutrición relacionada con FQ en la infancia puede provocar graves deterioro de la función cognitiva. En países con tamiz neonatal, el diagnóstico ocurre durante la etapa neonatal, y esto permite un abordaje temprano, incluso antes de presentar síntomas, lo que minimiza de manera considerable la aparición de déficits nutricionales resultando en con mejor efecto nutricional. ⁽¹²⁾

10.1 Examen Físico

En cada visita se evaluará el estado general, observando si hay signos de deficiencia nutricional.

En el caso de los niños, se deberá realizar con este desnudo si es lactante, o en ropa interior en los mayores. Se valorará el aspecto general, y se examinarán posibles signos de desnutrición (fusión del panículo adiposo y masa muscular) y signos carenciales específicos, además de otras consecuencias morfológicas de la enfermedad: edemas, deformidades torácicas, acropaquías, hepatomegalia, masas o visceromegalias, etc. ⁽⁷⁾

A partir de los 9 años en las niñas y de los 10 años en los niños, se deberá evaluar el estadio de desarrollo puberal, ya que en muchas personas con FQ se encuentra retrasado, relacionándose en la mayoría de los casos con un fallo de crecimiento secundario a un estado nutricional inadecuado más que con una alteración endocrina. ⁽¹⁾

Los pacientes que padecen de FQ, presentan riesgos nutricionales, por lo que en cada evaluación nutricional debe estar presente la evaluación antropométrica, química, clínica y dietética, con el fin de identificar alteraciones y abordar de manera oportuna para mejorar la calidad y pronóstico de vida de estos pacientes. ⁽¹¹⁾

En menores de 2 años; circunferencia cefálica, peso, talla y de 2-18 años; peso, talla, IMC. Siempre que sea posible se debe tener en cuenta la altura de los padres con fines de evaluar crecimiento lineal. Los resultados de antropometría deben ser comparados con tablas de crecimiento de la OMS para la población normal. Además, se debe considerar estadio de Tanner para desarrollo sexual. ^(12,13) Adicionalmente se evalúa composición corporal para diagnóstico nutricional más objetivo. ⁽¹¹⁾

Las guías internacionales recomiendan utilizar el índice de masa corporal, IMC, para la valoración del estado nutricional en adultos, sin embargo, para los niños el índice de masa corporal por sí solo no define completamente el estado nutricional, por lo que se evalúan

mediciones de peso y talla para menores de 2 años y de IMC para niños por encima de los 2 años. ^(11,13)

Los síntomas en la esfera respiratorias varían según la gravedad de su evolución y la colonización de las vías aéreas, que se asocia a disminución de su función pulmonar, usualmente encontramos crepitantes, roncus y sibilantes bilaterales, con disminución de los ruidos respiratorios en las bases, donde las bronquiectasias son más frecuentes, puede tener acropaquia (dedos en palillo de tambor). ⁽⁷⁾

11. MEDIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico temprano y preciso de la fibrosis quística (FQ) es fundamental para mejorar el pronóstico clínico, reducir complicaciones y garantizar un abordaje integral desde la infancia. Los métodos diagnósticos recomendados se describen en las siguientes secciones. ⁽⁷⁾

11.1 Tamizaje Neonatal o Pesquisa Neonatal

Se recomienda realizar la prueba de tamizaje o pesquisa neonatal a todos los recién nacidos dentro de los primeros 7 a 10 días de vida, como estrategia fundamental para la detección temprana de enfermedades genéticas, incluyendo la fibrosis quística (FQ). En República Dominicana, la Ley núm. 14-24 sobre Tamizaje Neonatal fue aprobada en mayo de 2024, estableciendo la obligatoriedad de su implementación a nivel nacional. Esta ley incluye la FQ dentro del panel de enfermedades a detectar, aunque en la actualidad el tamizaje solo se realiza en centros privados y no está cubierto por todos los planes de seguros médicos. ⁽¹⁴⁾

El tamizaje neonatal para FQ permite identificar alteraciones en el metabolismo pancreático mediante la medición de **tripsinógeno inmunorreactivo (IRT)** en sangre seca. En protocolos más avanzados, se complementa con la **proteína asociada a pancreatitis (PAP)**, o con análisis genético de mutaciones en el gen CFTR. Estas combinaciones como **IRT/PAP**, **IRT/ADN** o **IRT/IRT** aumentan la sensibilidad diagnóstica y permiten detectar tanto casos confirmados como portadores asintomáticos. ⁽¹⁵⁾

Este proceso no constituye un diagnóstico definitivo, pero sí una herramienta de alta utilidad para identificar recién nacidos con riesgo de padecer FQ, facilitando el inicio precoz del tratamiento y el seguimiento especializado, lo que mejora significativamente el pronóstico clínico.

11.2 Pruebas de cloruro en el sudor o test del sudor

Las pruebas de cloruro en el sudor deben realizarse de acuerdo con las pautas de procedimiento aprobadas, publicados en protocolos internacionales establecidos. Para aumentar la probabilidad de recolectar una muestra de sudor adecuada, la prueba debe realizarse:

- bilateralmente y cuando el lactante pesa >2 kg
- tiene al menos 36 semanas de corrección edad gestacional.

Las muestras de sudor recogidas bilateralmente no deben combinarse; en cambio, deberían analizarse por separado, proporcionando una medida útil de control de calidad, la muestra sea recolectada con el dispositivo tipo reloj, el volumen mínimo debe superar los 15 µl. El análisis de cloruro en el sudor debe realizarse unas pocas horas después de la recolección del sudor, los resultados y las interpretaciones deben comunicarse a los médicos y padres o pacientes, no es necesaria una prueba de sudor confirmatoria después de un resultado positivo inicia.⁽¹⁶⁾

Metodología de las Pruebas de Cloruro en el Sudor o Test del Sudor

Comprende las siguientes etapas:

- Estimulación del sudor

Se utiliza pilocarpina aplicada por iontoforesis (corriente eléctrica de baja intensidad) en la piel de la cara interna del antebrazo o muslo, sin crema en la piel y que no esté lacerada o quemada. Esto induce la producción de sudor en una zona localizada.⁽¹⁷⁾

- Recolección del sudor

El sudor se recoge en un sistema cerrado, como un disco de goma, durante 15 a 30 minutos. Se mide el volumen total y se asegura que sea suficiente (mínimo 75 mg o 15 µl.)⁽¹⁸⁾

- Análisis de electrolitos

El sudor se analiza en laboratorio mediante técnicas de Electrometría de ion selectivo, Se determina la concentración de cloruro⁽¹⁹⁾

Tabla 1: Interpretación de pruebas de cloruro en el sudor o test del sudor

Valor de electrolitos en sudor	0-29 mmol/l	30 a 59 mmol/l	+ 60 mmol/l
Interpretación	FQ poco probable	Puede ser FQ	FQ
Recomendación	Se descarta FQ, si los síntomas persisten repetir prueba en 2 años	Repetir el test del sudor, realizar prueba genética y de funcionamiento del CFTR	Iniciar manejo como FQ y se hace prueba genética

Fuente: Adaptado de: Dumortier C, Frauenpreis A, Hoarau A, Ryan AL, Gangloff SC, Danopoulos S, et al. CFTR mutation is associated with bone differentiation abnormalities in cystic fibrosis. J Cyst Fibros [Internet]. 2025;24(4):741–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2025.01.005>⁽²⁰⁾

11.3 Elastasa Fecal

La elastasa es una enzima que forma parte de la secreción pancreática exocrina que cataliza la hidrólisis de la elastina nativa. Sus características bioquímicas le confieren resistencia en su paso a través del tracto digestivo. Se concentra en deposición 5 a 6 veces más que en líquido pancreático. ⁽²¹⁾

El nivel de elastasa fecal 1 (EF1) se determina con un test de ELISA específico y refleja el estado de la capacidad pancreática exocrina. Su determinación se realiza mediante una técnica simple, no invasiva y altamente sensible (96%) y específica (88%) para la determinación de la función pancreática normal o insuficiente. ^(21,22)

Se preconiza incluir este examen en forma precoz en pacientes con tamizaje positivo en que fracasa la medición de sudor (no suda o la muestra es insuficiente repetidamente) ⁽²¹⁾

La elastasa alcanza valores normales al 3er día en recién nacidos de término y a las 2 semanas, en prematuros menores de 28 semanas de gestación. ⁽²²⁾ Los valores de corte de la elastasa fecal para el diagnóstico de insuficiencia pancreática se describen:

- **Normal:** ≥ 200 mg/g
- **Insuficiente:** ≤ 199 mg/g ⁽²²⁾

Se debe tomar en consideración que los valores de corte de la elastasa fecal en FQ son referenciales y que prima la evaluación clínica para la indicación de enzimas pancreáticas, aunque su valor sea normal. ^(21,22)

Los resultados son altamente reproducibles intra paciente y no se alteran en aquellos que toman enzimas pancreáticas, y no determinan la cantidad de enzimas a aportar en un paciente insuficiente. Los resultados normales deben reevaluarse anualmente y en los lactantes menores, cada 3 meses. ⁽²²⁾ La muestra debe procesarse siguiendo las indicaciones del laboratorio encargado (deposiciones formadas, sin diarrea) ⁽²²⁾

11.4 Pruebas Genéticas

El análisis extendido del gen *CFTR* (secuenciación). Es importante recordar que puede detectar alteraciones del ácido desoxirribonucleico (ADN) cuyo significado patogénico es incierto, lo ideal es que analice la totalidad del gen. ⁽⁵⁾

La identificación de las variantes patogénicas en el gen *CFTR* tiene varios propósitos. En la persona con FQ confirmada, tiene utilidad en la caracterización clínica y el pronóstico, en especial del compromiso pancreático. En los casos de duda diagnóstica, puede ser un examen confirmatorio si se demuestra la presencia de variantes patogénicas en los dos alelos del gen.

También es útil para las personas con manifestaciones oligosintomáticas, como la agenesia del vas deferens. Es además un método capaz de identificar portadores sanos entre los parientes sanos de un caso con variantes conocidas. Hoy día es crucial para identificar pacientes con indicaciones de terapias específicas para ciertas variantes y también mejora la especificidad de los programas de pesquisa neonatal. Esto hace esencial incorporar el diagnóstico molecular y el asesoramiento. ⁽⁵⁾

La FQ se debe a variantes que causan pérdida de la función de la proteína CFTR, codificada por el gen del mismo nombre. El gen está localizado en la región cromosómica 7q31 y es un gen grande, de alrededor de 200 Kb organizado en 27 exones. ⁽⁶⁾

11.4.1 Interpretación de los resultados de las pruebas genéticas

La siguiente clasificación ha sido propuesta por CFTR-2 (el proyecto CFTR-2 ha recopilado información de más de 89.000 pacientes con FQ y utiliza análisis clínicos, funcionales y de penetrancia para evaluar la responsabilidad de la enfermedad de más de 400 variantes de CFTR). para los tipos de variantes y estos ahora son ampliamente aceptados en el campo:

- Causa de FQ: dos de estas variantes en la causa trans de FQ. ⁽²³⁾
- Variante que no causa FQ: Una variante que no se espera que cause FQ s poco probable que las personas con uno o más de este tipo de variante tengan FQ Si una variante causante de FQ está presente en un alelo separado, un pequeño número de individuos puede desarrollar enfermedad relacionada al CFTR (siglas en inglés CFTR-RD) ⁽²³⁾
- Variantes de Consecuencias Clínicas Variables (VVCC, por sus siglas en inglés): algunas personas con esta variante y una variante causante de FQ en el otro alelo tendrán FQ y otras no tendrán un diagnóstico de FQ algunos pueden desarrollar un trastorno relacionado con CFTR (CFTR-RD). ⁽²³⁾
- Variantes de Significado Desconocido (VUS): no se dispone de datos suficientes para determinar el patrón fenotípico asociado a esta variante. ⁽²³⁾

12. CLASIFICACIÓN DE FQ

Se han desarrollado a nivel internacional, nuevas pautas referidas a los criterios en el diagnóstico de FQ, como el valor de corte de cloruro en sudor normal a toda edad (cloruro < 30 mmol/l), el abordaje diagnóstico de lactantes con resultados positivos de la pesquisa neonatal y en pacientes mayores sintomáticos. ⁽²⁴⁾ Es así que, en presencia de una pesquisa neonatal positiva o síntomas clínicos de FQ o historia familiar de FQ, se establece lo siguiente:

12.1 FQ improbable

Cuando tiene tamiz negativo y el valor de cloruro en sudor esté por debajo de 30 mmol/l. ⁽⁶⁾

12.2 FQ confirmada

Con determinación de cloruro en sudor ≥ 60 mmol/l o identificando 2 mutaciones causantes de FQ en trans y prueba del sudor con cloruro > 30 mmol/l. ⁽⁶⁾

12.3 FQ probable

Cuando los valores de cloruro en sudor estén en el rango de 30-59 mmol/l en dos determinaciones diferentes. En estos casos, se deberá realizar el estudio extendido de mutaciones de CFTR, secuenciación y/o análisis funcional (DPN o MCI). También conocido como diagnóstico no resuelto, en un bajo porcentaje de pacientes con síntomas compatibles de FQ, a pesar de realizar todos los estudios diagnósticos, no se llega a confirmar y el centro de FQ debe definir el diagnóstico e instaurar el tratamiento por seguir. ⁽⁶⁾

12.3.1 Diagnósticos no resueltos o inconclusos

- A. **Trastornos relacionados con el CFTR:** es una entidad clínica, monosintomática (como ausencia bilateral congénita de vasos deferentes o pancreatitis o bronquiectasias) asociada a disfunción del CFRT que no cumple los criterios diagnósticos de FQ. Es importante que los pacientes incluidos en esta categoría sean seguidos en un centro de FQ para monitorear la aparición de algún síntoma de la enfermedad. ⁽⁶⁾
- B. **Síndrome metabólico relacionado a la FQ:** internacionalmente, se han definido situaciones en el recién nacido con pesquisa neonatal positiva, pero con estudios no concluyentes para el diagnóstico de FQ, englobados con el término “detección neonatal y diagnósticos difíciles”. En Estados Unidos, se define a los recién nacidos asintomáticos con pesquisa positiva como síndrome metabólico relacionado con CFTR (Cystic Fibrosis Related Metabolic Syndrome; CRMS, por sus siglas en inglés), mientras que el grupo europeo los definió con el término pesquisa neonatal positiva de diagnóstico no concluyente (Cystic Fibrosis Screen Positive Inconclusive

Diagnosis; CFSPID, por sus siglas en inglés), terminología considerada más apropiada y significativa para esta actualización.⁽⁶⁾

Ambas definiciones (CRMS y CFSPID) comprenden a recién nacidos asintomáticos con resultado positivo en la prueba de TIR de la pesquisa neonatal y con una de las siguientes:

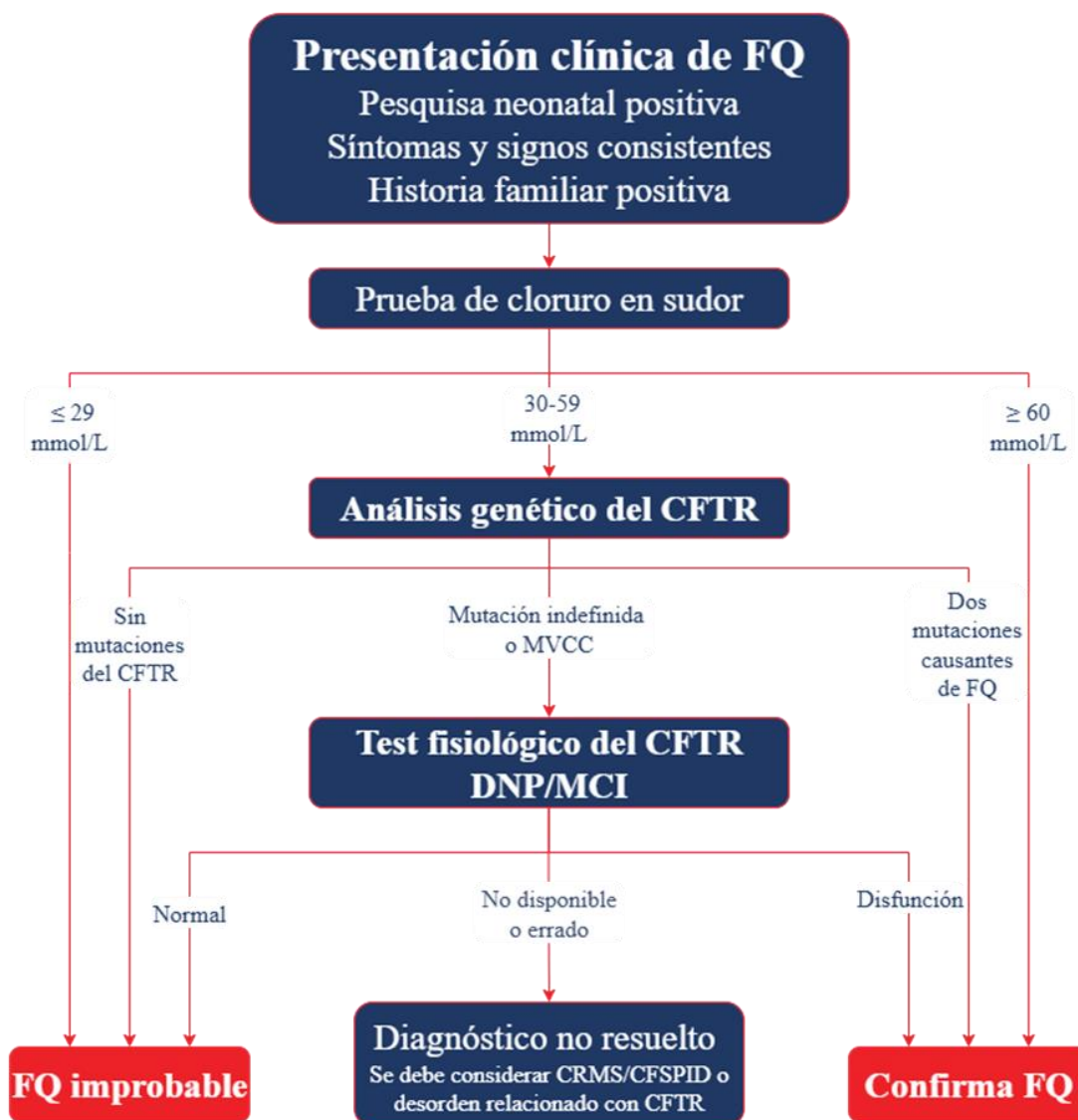
- Cloruro en sudor debajo de 30 mmol/l y dos mutaciones de CFTR, al menos, una de las cuales tiene consecuencias fenotípicas poco claras para FQ.
- Cloruro en sudor entre 30 y 59 mmol/l, y una o ninguna mutación causante de FQ.⁽⁶⁾

Todos los pacientes con FQ deben ser tipificados genéticamente, incluso si el diagnóstico se confirmó con los resultados de las pruebas de sudor y/o tenían análisis de ADN positivo como parte de la pesquisa neonatal. Cuando se considera un diagnóstico presuntivo de FQ como consecuencia de una pesquisa positiva, el tratamiento no debe retrasarse mientras se realizan los estudios para confirmarlo. Los esfuerzos para obtener una cantidad adecuada de sudor y valores precisos de cloruro de sudor no deben retrasar el inicio del suplemento con sal u otras terapias apropiadas. Los resultados óptimos dependen de la intervención temprana.⁽⁶⁾

No hay consenso internacional sobre la forma de seguimiento de estos casos asintomáticos. Se necesitan más investigaciones para determinar el pronóstico y la duración del seguimiento. La guía estadounidense para el manejo en los 2 primeros años para casos asintomáticos con diagnóstico no concluyente recomienda el control clínico con el especialista en FQ, al menos, dos veces en el primer año de vida y anualmente a partir del segundo año si el niño continúa asintomático.⁽⁶⁾

En la figura 1 se muestra un resumen del algoritmo diagnóstico para FQ.

FIGURA 1: ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA FQ



Fuente: Adaptado de Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología, Grupo de Trabajo de Kinesiología. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología y Grupo de Trabajo de Kinesiología. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2021;119(1): s17–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.s17> ⁽⁶⁾

13. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por los datos clínicos debemos descartar:

- Asma
- Inmunodeficiencias primaria o secundaria
- Discinesia Ciliar Primaria
- Síndrome de mala absorción

Enfermedades que se pueden asociar a ES elevada:

- Insuficiencia suprarrenal no tratada
- Síndrome de Klinefelter
- Mucopolisacáridos de tipo I
- Diabetes insípida nefrogénica
- Glucogenosis de tipo I
- Déficit de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa
- Colestasis familiar (enfermedad de Byler)
- Síndrome de Mauriac
- Malnutrición proteico-calórica
- Síndrome nefrótico
- Infusión de prostaglandina E1 a largo plazo
- Displasia ectodérmica
- Dermatitis atópica
- Disautonomía familiar ⁽⁴⁾

14. TRATAMIENTO

14.1 No Farmacológico

Todo paciente con diagnóstico de FQ requiere unos cuidados y seguimiento especial, como son:

14.1.1 Esquema de seguimiento clínico en FQ

El seguimiento clínico constituye un pilar fundamental en el abordaje integral de esta enfermedad crónica, multisistémica y progresiva. Dada la complejidad de sus manifestaciones y el impacto que tiene en la calidad de vida, es indispensable establecer un esquema estructurado, multidisciplinario y continuo que permita detectar precozmente complicaciones, evaluar la eficacia terapéutica y ajustar las intervenciones de manera individualizada.

Tabla 2. Esquema de seguimiento clínico de FQ

Área	Estudios / Evaluaciones	Frecuencia recomendada
Clínica general	Anamnesis, exploración física, antropometría, presión arterial, IMC, perímetros, pliegues cutáneos	Cada visita
Laboratorio general	Hemograma, coagulación, PCR, electrolitos, perfil hepático, lipídico, renal, vitaminas A, D, E, ferritina, glucosa, proteinograma	Trimestral o anual según edad y estado clínico
Respiratorio	Pulsioximetría, gasometría, cultivo de secreciones, oscilometría de impulso, espirometría, test de marcha 6 min, Índice de aclaramiento pulmonar, Rx tórax, TCAR	Cultivo: cada visita; Oscilometría en menores de 5 a, Espirometría y el índice de aclaramiento pulmonar: ≥ 5 años; Rx/TCAR: anual o según evolución
Digestivo / Nutrición	Elastasa fecal, encuesta alimentaria, grasa fecal, absorción, ecografía abdominal, DEXA, edad ósea	Anual o según necesidad clínica
Endocrino	HbA1c, péptido C, sobrecarga de glucosa, despistaje de diabetes relacionada con FQ	Anual desde los 10 años o antes si hay sospecha
Genética	Estudio CFTR ampliado si diagnóstico no resuelto	Según evolución clínica
Inmunología / Alergología	IgE total, test cutáneo a aeroalérgenos, despistaje de ABPA	Anual o según síntomas
Imágenes	Rx tórax, TCAR, ecografía abdominal, DEXA	Rx: anual; TCAR: cada 1–3 años; DEXA: ≥ 8 años con factores de riesgo
Inmunizaciones	Virus Sincitial Respiratorio (VSR), Infección, Neumococo	El VSR se debe usar en todos los recién nacidos identificados por tamizaje, Infección se de aplicar anual al paciente y familiares, Neumococo esquema recomendado para su edad.

Tratamiento	Enzimas pancreáticas, vitaminas liposolubles, antibióticos inhalados, moduladores CFTR, fisioterapia respiratoria	Individualizado según evolución
--------------------	---	---------------------------------

Fuente: Adaptado de: Comité Nacional de Neumología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología, Grupo de Trabajo de Kinesiología. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización. Arch Argent Pediatr 2021;119(1): S17-S35. ⁽⁶⁾ Junta de Andalucía. Protocolo de seguimiento en el paciente con fibrosis quística [Internet]. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud; 2020. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud5af95875d110ffibrosis_07.pdf ⁽²⁵⁾

Treatment of cystic fibrosis following infant screening. *Future Microbiology*. 2024; Disponible en: <https://www.openaccessjournals.com/articles/treatment-of-cystic-fibrosis-following-infant-screening.pdf> ⁽²⁶⁾

14.1.2 Evaluación de función pulmonar

- **Espirometría y curva flujo-volumen:** deben efectuarse desde que el niño sea capaz de colaborar para realizar la espirometría, lo que puede ocurrir entre los 3 y 5 años. Las pruebas de función pulmonar se correlacionan con el grado de avance de la enfermedad. ⁽⁷⁾

Tabla 3. Grados de compromiso respiratorio según registro espirométrico: VEF₁

Grado del compromiso respiratorio	VEF ₁ (% valor predeterminado)
Normal	> 90
Compromiso Leve	89-70
Compromiso Moderado	69-40
Compromiso Grave	< 40

Fuente: Consenso Chileno para la Atención Integral de Niños y Adultos Con Fibrosis Quística. (2020). Neumología Pediátrica, 15(4), 429-483. <https://doi.org/10.51451/Np.V15i4.123> ⁽⁷⁾

El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) permite anticipar y evaluar exacerbaciones agudas y la respuesta al tratamiento, siendo además el principal parámetro de seguimiento, orientando el pronóstico. La espirometría basal y con respuesta a broncodilatador debe realizarse en cada visita y en cada una de las exacerbaciones respiratorias. ⁽⁷⁾

- **Test de marcha de 6 min:** el test de marcha de 6 min (TM6), es considerado la prueba sub máxima ideal para evaluar capacidad funcional. Es fácil de realizar, de bajo costo y alta correlación con la vida cotidiana. Es un test reproducible y bien tolerado. Se recomienda para el seguimiento, la evaluación pre y post trasplante pulmonar y en rehabilitación pulmonar. ⁽⁷⁾

- **Índice de aclaramiento pulmonar (Lung clearance index LCI):** es una herramienta más sensible que la espirometría para la detección de enfermedad precoz, compromiso de vía aérea periférica y bronquiectasias. Mide la falta de homogeneidad de ventilación a través del lavado pulmonar de múltiples respiraciones (MBW: *multiple breath washout*). La prueba necesita poca coordinación y cooperación, se realiza a volumen corriente, puede ser utilizada en todos los grupos de edad y es capaz de predecir exacerbación pulmonar. ⁽⁷⁾
- **Oscilometría de impulso (IOS):** es una técnica no invasiva que permite evaluar la mecánica respiratoria sin requerir maniobras forzadas, lo que la hace especialmente útil en niños menores de 5 años o en pacientes con limitaciones físicas o cognitivas que impiden realizar espirometría convencional. ⁽⁷⁾
- **Saturación arterial de oxígeno:** se debe realizar en cada control ambulatorio. La disminución de los valores puede indicar una exacerbación aguda o, en los casos más graves, la instalación de una insuficiencia respiratoria crónica oxígeno-dependiente en cuyo caso se debe realizar saturación nocturna continua (al menos 8 h) y evaluar la necesidad de oxígeno ambulatorio. ⁽⁷⁾

14.2 Fármacos Respiratorios

14.2.1 Broncodilatadores

Agonistas Beta 2 adrenérgicos de acción corta. deben usarse en aerosol presurizado con aerocámara antes de kinesioterapia, tratamientos nebulizados y ejercicio, como también a libre demanda en aquellos pacientes que presentan clínicamente sibilancias y que demuestran respuesta broncodilatadora significativa. ⁽⁷⁾

Agonistas Beta 2 adrenérgicos de acción prolongada: en mayores de 2 años con hiperreactividad en la que se demuestre beneficio clínico y/o funcional, utilizar en aerosol presurizado con aerocámara, asociado siempre a corticoide inhalado. ⁽⁷⁾

14.2.2 Corticoides

Corticoides sistémico:

Su uso principal es en el tratamiento de ABPA. Tiene indicación en obstrucción aguda severa de la vía aérea su indicación es cura corta de 5 a 7 días, en dosis de 1 a 2 mg/kg/día con tope de 40 mg/día, en dosis única matinal. ⁽⁷⁾

En caso de broncoespasmo severo intratable: 2 mg/kg/día con tope de 40 mg/día. Reducir lo más pronto posible dependiendo de la respuesta y continuar la dosis cada 48 h. Como alternativa se pueden usar bolos de metilprednisolona. ⁽⁷⁾

Se debe estar atento a los efectos colaterales, en especial a la diabetes, retraso del crecimiento, hipertensión arterial, cataratas y osteoporosis. ⁽⁷⁾

Corticoides inhalatorios:

Su uso es un factor de riesgo para la adquisición de aspergillus y de resistencia antibiótica en bacterias habituales. No hay beneficio con el uso prolongado en niños asintomáticos. En teoría podría ser beneficioso para la inflamación bronquial; sin embargo, esto no está demostrado. Está indicado en pacientes con hiperreactividad bronquial moderada y severa. ⁽⁷⁾

14.2.3 Mucolíticos o Hidratantes de la secreción bronquial

Hidratantes de la secreción bronquial: Solución hipertónica

El trastorno del CFTR que se produce en FQ determina que el epitelio respiratorio no se pueda hidratar en forma normal. Rehidratar como parte del tratamiento puede reducir o prevenir la injuria pulmonar. Esta es una alternativa barata y segura que se debe utilizar desde el diagnóstico tanto en fase aguda como crónica. ⁽⁷⁾

La solución de uso habitual es al 7%, viene en ampollas preparada, nebulizar 4 ml 2 veces al día. En lactantes nebulizar al 5% (mitad de Cloro de sodio y mitad de agua destilada) por 2 veces al día y si es bien tolerada se debe subir la concentración al 7%. Se puede usar sola o alternada con DNasa (desoxiribonucleasa). Tiene un efecto complementario de fluidificar secreciones. ⁽⁷⁾

Mucolíticos: Alfa-Dornasa

Alfa Dornasa es una desoxiribonucleasa recombinante humana que hidroliza el DNA extracelular en pacientes con FQ y reduce la viscoelasticidad del esputo. Los ensayos clínicos han mostrado mejoría del VEF1 y disminución del número de exacerbaciones con respecto a placebo. ⁽⁷⁾

Indicaciones: uso crónico en paciente con compromiso pulmonar moderado a severo a cualquier edad. Aunque no hay consenso, en exacerbación grave, los pacientes pueden beneficiarse con su indicación de 1 a 2 veces al día. ⁽⁷⁾

Dosis: es de 2,5 mg (2,5 ml) sin diluir, en nebulizador que sea diseñados para uso prolongado con reemplazo cada 6 a 12 meses y que genere partículas de 3,8 Micras para alcanzar las vías aéreas inferiores, con compresor de alta efectividad, hasta que se consuma todo, una vez al día. ⁽⁷⁾

Los efectos adversos más frecuentes son las alteraciones de la voz, faringitis, edema facial y malestar gástrico, son transitorios y no constituyen indicación de suspensión de la droga. Otros mucolíticos (orales o inhalatorios) no tienen indicación en FQ. ^(7, 27)

14.2.4 Antinflamatorios

Azitromicina: es un antibiótico del grupo de los macrólidos con efecto antiinflamatorio demostrado. Reduce el daño pulmonar progresivo en pacientes que tengan o hayan tenido infección por *P. aeruginosa*. También se ha visto efecto en preescolares sin infección por *P. aeruginosa*. El inicio de acción es lento (1-2 meses) y debe usarse por lo menos durante 6 meses. Usar una vez al día, tres veces por semana, en las siguientes dosis según el peso corporal. ⁽⁷⁾

Tabla 4. Dosis de Azitromicina según el peso, para uso continuo

Peso	Dosis
-25Kg	10 mg/kg/día
25-40 Kg	250 mg/día
+40Kg	500 mg/día

Fuente: Consenso Chileno para la Atención Integral de Niños y Adultos Con Fibrosis Quística. (2020). Neumología Pediátrica, 15(4), 429-483. <https://doi.org/10.51451/Np.V15i4.123> ⁽⁷⁾

Ibuprofeno: dosis altas de ibuprofeno han demostrado ser útiles, sin embargo, el nivel terapéutico está muy cercano al nivel tóxico, por lo que se debe monitorizar con niveles plasmáticos ⁽⁷⁾

14.3 Fármacos Nutricionales

La insuficiencia pancreática en FQ compromete la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), con prevalencias de deficiencia entre 10–35% en niños. Incluso pacientes sin insuficiencia pancreática pueden presentar deficiencias. ^(12,28) El objetivo es corregir deficiencias vitamínicas, mantener niveles séricos óptimos y prevenir complicaciones nutricionales y óseas. ^(12,28) Se recomienda administrar vitaminas junto con alimentos ricos en lípidos y enzimas pancreáticas ^(12,28) medir niveles séricos de vitaminas cada 3–6 meses tras iniciar suplementación, luego anualmente ^(28,29) y aumentar dosis en situaciones especiales (ej. uso prolongado de antibióticos se recomienda aumentar la suplementación de Vitamina K) ⁽⁶⁾

14.3.1 Suplementación de Vitaminas por edad

La suplementación de vitaminas liposolubles (A, D, E y K) es esencial en el manejo nutricional de los pacientes con Fibrosis Quística, debido a la frecuente presencia de insuficiencia pancreática exocrina y malabsorción. Estas deficiencias pueden comprometer

el crecimiento, la función inmunológica, la salud ósea y el estado general del paciente. Para la dosis de suplementación ver tabla 5.

Tabla 5. Suplementación de vitaminas por edad

Edad	Vitamina A (UI/día)	Vitamina D (UI/día)	Vitamina E (UI/día)	Vitamina K (mg/día)
0–12 meses	1,500	400–2,000	40–80	0.3 mg/kg/día
1–3 años	1,500–10,000	400–5,000	50–150	1.0–10.0
4–8 años	5,000–10,000	800	150–300	1.0–10.0
>8 años	10,000	800	150–500	5–10

Fuente: adaptado de Mariotti Zani, E.; Grandinetti, R.; Cunico, D.; Torelli, L.; Fainardi, V.; Pisi, G.; Esposito, S. Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis. *Nutrients* 2023, 15, 479. <https://doi.org/10.3390/nu15030479>.⁽¹²⁾ Francalanci P, et al. Nutritional Status and Circulating Levels of Fat-Soluble Vitamins in Cystic Fibrosis Patients. *Children*. 2023;10(2):252. <https://www.mdpi.com/2227-9067/10/2/252>⁽²⁸⁾

Munck A, et al. Impact of a Cystic Fibrosis Specific Multivitamin Formulation on Fat-Soluble Vitamin Status. *Children*. 2025;12(9):1149. <https://www.mdpi.com/2227-9067/12/9/1149>⁽²⁹⁾

Algunas consideraciones especiales:

- Vitamina K: aumentar dosis en infecciones recurrentes o uso prolongado de antibióticos⁽³⁰⁾
- Multivitamínicos específicos para FQ pueden mejorar adherencia y absorción.⁽²⁹⁾
- Moduladores CFTR pueden modificar requerimientos nutricionales^(12,28,29).

14.3.2 Suplementos nutricionales

Para su indicación, es necesario considerar el estado nutricional, la edad, los requerimientos y la función gastrointestinal.⁽⁷⁾

Los suplementos más utilizados en la práctica clínica en niños con FQ son:

- **Fórmulas poliméricas:** preparados líquidos o en polvo, de baja viscosidad, alta densidad calórica (1 Cal/mL) e isotónicas. Su composición es balanceada en macronutrientes y contienen vitaminas y minerales. La fórmula pediátrica se indica en concentración de 16 a 18% en los menores de 1 año y de 20% a 22% entre 1 y 10 años. En los mayores a los 10 años es recomendable la formulación para adultos al 20% y en caso necesario, al 25%.⁽⁷⁾
- **Fórmulas semi elementales y elementales:** preparados líquidos o en polvo, de fácil absorción. Son de uso excepcional, en caso de insuficiencia pancreática severa, síndrome de malabsorción, síndrome de intestino corto y/o alergia a proteína leche de vaca. Tienen menor densidad calórica, mayor osmolaridad y menor palatabilidad. Su

composición está dada por nutrientes en forma hidrolizada, junto a minerales y vitaminas.⁽⁷⁾

14.4 Fármacos Gastrointestinales

14.4.1 Enzimática Pancreática

El objetivo de los preparados de enzimas pancreáticas es normalizar la absorción de los nutrientes, de manera fisiológica, apuntando a que en la segunda porción del duodeno se encuentre una concentración de lipasa, amilasa y proteasa similar a la secreción pancreática normal. De esta forma se consigue minimizar las pérdidas fecales de grasas y vitaminas liposolubles, mejorando la digestión y absorción, ya que la mal digestión y malabsorción tienen consecuencias sobre el estado nutricional y esto se correlaciona directamente con la función pulmonar y por tanto con la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes con FQ.^(7,12)

La liberación de las enzimas debe ser lenta y progresiva para dar tiempo a que se produzca una hidrólisis completa. Los preparados enzimáticos tienen una cubierta gastro protectora que evita la inactivación de las enzimas a su paso por el medio ácido del estómago y por la acción proteolítica de las bacterias; son eficaces siempre que el pH del estómago se mantenga entre 4.0 y 5.0.⁽⁷⁾

Cuando se ingieren las enzimas, la cápsula de gelatina se disuelve en el estómago para liberar microesferas recubiertas de un polímero de celulosa estable en pH ácido, que se descompone en ambiente alcalino (se recomienda uso de enzimas pancreáticas con microesferas). Las microesferas permanecen intactas en el estómago, se mezclan con los alimentos ingeridos y al pasar al duodeno se activan y actúan favoreciendo la hidrólisis de los nutrientes, especialmente de las grasas. El pico de actividad ocurre a los 30 minutos tras la ingesta y la liberación termina aproximadamente 2 horas después. Para evitar la mal digestión de los alimentos, la concentración de enzimas en el duodeno debe equivaler al 5-10% de la cantidad presente tras la máxima estimulación del páncreas, considerando que la actividad de las enzimas varía según el pH del medio.⁽⁷⁾

14.4.1.1 Preparados enzimáticos

Todos los preparados enzimáticos disponibles en el momento actual son de origen porcino, aunque desde hace años hay investigaciones en marcha para diseñar enzimas biológicas.

Los preparados se presentan en forma de microesferas, tabletas y cápsulas de liberación lenta, con protección entérica. No se recomienda el uso de enzimas que no sean gastro resistentes.^(7,12)

Tabla 6. Dosificación de los preparados enzimáticos

Presentación o edad	Dosis	Observaciones
Fórmula infantil o pecho	2.000- 5.000 U Lipasa/ por comida (usualmente 120 ml o 4 oz, aunque consuma menos).	Se realizará seguimiento de peso y talla, así como de síntomas de malabsorción para guiar el ajuste de dosis.
12 meses-4 años	1.000 U Lipasa/Kg/comida, dosis máxima 2.500 U Lipasa/Kg/comida o 10.000 U Lipasa/kg/día	Se realizará seguimiento de peso y talla, así como de síntomas de malabsorción para guiar el ajuste de dosis.
> de 4 años y adultos	500 U Lipasa/Kg/comida, dosis máxima 2.500 U Lipasa/Kg/comida o 10.000 U Lipasa/kg/día	Se realizará seguimiento de peso y talla, así como de síntomas de malabsorción para guiar el ajuste de dosis.
Aperitivo o merienda	Añadir la mitad de la dosis de cada comida	Ajustar según contenido graso

Fuente: Bousoño García C. Suplementación enzimática: adecuación de dosis y valoración del cumplimiento. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHP). Oviedo; 2021. Disponible en: <https://www.seghnp.org/sites/default/files/actividades-files/propuesta-ENZIMATICA.pdf>

Tabla 7. Unidades de lipasa por grasa ingerida

Tipo de alimentos	Unidades de lipasa por gramo de grasa
Sólidos y líquidos	500–4.000 U Lipasa/g de grasa ingerida
Limite máximo	No pasar de > 4.000 U Lipasa x g de grasa ingerida

Fuente: Bousoño García C. Suplementación enzimática: adecuación de dosis y valoración del cumplimiento. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHP). Oviedo; 2021. Disponible en: <https://www.seghnp.org/sites/default/files/actividades-files/propuesta-ENZIMATICA.pdf>

Los preparados deben administrarse al inicio y durante las comidas, según la duración de esta. Si el paciente come despacio y tarda más de 40 minutos en comer, se debe fraccionar la administración dando la mitad al comienzo y el resto a la mitad de la alimentación ⁽³²⁾

No deben masticarse (se inactivan) ni permanecer en la boca (producen irritación). Las cápsulas pueden abrirse si el paciente no puede tragarlas y el contenido se debe mezclar en una pequeña porción de papilla o puré ácida, como compota de manzana que debe tomarse de inmediato de realizada la mezcla ^(32,33)

En caso de tener que suministrar TREP en dosis menores a la forma comercial en que se ofrece el preparado, se puede recurrir al farmacéutico de confianza o de la institución para que proceda a separar en cápsulas adicionales la dosis requerida para cada ingesta. Otra

posibilidad es contabilizar las microesferas contenidas en cada cápsula y calcular la cantidad según requerimientos para administrar en cada comida ⁽³²⁾

Se debe disminuir la dosis cuando las comidas tengan poco o nada de grasa, pero no suprimir del todo ya que los preparados contienen también amilasa y proteasas, necesarias para la absorción de otros macronutrientes ^(32,33)

En lactantes que no reciben lactancia materna, se pueden utilizar fórmulas semi elementales durante los primeros 4 a 6 meses de vida, que aporten la grasa en forma de MCT. Esta opción se reserva solo para casos especiales en los que no se consiga una buena respuesta con el TRE ⁽³²⁾

Es importante tener en cuenta que los pacientes y sus familiares deben conocer cómo actúa el TRE para poder dosificar de forma adecuada la cantidad y el momento de la ingesta, ya que, al margen de las normas generales, con frecuencia es preciso hacer pequeñas modificaciones individualizadas para optimizar el resultado de la TREP y conseguir el efecto más fisiológico posible. Esto requiere de un programa de educación para padres, cuidadores y pacientes, simultáneo al de educación nutricional, donde el papel de dietistas y nutriólogos es esencial ^(32,33)

14.5 Medicina personalizada o Moduladores CFTR

El hallazgo de 2 mutaciones del gen *CFTR* causantes de FQ en *trans* (una en cada alelo), junto con manifestaciones clínicas o antecedentes familiares o pesquisa positiva, es una forma de confirmar el diagnóstico. Las mutaciones producen una cantidad o función reducida de la proteína CFTR en la superficie celular, pero el mecanismo específico es diferente entre las diferentes clases de mutaciones y afecta distintos pasos del proceso de síntesis y tráfico de la proteína desde el núcleo celular a la membrana apical. ⁽⁶⁾

Las terapias moduladoras del CFTR han sido desarrolladas para tratar la FQ en su defecto básico: el mal funcionamiento del canal. Aunque hay que remarcar que ninguna de estas terapias son lo suficientemente efectivas como para usarlas como tratamientos únicos. Las terapias sintomáticas convencionales (antibióticos, mucolíticos, kinesioterapia, soporte nutricional, entre otras), que permiten a gran cantidad de pacientes llegar a la vida adulta, son de gran importancia y deben continuarse. Los mismos deben ser indicados por médico Neumólogo capacitado en una unidad de manejo multidisciplinario. ⁽⁶⁾

Hay varios tipos de medicamentos dirigidos a mejorar la función de la proteína CFTR. Dependiendo de la mutación que tengan los pacientes, estos tratamientos serán eficaces o no. ⁽³⁴⁾

- Los potenciadores CFTR son medicamentos que ayudan a que la proteína CFTR transporte sales a través de las membranas celulares. Este tipo de medicamento se une al canal CFTR y lo mantiene abierto para aumentar el transporte de sal. Ivacaftor es un potenciador CFTR. ⁽³⁵⁾
- Los correctores o moduladores CFTR son medicamentos que se unen a la proteína CFTR y ayudan a que se pliegue en la forma correcta para que una mayor parte de la proteína plegada se mueva a la membrana celular. Lumacaftor, Tezacaftor y Elexacaftor son ejemplos de este tipo de medicamento. Sin embargo, estos tratamientos generalmente no son suficientes para restaurar la función CFTR, por lo que a menudo se usan en combinación con un potenciador teniendo mejores resultados. En la actualidad hay varias combinaciones aprobadas (Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor) y otras en proceso de aprobación para los niños con mutaciones de FQ que califican para su uso. ⁽³⁵⁾
- Los amplificadores CFTR son tratamientos que aumentan la cantidad de proteína CFTR que producen las células para que los amplificadores y potenciadores sean más efectivos. ⁽³⁶⁾
- Los moduladores de próxima generación son medicamentos diseñados para atacar otros problemas, como la fabricación de CFTR y el plegado dentro de las células. Muchos tratamientos experimentales están destinados a ser utilizados en combinación con terapias existentes. Se recomienda que todos los pacientes se beneficien de la utilización de forma continua de los moduladores o potenciadoras de las proteínas del CFTR. ⁽³⁷⁾

Previo al inicio del tratamiento con moduladores o potenciadores de la CFTR, se deben consultar los protocolos internacionales más recientes para adecuar el tratamiento a las recomendaciones actualizadas y los medicamentos más apropiados para las mutaciones específicas del paciente. ⁽³⁴⁾

15. AFECCIONES MULTISISTÉMICAS

15.1 Exacerbaciones de vías respiratorias

Las exacerbaciones pulmonares en pacientes con FQ representan episodios de deterioro clínico que requieren intervención médica oportuna. En pacientes que no utilizan moduladores CFTR, el enfoque terapéutico se basa en el control de la infección, la optimización de la función pulmonar y el soporte nutricional. ⁽³⁸⁾

Para identificar una exacerbación respiratoria tenemos disponibles los criterios de Fuchs modificados según el Grupo de Consenso Europeo: para el diagnóstico de exacerbación de las vías respiratorias deben estar presentes al menos 2 de los 6 siguientes signos y síntomas:

- Cambio en el volumen o el color del esputo
- Aumento de la tos
- Aumento del malestar, la fatiga o el letargo
- Anorexia o pérdida de peso
- Disminución de la función pulmonar en un 10 % o más/cambios radiográficos
- Aumento de la disnea ⁽³⁹⁾

Se recomienda iniciar es que de tratamiento Antibiótico Empírico, según la gravedad de la exacerbación.

15.1.1 Exacerbaciones Leves (Ambulatorias)

- Amoxicilina/Clavulánico: 875 mg cada 8 horas por 7–10 días
- Azitromicina: 500 mg una vez al día por 3 días
- Doxiciclina: 100 mg cada 12 horas por 7 días

*Indicados en pacientes sin colonización por *Pseudomonas aeruginosa** ⁽⁴⁰⁾

15.1.2 Exacerbaciones Moderadas a Graves (Hospitalarias)

- Cefepime: 2 g cada 8 horas
- Tobramicina: 10 mg/kg/día dividido en 3 dosis
- Colistimetato sódico: 2 millones UI cada 8 horas
- Aztreonam: 2 g cada 8 horas
- Duración: 10–14 días, ajustada según evolución clínica y resultados microbiológicos ⁽⁴¹⁾

Se recomienda realizar combinaciones antibióticas para mejor cobertura como son:

- Tobramicina + Ceftazidima
- Colistina + Meropenem
- Azitromicina + Colistina (efecto inmunomodulador adicional) ⁽⁴²⁾

Se recomienda no suspender las terapias complementarias como fisioterapia respiratoria intensificada, DNasa: 2.5 mg nebulizado cada 24 horas, salino hipertónico 6–7%: 4 mL cada

12 horas, broncodilatadores: SABA antes de nebulizaciones, Azitromicina crónica: 250–500 mg tres veces por semana ⁽³⁸⁾

En su seguimiento se recomienda reevaluación clínica y funcional (FEV1), repetición de cultivo de esputo, ajuste de antibióticos según sensibilidad, considerar ingreso hospitalario si no hay mejoría en 48–72 horas ⁽⁴⁰⁾

15.2 Insuficiencia Pancreática Exocrina

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) presente en la mayoría de los pacientes con FQ, la elastasa-1 pancreática fecal (FE-1) es la prueba indirecta más común utilizada para el diagnóstico de esta. La IPE ocasiona una malabsorción intestinal cuyo tratamiento es indispensable para optimizar el crecimiento y el estado nutricional de los mismos. Cuando la secreción de enzimas pancreáticas está disminuida o ausente se inicia el tratamiento de reemplazo enzimático (TREP) utilizando preparados comerciales que contienen estas enzimas con el objeto de suplir el defecto y conseguir una hidrólisis intraluminal adecuada de las grasas, proteínas e hidratos de carbono, que se administra antes y/o durante de las comidas y refrigerios. ⁽⁷⁾ Para ver detalles del abordaje terapéutico dirigirse al acápite 14.5.1

15.3 Suplementación e Intervención Nutricional

El paciente con FQ debe ser incorporado normalmente a la alimentación de la familia con educación a los padres y pacientes (según edad). ⁽⁷⁾

15.3.1 Alimentación durante el primer año de vida

La lactancia materna (LM) es la alimentación óptima durante este período, que puede ser suficiente, requerir fortificación o uso complementario de fórmulas lácteas. Cuando se emplean estas últimas, se puede aumentar la concentración, suplementar con módulos calóricos y/o proteicos o utilizar fórmulas poliméricas, hipercalóricos e hiperproteicas. Tanto la alimentación al pecho como las fórmulas lácteas y la alimentación sólida (a comenzar el sexto mes de vida) requieren de la administración previa de enzimas pancreáticas. ⁽⁷⁾

15.3.2 Alimentación durante el período escolar y de la adolescencia

El primer paso es la fortificación de la alimentación habitual, destacando la importancia de estructurar una alimentación ordenada, con 4 comidas fijas. Se adiciona una o dos colaciones extra en caso de no lograr buena ingesta, recordando que toda alimentación debe ser precedida por la dosis indicada de enzimas. Es recomendable fortificar la dieta mediante adición a las comidas de porciones controladas de alimentos ricos en lípidos de origen vegetal (canola, maravilla, soya) y especialmente marinos (AG Omega 3). ⁽⁷⁾

15.3.3 Nutrición enteral (ne) y parenteral

Indicada en las siguientes situaciones:

- a. Fracaso en las metas nutricionales con la alimentación por vía oral, de acuerdo con el estado nutricional, con énfasis en lactantes y habiéndose descartado previamente otras causas ⁽⁷⁾
- b. Compromiso del estado nutricional: “Riesgo nutricional” que no mejora o presencia de “falla nutricional” según criterios para FQ ⁽⁷⁾
- c. Durante exacerbaciones, en que el paciente no se alimenta bien puede ser necesaria temporalmente, como apoyo en pacientes hospitalizados. ⁽⁷⁾

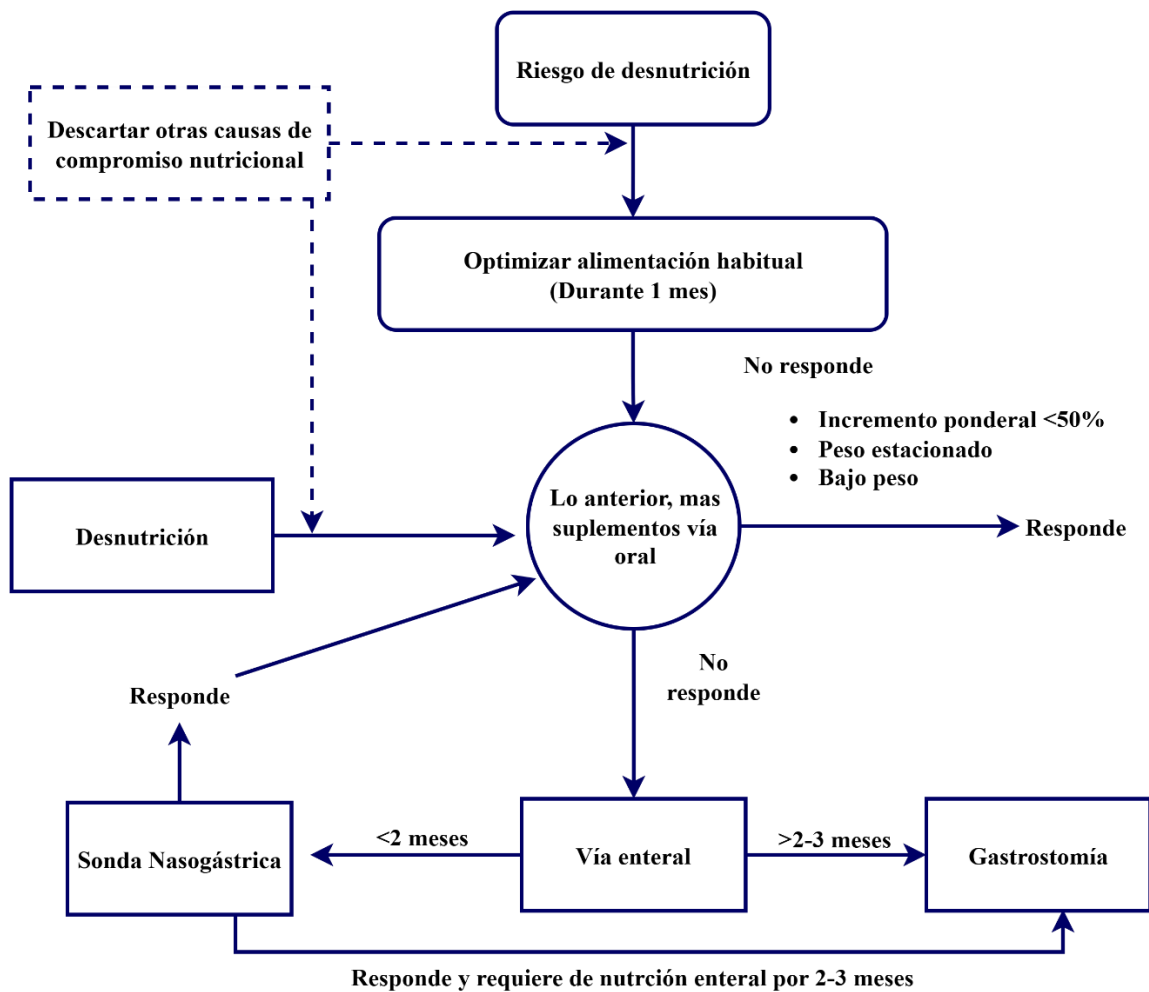
Se utilizan sondas nasointeróricas o un acceso artificial al tubo digestivo (ostomías).

- **Sonda nasogástrica:** apropiada para períodos de uso menores a 3 meses. Su instalación fácil hace que su acceso sea universal. Sin embargo, puede haber dificultades en tolerancia y mantención de su posición, con el consecuente riesgo de aspiración, así como complicaciones locales en el uso prolongado. ⁽⁷⁾
- **Sonda nasoyeyunal:** de uso mucho menos frecuente, requiere siempre el uso de bomba enteral (infusión continua), tiene mayor riesgo de desplazamiento y mayor dificultad para su reinstalación. ⁽⁷⁾
- **Gastrostomía:** acceso para una nutrición entérica prolongada (mayor a 3 meses), la técnica de instalación (endoscópica, quirúrgica laparoscópica o abierta) dependerá del paciente, de sus condiciones concomitantes (solo en las últimas dos puede realizarse procedimiento antirreflujo) y de la experiencia del centro clínico. Se estima que en 5 a 10% de los pacientes con FQ se requiere realizar gastrostomía, situación que debe consensuarse precozmente con la familia, planteando que es una herramienta que puede ser transitoria o definitiva. Su realización tiene mortalidad de 1 a 2% y morbilidad de 3 a 12%. ⁽⁷⁾
- **Yeyunostomía** (uso excepcional en niños). ⁽⁷⁾

15.3.4 Nutrición parenteral

La nutrición parenteral es un soporte nutricional eficaz para mejorar el estado nutricional, pero su uso es excepcional, y se limita a situaciones clínicas específicas en las cuales no pueda usarse la vía enteral o ésta sea insuficiente. En general se utiliza por plazos cortos o medianos: cirugía, trasplante de pulmón o hígado, síndrome de intestino corto. ⁽⁷⁾

Figura 2. Esquema de intervención nutricional



Fuente: Boza C. ML, Melo T. J, Barja Y. S, Codner D. E, Gomolan G. P, Hernández M. R, et al. Consenso chileno para la atención integral de niños y adultos con fibrosis quística. Rev Chil Enferm Respir [Internet]. 2020;36(4):268–333. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482020000400268>

16. COMPLICACIONES

16.1 Pulmonares

La incidencia de complicaciones en FQ se ha incrementado en la medida que se ha mejorado la expectativa de vida, aunque muchas pueden aparecer a temprana edad y puedan considerarse como parte de la evolución natural de la enfermedad. En los pacientes que no tienen acceso a los moduladores y potenciadores del CFTR que ha cambiado de forma importante las complicaciones a largo plazo.

16.1.1 Atelectasias

La atelectasia lobar o segmentaria se presenta entre un 5%-10% de los pacientes, especialmente adultos. Se produce por tapones de secreciones espesas o como complicación de una aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Ocasionalmente pueden requerir broncoscopia con lavado y aspiración. Se recomienda tratamiento agresivo con fisioterapia, broncodilatadores y Dornasa alfa inhalada, en casos severos instilación directa por broncoscopia, en los casos severos de puede instilar 2.5 mg de Dornasa alfa diluido en suero fisiológico para realizar lavado bronco alveolar y aspiración de las secreciones de la atelectasia. ⁽²⁷⁾

16.1.2 Hemoptisis

Pueden ser de gravedad y recurrencia variable, desde esputos ocasionalmente manchados de sangre hasta la expectoración de una gran cantidad de sangre o de forma repetitiva en cuantía moderada. Cuando el sangrado supera los 250 cc en 24 horas hablamos de hemoptisis masiva. Este sangrado puede poner en peligro la vida del paciente, asociándose a una mortalidad del 50% - 85%. Su incidencia aumenta con la edad aproximadamente del 16% - 20% en los pacientes mayores de 18 años. El tratamiento inicial es conservador, la mayoría ceden de forma espontánea con reposo, asegurar la ventilación y corregir el factor desencadenante, se admite al hospital en reposo en decúbito supino o lateral (según la localización del sangrado, el sitio de sangrado debe estar hacia abajo) con elevación de la cabeza a 30 grados, se suspende fisioterapia y medicación inhalada o irritante de las vías aéreas. Se coloca oxigenoterapia en caso necesario. ⁽⁴³⁾

Recomendamos realizar hemograma y tiempo de coagulación (TP, TPT). Administrar Vitamina K, IM (0.5 mg/kg máximo 10 mg) y ácido tranexámico (30-50 mg/kg/día cada 6 a 8 h EV), transfusión sanguínea para estabilizar termodinámicamente el paciente. En caso de que el sangrado no se controle, realizar angiotomografía y realizar broncoscopia para realizar embolización (hasta 3 intentos) o cirugía en caso severo. ⁽⁴³⁾

16.1.3 Neumotórax

Su incidencia aumenta con la edad y en función directa a gravedad de la afectación pulmonar, llegando a padecer algún episodio hasta en el 20% de los pacientes en edad adulta. Suele ser secundario a la rotura de bullas subpleurales. Requiere siempre ingreso hospitalario para su control y tratamiento. ⁽⁴³⁾

En caso leve, reposo, oxigenoterapia y control radiográfico cada 24 h, si el neumotórax es más de un 20% o comprometer la función respiratoria se recomienda colocar una sonda de pleurostomía, en caso de que los niños tengas más de 2 semanas y los adultos más de 4 semanas con la sonda y sin mejoría del neumotórax se debe plantear cirugía para corrección de este, conociendo que son pacientes de alto riesgo por la afectación crónica del pulmón. ⁽⁴³⁾

16.1.4 Infección por *Pseudomonas aeruginosa* (PA)

Es un bacilo Gram negativo común en pacientes con FQ cuya prevalencia ha disminuido los últimos 20 años. Es el principal microorganismo al cual están enfocados todos los esfuerzos terapéuticos. Una vez que se establece la infección crónica el deterioro de la función pulmonar es progresivo y la sobrevida disminuye. ⁽⁷⁾

Primera infección

- **Con paciente sintomático:** hospitalizar para tratamiento EV, siempre con 2 antibióticos asociados por al menos 10 a 14 días y luego continuar con Tobramicina inhalada por 1 mes. ⁽⁷⁾
- **Con paciente asintomático:** alternativas utilizadas en diferentes centros. No hay consenso internacional.
 - Tobramicina inhalada por 28 días y controlar cultivo, si continúa positivo administrar Tobramicina inhalada un segundo mes. Actualmente es la más utilizada.
 - Tobramicina inhalada más ciprofloxacino oral por 28 días.
 - Colistín polvo seco 1.600.000 UI cada 12 h por 3 meses más ciprofloxacino oral.
 - Colistín nebulizado 3.000.000 UI c/12 h por 3 meses más ciprofloxacino oral. ⁽⁷⁾

Infección crónica

- **Paciente asintomático:** Tobramicina inhalada (Tobramicina en polvo es igualmente efectiva) o Colistín inhalado mes por medio. En caso de respuesta insuficiente se deben alternar ambos antibióticos mensualmente. Como coadyudante el uso de Azitromicina 3 veces por semana. Alternativa de tercera línea (sólo pacientes con falla a tratamiento y resistencia demostrada a otros antibióticos: Aztreonam nebulizado 75 mg cada 8 h por 30 días, alternado con Tobramicina o Colistín.
- **Paciente sintomático:** hospitalizar para efectuar terapia EV. ⁽⁷⁾

16.1.5 Aspergillosis broncopulmonar alérgica (ABPA)

Es el resultado de una respuesta de hipersensibilidad TH2, mediada por IgE, en pacientes con FQ. Inicialmente ocurre sensibilización para *Aspergillus* y luego en el 40% de los casos se manifiesta como ABPA. Se debe sospechar ante deterioro clínico agudo o subagudo que no responde a tratamiento antibiótico y no es atribuible a otra etiología. El cuadro clínico se caracteriza por: sibilancias, dolor u opresión torácica, falta de respuesta a antibióticos, fiebre y malestar general, desgarro espeso de color café o moldes bronquiales oscuros, aunque estos síntomas pueden no estar presentes. ⁽⁷⁾

Criterios para el diagnóstico de ABPA

- **Obligatorios (ambos presentes)**
 - Test cutáneo + para *Aspergillus* (mayor a 3 mm) o IgE específica (+) a *Aspergillus fumigatus* (alto valor diagnóstico).
 - IgE total > 1.000 UI (Alto valor diagnóstico). Alza brusca 4 veces el valor basal que alcance ≥ 500 UI. ⁽⁷⁾
- **Otros criterios (debe cumplir 2 de 3)**
 - IgG específica positiva.
 - Nuevas imágenes radiológicas o del TAC.
 - Eosinofilia > 500 x mm³. ⁽⁷⁾

16.1.6 Insuficiencia respiratoria

Es un signo de enfermedad pulmonar avanzada, los pacientes con FQ desarrollan fallo respiratorio hipoxemia, lo que conduce a una hipertensión pulmonar y a un cor pulmonar. Al mismo tiempo, la obstrucción de la vía aérea disminuye la capacidad vital, el volumen tidal y la ventilación alveolar, con un progresivo aumento del CO₂ y fallo respiratorio hipercapnia. ⁽⁴³⁾

El tratamiento inmediato de la insuficiencia respiratoria consiste en fisioterapia respiratoria agresiva, incluyendo técnica de presión positiva intermitente, antibióticos apropiados orales, endovenosos o inhalados, drogas antiinflamatorias, incluyendo los esteroides y broncodilatadores, oxígeno suplementario, diuréticos, suplementos de potasio y drogas cardiotónicas si es necesario. En los casos de hipercapnia severa, se puede administrar aminofilina o β_2 adrenérgicos endovenosos, pudiendo también instaurar ventilación mecánica por vía endotraqueal o nasal. La FQ está caracterizada por un déficit de ventilación-perfusión-difusión, produciendo una enfermedad hipercapnia crónica, llegando así a un estado final de la enfermedad. Los factores predictivos de mortalidad son: FEV1 y la PaO₂, pero si los pacientes presentan además una PaCO₂ alta, la mortalidad es del 50% - 60% a los dos años. ⁽⁴³⁾

16.1.6.1 Oxigenoterapia y ventilación mecánica no invasiva

Cuando la enfermedad está muy avanzada o en las exacerbaciones respiratorias graves, el paciente sufre taquipnea con respiración superficial, como mecanismo compensador de la sobrecarga de los músculos respiratorios para vencer las importantes resistencias pulmonares. A pesar de ello, se produce una hipoventilación alveolar progresiva que conduce a hipoxemia y finalmente también a hipercapnia.

La oxigenoterapia crónica domiciliaria compensa la hipoxemia, pero no corrige la hipercapnia, incluso puede empeorarla si se incrementa rápidamente el aporte de oxígeno, en cuyo caso el paciente sufre signos y síntomas de hipercapnia severa. Cuando el paciente está hipoxemia solo durante el sueño, se puede indicar oxigenoterapia nocturna para mantener una Sat.pO₂ normal, siempre y cuando no retenga CO₂.⁽⁴⁴⁾

La oxigenoterapia domiciliaria se la puede suministrar mediante un concentrador de O₂ u oxígeno líquido, con un flujo de 1–3 l/min en la cánula nasal, así proporcionamos el aporte necesario de O₂ para corregir la hipoxemia sin generar hipercapnia. Es conveniente realizar durante una noche un registro con oximetría y capnografía para ajustar el tratamiento. Si el paciente tiene hipoxia o disnea diurna, se debe indicar oxigenoterapia continua (o tantas horas como sea capaz de tolerar) para evitar o retrasar la situación de cor pulmonar y la resistencia vascular pulmonar.⁽⁴⁴⁾

Indicaciones para la oxigenoterapia ambulatoria, los valores hacen referencia a nivel del mar.

- PaO₂ menor a 60 mm Hg o saturación de oxígeno menor a 90% respirando aire ambiente en niños mayores y adultos.
- En lactantes, con saturación menor a 92%.
- Hipertensión pulmonar de cualquier grado y cor pulmonar.
- Saturación de oxígeno menor a 88% durante el ejercicio (no es un criterio absoluto)
- Saturación de oxígeno menor a 88% durante el 10% del tiempo total del sueño.⁽⁴⁴⁾

Indicaciones para la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria:

- Pacientes con FQ de moderada a severa, que requieren oxígeno nocturno, su indicación combinada mejora el intercambio gaseoso durante el sueño en mayor grado que la oxigenoterapia exclusiva.
- Pacientes en espera de trasplante de pulmón como VMNI nocturna.
- Complementario en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda secundaria a exacerbaciones infecciosas.

- En pacientes con tos pobre y debilidad muscular, tiene un rol complementario en la terapia respiratoria. ⁽⁴⁴⁾

16.2 Gastrointestinales

Manifestaciones gastrointestinales en la fibrosis quística:

La fibrosis quística afecta el tracto gastrointestinal desde las etapas uterina y neonatal, persistiendo durante toda la vida del individuo. ⁽⁴⁵⁾ Estas manifestaciones afectan significativamente la calidad de vida del paciente y su pronóstico a largo plazo. Los síntomas observados en el 85% de los casos, tienden a ser más frecuentes en pacientes con enfermedad grave o genotipos asociados con afectación abdominal moderada o grave. Este fenómeno se debe a una liberación inadecuada de enzimas pancreáticas en el intestino, lo que provoca una digestión deficiente de los alimentos. La etiología multifactorial de estas manifestaciones incluye la disfunción del receptor de fibrosis quística, una dieta rica en grasas para la fibrosis quística y el uso de antibióticos. Los síntomas **abdominales** son un rasgo distintivo de la afectación multiorgánica de la fibrosis quística, y los pacientes sometidos a terapia antibiótica intravenosa experimentan una alteración de la composición microbiana intestinal. ^(45,46)

16.2.1 Insuficiencia pancreática

Ocurre en el 85 a 90% de los pacientes y clásicamente está asociada con fenotipos severos de la enfermedad, aunque cada vez es más frecuente detectarla en pacientes con manifestaciones leves y variantes atípicas. ⁽⁷⁾

La esteatorrea es la manifestación clínica más importante, consecuencia de la falta de enzimas en el lumen intestinal, con malabsorción de grasas y proteínas. Se manifiesta con dolor abdominal, meteorismo, mal incremento ponderal, pérdida de peso y síntomas inespecíficos como distensión abdominal, flatulencia y diarrea. El diagnóstico se realiza con medición de elastasa fecal. ⁽⁷⁾

El paciente con insuficiencia pancreática debe iniciar terapia de reemplazo enzimático, la dosis no debe sobrepasar las 10.000 unidades de lipasa por kg/día. El objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas, mejorar la digestión y promover un adecuado crecimiento y desarrollo. ⁽⁷⁾

16.2.2 Pancreatitis aguda

Se caracteriza por un dolor intenso epi o meso gástrico, a veces transfixiante e irradiado al dorso, asociado a vómitos, náuseas y compromiso del estado general con o sin alza febril. La confirmación diagnóstica se basa en la clínica, elevación de las enzimas pancreáticas en suero, estudio de imágenes con ecotomografía y Resonancia nuclear magnética. El tratamiento de estos episodios es similar al efectuado en pacientes no portadores de fibrosis. ⁽⁷⁾

Diversos estudios han demostrado alteración de CFTR en pacientes que presentan pancreatitis recurrente idiopática y crónica, sin embargo, solo un 10% de ellos cumplen los criterios para diagnosticar fibrosis quística. ⁽⁷⁾

16.2.3 Enfermedad hepática relacionada con Fibrosis quística

Representa la tercera causa de muerte en fibrosis quística. El CFTR se expresa en la vía biliar intra y extrahepática, incluyendo la vesícula biliar, pero no en los hepatocitos. Entre 10 a 15% de los pacientes pediátricos presentan algún grado de compromiso hepático. La expresión fenotípica de la enfermedad es muy heterogénea, variando de elevación asintomática de enzimas hepáticas a cirrosis multilobular con hipertensión portal. Los estudios de casos de la literatura internacional describen frecuencia de presentación clínica muy variada. Sus manifestaciones incluyen complicaciones biliares, esteatosis hepática e hipertensión portal con o sin cirrosis. Se trata de una complicación con frecuencia no grave, en la que solo un pequeño porcentaje (5-10%) desarrolla una cirrosis multilobular. ⁽⁷⁾

La afectación suele comenzar con una fibrosis periportal que evoluciona de forma lenta y progresiva, en la que predominan los síntomas de hipertensión portal frente a los de insuficiencia hepatocelular que, cuando se presentan, son mucho más tardíos. Estos pacientes tienen más riesgo de presentar, además, otras manifestaciones clínicas de mal pronóstico. ⁽⁷⁾

16.2.4 Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO)

La alteración del peristaltismo, las proteínas antibacterianas, el ácido gástrico, los fluidos intestinales y la válvula ileocecal provoca un sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, lo que representa una forma de disbiosis intestinal. Esta afección puede progresar a distensión abdominal, flatulencia, esteatorrea, pérdida de peso, diarrea y anemia macrocítica. Simultáneamente, la acumulación de moco, la disfunción inmunitaria de la mucosa, los desequilibrios hidroelectrolíticos y la malabsorción contribuyen a alteraciones en el acervo de nutrientes dentro del lumen gastrointestinal. ⁽⁴⁶⁾

Es prevalente en aproximadamente el 30-40% de los pacientes con fibrosis quística, Se origina por la acumulación de moco espeso y la alteración de las defensas bacterianas normales, manifestándose como la presencia de más de 10 unidades formadoras de colonias/ml en el intestino delgado puede estar relacionado con la dismotilidad intestinal y la malabsorción de nutrientes esenciales, como hierro, vitamina D, vitamina B12, ácidos biliares y folatos. ⁽⁴⁶⁾

16.2.5 Prolapso rectal

Se produce en un 20% de los pacientes, siendo en la mitad de ellos el síntoma de inicio de la enfermedad. Es más frecuente en menores de 5 años y su aparición está producida por varias

razones: por la insuficiencia pancreática, la disminución del trofismo del suelo de la pelvis por la malnutrición y, en algunos casos, el aumento de la presión intraabdominal debida a la tos o a maniobras de fisioterapia respiratoria. El prolapso suele ser mucoso, por lo que únicamente está indicada su reducción manual y la corrección de los factores predisponentes. sin embargo, en una pequeña proporción, los episodios pueden persistir, ser de reducción dificultosa o dolorosa o asociarse con incontinencia. sólo en estos casos estaría indicado valorar el tratamiento quirúrgico. ^(7,45)

16.2.6 Síndrome Obstrucción Intestinal Distal (DIOS)

Se presenta en el 15% de los pacientes con fibrosis quística y es casi exclusiva de los pacientes con insuficiencia pancreática. se denominaba anteriormente equivalente del íleo meconial, debido al parecido en su mecanismo de producción, basado en la obstrucción, parcial o total, del intestino delgado distal por la presencia de contenido intestinal con mayor viscosidad, lo que dificulta el tránsito digestivo normal. Es una complicación típica de escolares y adolescentes, pero pueden observarse también cuadros similares en niños más jóvenes con antecedente de íleo meconial, especialmente si coexisten secuelas de una cirugía neonatal. ⁽⁴⁵⁾

La presentación suele ser insidiosa, con dolor abdominal recurrente en fosa ilíaca derecha, masa palpable a ese nivel y evidencia radiológica de retención de heces en la zona del íleon terminal y colon derecho. En ocasiones, ya sea desde el inicio o tras la evolución descrita, la obstrucción puede ser total, y entonces se produce un cuadro clínico de obstrucción intestinal indistinguible del producido por cualquier otra causa mecánica. ^(7,45)

16.2.7 Reflujo gastroesofágico

Un 20-25% de los pacientes experimenta pirosis y/o sensación de regurgitación, especialmente adolescentes o preadolescentes con afectación respiratoria importante, en los cuales el reflujo se favorece por la propia afectación pulmonar y por las maniobras de fisioterapia. De este modo, el riesgo de esofagitis es mayor en pacientes con neumopatía grave. Los pacientes con fibrosis quística y enfermedad por reflujo experimentan un empeoramiento de la progresión de la enfermedad pulmonar debido al reflujo de contenido que contiene ácido, enzimas y bacterias. ⁽⁴⁶⁾

La reducción de la presión del esfínter gastroesofágico inferior, la presión intraabdominal elevada por tos crónica y el aumento del gradiente de presión gastroesofágica contribuyen al reflujo, que se intensifica por una presión intratorácica negativa más alta en la fibrosis quística. ⁽⁴⁶⁾

Esta diferencia de presión puede aumentar el gradiente de presión gastroesofágica, lo que provoca reflujo gastroesofágico. La presión disfuncional del esfínter esofágico contribuye al

aumento del reflujo proximal, lo que provoca una exposición prolongada a sustancias ácidas, agrava los síntomas de enfermedad por reflujo y agrava los problemas pulmonares. ⁽⁴⁶⁾

16.2.8 Síndrome de malabsorción

Se manifiesta como un trastorno grave y de aparición temprana, exacerbado por la evacuación gástrica tardía observada con frecuencia en los pacientes con fibrosis quística. Se manifiesta por una liberación deficiente de enzimas pancreáticas y daño intestinal, lo que dificulta la absorción de nutrientes. El daño pancreático grave en la insuficiencia pancreática exocrina resulta en la dependencia de la lipasa lingual y gástrica para la lipólisis. ^(7,46)

16.2.9 Íleo meconial

Se observa en el 10-20% de los pacientes con fibrosis quística y representa la manifestación gastrointestinal más temprana. Se cree que se debe a una disfunción del CFTR en el sistema nervioso entérico, que afecta particularmente la respuesta ileal al contenido intraluminal anormal. ^(7,44)

16.3 Nutricionales

Los pacientes con FQ tienen alto riesgo de desnutrición, explicada por diferentes principios propios de la mutación genética, y relacionados también a factores que crean un balance energético negativo, como el aumento de los requerimientos energéticos, resultado de inflamación pulmonar persistente e infecciones asociadas, disminución de la ingesta y aumento de las pérdidas, principalmente como resultado de la malabsorción ocasionada por la insuficiencia pancreática exocrina generada. ^(11,13)

Las anomalías digestivas pueden acompañarse de cambios metabólicos, como inflamación intestinal, sobrecrecimiento bacteriano intestinal, disminución de bicarbonato, alteración de secreción de insulina, con resistencia a la misma, y deterioro de la función hepática, empeorando aún más las pérdidas de energía. ⁽¹¹⁾

La desnutrición por sí misma tiene efectos negativos sobre el tejido muscular respiratorio, disminuyendo la tolerancia a actividad física y resultando además en deterioro inmunológico. ⁽¹³⁾ La alteración pulmonar produce aumento de requerimientos energéticos. ⁽¹¹⁾ por otro lado, existe una clara relación entre un buen estado nutricional y una mejor función pulmonar, mejorando los resultados clínicos y la supervivencia. ^(6, 12)

La progresión de la enfermedad implica complicaciones que causan déficits nutricionales, comprometiendo la calidad de vida e incrementando mortalidad, por lo que una intervención nutricional es necesaria desde la sospecha diagnóstica y de manera continua a lo largo de la vida. ⁽¹¹⁾

16.3.1 Intervención conductual en sus hábitos alimentarios

La identificación temprana permite educar en hábitos alimentarios desde el inicio de la vida lo cual tendrá efecto beneficioso sobre la salud del infante, por lo que el asesoramiento conductual se recomienda desde esta etapa con el fin de brindar a las padres herramientas que permitan establecer estrategias que mejores ingestas de energía y optimizar el crecimiento de los niños. ⁽¹³⁾ Las estrategias incluyen limitar horario de comida a 15 minutos, brindar pequeñas porciones y establecer conductas de alimentación apropiadas. Se ha descrito que durante la adolescencia y juventud temprana puede existir alteración en la percepción de imagen corporal, sobre todo si hay dispositivos visibles como sondas de alimentación. ⁽¹⁾

16.4 Endocrinológicos

16.4.1 Diabetes relacionada con Fibrosis Quística

La manifestación endocrinológica más relevante es la diabetes mellitus relacionada con la fibrosis quística (CFRD).

La CFRD se manifiesta principalmente en las formas severas de fibrosis quística (fenotipos I, II, III y VI), en pacientes con insuficiencia pancreática y está vinculada a la deficiencia de insulina. A nivel mundial, se ha estimado una prevalencia de menos del 5% en niños, entre el 15% y el 20% en adolescentes, y entre el 40% y el 50% en adultos con fibrosis quística, sin diferencias significativas entre géneros. ⁽⁷⁾

Las manifestaciones clínicas de la diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRD) son similares a los síntomas clásicos de la diabetes mellitus. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con fibrosis quística no presentan síntomas evidentes. Por lo tanto, se debe sospechar CFRD en los siguientes casos:

- Deterioro de la función pulmonar sin causa aparente
- Alteración del estado nutricional a pesar de un tratamiento nutricional adecuado. ⁽⁷⁾

El método estándar de cribaje en estos casos es la sobrecarga oral de glucosa tras ayuno de 12 horas, en fase estable de la enfermedad y sin tratamiento esteroideo.

Si la glucemia es ≥ 200 mg/dL a las 2 horas, indica que existe DRFQ

Otros métodos de estudio complementarios son:

- Glucemia basal: realizada una medición de la glucemia tras ayuno de 8 horas, si el valor es ≥ 126 mg/dL existe diabetes.

- Glucemia al azar: realizada en cualquier momento del día, si es ≥ 200 mg/dL se requiere la confirmación del diagnóstico de diabetes mediante glucemia basal o sobrecarga oral de glucosa.
- Determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c): utilizada para monitorizar el control de la glucemia en los tres meses anteriores una vez que la diabetes ya está diagnosticada. Valores objetivo: HbA1c $< 7\%$.
- Además, se empieza a mencionar la utilidad de la monitorización continua de glucosa (MCG) para la detección de pacientes con hiperglucemias posprandiales, que de otro modo pasarían desapercibidos con la realización de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
- Por todo ello, se considera que la MCG podría ser una herramienta útil en la detección precoz de alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en pacientes con fibrosis quística, especialmente en aquellos casos con PTOG normal, pero con deterioro respiratorio y nutricional sin otra causa aparente, o en pacientes que requieren tratamiento con corticoides sistémicos debido a su efecto hiperglucemiante. Por lo tanto, la MCG permitiría una detección más temprana de las alteraciones hidrocarbonadas en pacientes con fibrosis quística, facilitando una intervención más rápida y eficaz. ⁽⁷⁾

Tabla 8. Criterios diagnósticos para la diabetes mellitus en fibrosis quística (CFRD)

Criterio Diagnóstico	Descripción
Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)	HbA1c $\geq 6.5\%$ indica diabetes.
Glucemia Plasmática en Ayunas /Diabetes	Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L) en dos ocasiones.
Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTGO) / diabetes	Glucemia ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) a las 2 horas de la prueba.
Glucemia Casual	Glucemia ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) en cualquier momento del día, junto con síntomas de hiperglucemia.
Intolerancia a la glucosa	Glucemia en ayuno entre 100 y 125 mg/dl
Normal	Glucemia en ayuno < 100 mg/dl Glucemia a 120 minutos < 140 mg/dl (PTGO)

Fuente: Consenso Chileno para la Atención Integral de Niños y Adultos Con Fibrosis Quística. (2020). Neumología Pediátrica, 15(4), 429-483. <https://doi.org/10.51451/Np.V15i4.123> ⁽⁷⁾

16.4.2 Osteoporosis

La osteoporosis en pacientes con fibrosis quística está relacionada con varios factores, incluyendo la mala nutrición, baja ingesta de vitaminas K y D, balance negativo de calcio, hipogonadismo, pubertad retrasada, diabetes mellitus, tratamiento con esteroides, sedentarismo y alteración del CFTR que afecta las células óseas. Se recomienda realizar densitometría ósea a partir de los 10 años, y antes en pacientes con riesgo (uso de esteroides a dosis altas, diabetes, VEF1 < 50%). Si los resultados son normales, repetir cada 3 años; si están alterados, cada 6-12 meses.⁽⁷⁾

16.4.3 Fertilidad

El 98% de los pacientes masculinos con fibrosis quística presenta azoospermia, lo cual debe ser informado al paciente y sus padres alrededor de los 10-12 años, aclarando que no afecta la virilidad. Se recomienda realizar espermogramas a partir de los 15 años. Las mujeres tienen un aparato genital normal, aunque presentan una leve disminución de la fertilidad cuya causa no está clara, y deben recibir consejería genética.⁽⁷⁾

16.5 Salud mental

El bienestar psicológico tiene un impacto directo en la adherencia al tratamiento, la calidad de vida y los resultados generales de salud. Existe una fuerte correlación entre la angustia psicológica elevada (como la ansiedad y la depresión) y resultados de salud desfavorables en pacientes con FQ, incluyendo una función pulmonar deteriorada, un índice de masa corporal (IMC) reducido, una mayor incidencia de exacerbaciones pulmonares y un mayor riesgo de trasplante. La prevalencia de depresión y ansiedad es significativamente mayor en la población con FQ, ocurriendo con una frecuencia de dos a tres veces más alta que en la población general. Esta elevada prevalencia subraya la vulnerabilidad de este grupo y la necesidad de una atención psicológica proactiva. El manejo de una enfermedad crónica es intrínsecamente estresante, y la FQ implica tratamientos diarios complejos, la posibilidad de complicaciones potencialmente mortales y ajustes significativos en el estilo de vida. Estos factores probablemente contribuyen a las tasas elevadas de ansiedad y depresión. Los problemas de salud mental no tratados complican aún más el manejo de la enfermedad y empeoran los resultados, creando un círculo vicioso.⁽⁴⁷⁾

16.5.1 Depresión

Los trastornos depresivos se caracterizan por un estado de ánimo depresivo (por ejemplo, tristeza, irritación, sensación de vacío) o pérdida de placer, acompañado por otros síntomas cognitivos, conductuales o neurovegetativos que afectan significativamente la capacidad del individuo de funcionar.⁽⁴⁸⁾

16.5.2 Ansiedad

Los trastornos de ansiedad y relacionados con el miedo se caracterizan por miedo y ansiedad excesivos y problemas de comportamiento relacionados, con síntomas que son lo suficientemente graves como para provocar un malestar o deterioro significativos en el funcionamiento personal, familiar, social, educativo u otras áreas importantes. El miedo y la ansiedad son fenómenos estrechamente relacionados; el miedo representa una reacción a la amenaza inminente percibida en el presente, mientras que la ansiedad está más orientada hacia el futuro, refiriéndose a la amenaza anticipada percibida. Una característica clave de diferenciación entre los trastornos de ansiedad y los trastornos relacionados con el miedo son los focos de aprehensión específicos del trastorno, es decir, el estímulo o la situación que desencadena el miedo o la ansiedad.

La presentación clínica de la ansiedad y los trastornos relacionados con el miedo generalmente incluye cogniciones asociadas específicas que pueden ayudar a diferenciar entre los trastornos al aclarar el enfoque de la aprehensión. La prevalencia de depresión fluctúa entre 8% al 28% en niños y adolescentes y alrededor del 33 % en adultos. Los cuidadores también presentan cifras elevadas del 20 al 35%. El riesgo de suicidio, componente central de la depresión, corresponde a un 1,6 % de las muertes por FQ.⁽⁷⁾

Es importante destacar que los síntomas psicológicos se han asociado con compromiso de la calidad de vida, disminución de la función pulmonar, compromiso nutricional, mala adherencia al tratamiento, hospitalizaciones más frecuentes por exacerbaciones respiratorias y aumento de costos en salud.⁽⁷⁾

Dado que la sobrevida ha aumentado, esta intervención debe ser planificada, continua y de largo plazo.

Los objetivos del abordaje psicológico en pacientes con fibrosis quística incluyen facilitar la aceptación del diagnóstico reciente, brindar apoyo para que tanto el paciente como su familia comprendan la enfermedad y colaboren activamente con el tratamiento, y acompañarlos en el proceso de adaptación emocional. Asimismo, se busca mejorar la adherencia terapéutica, especialmente en adolescentes y adultos, enfrentar las fobias y temores relacionados con procedimientos médicos invasivos, intervenir en los trastornos alimentarios que puedan surgir, y proporcionar herramientas para afrontar el proceso de duelo y la muerte de manera respetuosa y acompañada.⁽⁷⁾

La evaluación sistemática de los síntomas con intervención apropiada, ofrece la oportunidad estar alerta para un tratamiento adecuado cuando la sintomatología es de riesgo.⁽⁷⁾

16.5.2.1 Diagnóstico inicial e intervención temprana

Las directrices de la CFF y la Sociedad Europea de FQ (ECFS) recomiendan encarecidamente la detección anual de depresión y ansiedad para personas con FQ a partir de los 12 años y para al menos un cuidador principal. Se recomienda una evaluación clínica para niños de 7 a 11 años si los cuidadores informan síntomas elevados o si existen preocupaciones. La detección proactiva de ansiedad y depresión es una piedra angular de la atención psicológica en la FQ, comenzando temprano en la adolescencia y extendiéndose a los cuidadores. Esto permite la identificación temprana de las necesidades de salud mental. La detección y la intervención tempranas para los problemas de salud mental pueden prevenir su escalada y minimizar su impacto negativo en la adherencia al tratamiento y la calidad de vida. La detección de rutina normaliza la discusión sobre la salud mental dentro de la atención de la FQ. ⁽⁴⁷⁾

16.5.2.2 Apoyo Psicológico para mejorar la adherencia al tratamiento

El apoyo psicológico juega un papel fundamental en la mejora de la adherencia de los pacientes a los complejos regímenes de tratamiento médico requeridos para la FQ. ⁽³⁹⁾ La angustia psicológica impacta significativamente la adherencia al tratamiento, lo que la convierte en un objetivo crítico de intervención. Abordar la salud mental puede conducir a una mejor adherencia y mejores resultados de salud. La depresión y la ansiedad pueden reducir la motivación, la energía y la función cognitiva, lo que dificulta que los pacientes sigan constantemente sus complejos planes de tratamiento. El apoyo psicológico puede ayudar a los pacientes a desarrollar mecanismos de afrontamiento, controlar el estrés y mejorar su motivación para adherirse al tratamiento. ⁽⁴⁷⁾

Las intervenciones psicológicas, particularmente aquellas que incorporan técnicas de cambio de comportamiento (TC) y estrategias cognitivas, pueden mejorar eficazmente la adherencia a diversos aspectos del tratamiento de la FQ, incluidas las terapias inhaladas y las recomendaciones nutricionales. ^(39,40) Al comprender las barreras específicas a la adherencia (por ejemplo, dudas sobre la necesidad, preocupaciones sobre los efectos secundarios, sentirse abrumado), las intervenciones psicológicas pueden abordar estos problemas y ayudar a los pacientes a desarrollar estrategias para superarlos. Las TC proporcionan técnicas prácticas para promover el cambio de comportamiento. La ACT ha demostrado potencial en la reducción de las barreras a la adherencia a la medicación. ⁽⁴⁷⁾

Evaluar las creencias de los pacientes sobre su enfermedad y tratamiento (por ejemplo, necesidad y preocupaciones) puede proporcionar información valiosa sobre los patrones de adherencia e informar intervenciones personalizadas. El modelo de autorregulación de la enfermedad sugiere que las percepciones de los pacientes sobre su enfermedad y tratamiento influyen en sus comportamientos de adherencia. Comprender estas percepciones puede ayudar a los profesionales de la salud a abordar cualquier idea errónea o preocupación y promover creencias de tratamiento más positivas. ⁽⁴⁷⁾

16.6 Otorrinolaringología

16.6.1 Sinusitis

Frecuentemente los pacientes presentan compromiso sinusal, pero un bajo porcentaje son sintomáticos (10%). El compromiso rinosinusal puede causar exacerbaciones pulmonares al actuar como reservorio de patógenos. Los signos clínicos frecuentes son cefalea, obstrucción nasal crónica, ronquido, anosmia, secreción purulenta, halitosis. ⁽⁷⁾

16.6.2 Poliposis nasal

El diagnóstico es por observación directa de las fosas nasales. Frecuentemente asintomática, pero puede causar cefalea, obstrucción nasal crónica, ronquido, alteración del olfato y halitosis. Se considera un subgrupo de la rinosinusitis crónica y es de etiología incierta, sin embargo, un factor de riesgo es la colonización por *P. aeruginosa*. ⁽⁷⁾

Se presenta en el 10% de los niños mayores de 8 años y este porcentaje es mayor en los adultos. El tratamiento médico es el uso de corticoides intranasales en pacientes sintomáticos, si no hay resultado debe derivarse al especialista. La intervención quirúrgica tiene alta recurrencia. ⁽⁷⁾

16.6.3 Ototoxicidad por aminoglucósidos

Incidencia varía entre 2 a 25%. La amikacina, de amplio uso en la FQ, puede causar daño auditivo debido a la destrucción de células ciliadas externas por su lenta eliminación del órgano de Corti. La hipoacusia es generalmente bilateral simétrica y su momento de presentación es impredecible, desde la primera dosis hasta 6 meses después de la última dosis. Como factores de riesgo, son el uso prolongado, mayores dosis, mayores niveles séricos, edad avanzada, antecedente personal de hipoacusia, antecedente familiar de ototoxicidad, uso concomitante de diuréticos de asa u otros medicamentos ototóxicos o nefrotóxicos. Se ha asociado más a una exposición prolongada que a niveles altos transitorios en suero. La administración de dosis diaria única del fármaco disminuye la ototoxicidad. ⁽⁷⁾

La N-acetilcisteína (NAC) tiene un efecto protector en un 80% de la sordera producida por aminoglucósidos en aquellos pacientes que reciben terapia prolongada (tratamiento para NTMB) o frecuente. ⁽⁷⁾

Evaluación audiométrica se hará en pacientes que:

- Vayan a iniciar tratamiento prolongado EV para NTMB al ingreso y control anual. ⁽⁷⁾
- Que hayan recibido terapia con aminoglucósidos cada 3 meses. ⁽⁷⁾

- Pacientes que estando en tratamiento o que tienen el antecedente de haber tenido en la medición plasmática, niveles valle de aminoglucósidos altos. ⁽⁷⁾

17. CRITERIOS DE INGRESO

Se recomienda ingresar a un paciente con FQ si presenta cualquiera de las complicaciones que se explican a continuación, la más frecuente es la exacerbación respiratoria, con cambio en color, olor o cantidad de las secreciones, dificultad respiratoria, cambio en la radiografía y disminución de más de un 10% de los valores de FEV1. ⁽⁷⁾

18. CRITERIOS DE EGRESO

Remisión de los síntomas de ingreso.

19. ORIENTACIÓN AL PACIENTE Y FAMILIARES

El abordaje integral de la fibrosis quística no se limita únicamente a la atención médica especializada, sino que requiere la participación activa de los pacientes y sus familias en el cuidado diario. Por ello, resulta fundamental brindar recomendaciones claras y prácticas que orienten el manejo en el hogar, el cumplimiento de las terapias y la prevención de complicaciones. Estas pautas buscan fortalecer el autocuidado, mejorar la calidad de vida y favorecer una relación colaborativa entre el equipo de salud, los pacientes y sus cuidadores, reconociendo que el conocimiento y la adherencia a las medidas recomendadas constituyen pilares esenciales en el control de la enfermedad. ⁽⁷⁾

19.1 Secuencia de administración de terapia inhalatoria

En los pacientes que usan más de un fármaco por vía inhalatoria la administración debe ser cada 12 h y en el siguiente orden:

1. Agonista Beta 2 adrenérgico de acción corta
2. DNasa o solución hipertónica, 7%
3. Kinesioterapia respiratoria
4. Antibiótico nebulizado o polvo ⁽⁷⁾

19.2 Uso del nebulizador y compresor

La aerosolterapia es la administración de medicamentos por vía inhalatoria hacia la vía aérea a través de pequeñas partículas sólida o líquidas en suspensión en un gas (aerosol) produciendo un rápido efecto. La ventaja de administrar medicamentos en aerosol es la baja dosis necesaria para producir un efecto con una rápida respuesta y escaso efecto secundario. ⁽⁶⁾

19.2.1 Manejo del Nebulizador o Copita para nebulizar con o sin mascarilla

Es de uso personal y se debe cambiar cada 6 meses. La duración de la nebulización no debe ser superior a 15 minutos. Si la nebulización se prolonga llevar al centro de control para su revisión. ⁽⁶⁾

- El nebulizador se debe acoplar (ajustar) bien a la cara del niño o boca, para evitar fuga.
- Se debe utilizar un nebulizador por cada fármaco, uno para solución salina, Tobramicina y otro para la danza, debido a que la mezcla entre estos fármacos produce una inactivación de ellos.
- Lavar el nebulizador a diario con agua y jabón neutro, enjuagar bien con agua hervida o esterilizada y dejar secar sobre toalla de papel absorbente. Realizar una desinfección cada 3 días, como se explica a continuación.
- Limpiar la pieza del nebulizador con alcohol.

19.2.2 Manejo del compresor o máquina de nebulizar

- Revisar color del filtro, el que debe estar de color blanco, de lo contrario se debe cambiar. La duración es en general de 3 meses, aunque se debe cambiar antes si se moja o se obstruye.
- El tiempo de duración del compresor dependerá del cuidado, uso y manejo que se le dé al equipo. Se estima una duración promedio de 3 años. Usar la batería solo en caso de no disponer de red eléctrica, lo que aumenta la vida útil del equipo.
- Si se presenta un desperfecto en el equipo debé acudir al centro hospitalario que hizo entrega del compresor para su revisión.
- Colocar el compresor en una superficie limpia y dura, donde no se obstruya el área de ventilación de este para evitar que deje de funcionar adecuadamente. ⁽⁶⁾

19.2.3 Métodos de limpieza y desinfección de dispositivos de terapia respiratoria

Para disminuir el riesgo de infección ocasionada por las ampollas nebulizadoras utilizadas en el hogar, se recomienda realizar los siguientes pasos, tan pronto como sea posible después de cada uso:

- a. Limpie las piezas con detergente de cocina y agua.
- b. Desinfecte dichas piezas usando uno de los siguientes métodos:

Métodos por calor:

- Coloque las piezas en un recipiente con agua y hierva durante 5 minutos.
- Sumerja en agua en un recipiente apto para microondas a 2,45GHz, durante 5 minutos.
- Utilice un esterilizador eléctrico de vapor. Siga las instrucciones del fabricante.
- En lavavajillas, con agua a temperatura igual a 70 °C o mayor, durante 30 minutos.
- Siempre seque las piezas al aire apoyadas sobre toallas de papel antes de guardarlas.⁽⁷⁾

Métodos fríos:

- Sumerja en alcohol etílico o isopropílico al 70%, durante 5 minutos.
- Sumerja en agua oxigenada (peróxido de hidrógeno) al 3% (10 volúmenes), durante 30 minutos. En estos dos últimos métodos, se requiere un enjuague con agua estéril.
- Siempre seque las piezas al aire apoyadas sobre toallas de papel antes de guardarlas.⁽⁶⁾

NOTA:

- Se obtiene agua estéril hirviendo agua potable durante 5 minutos.
- Se recomienda que las ampollas nebulizadoras utilizadas en el hogar no sean desinfectadas con ácido acético (vinagre de alcohol), ya que tiene inadecuada actividad contra algunos potenciales patógenos de la FQ (ej., *S. aureus*).
- Así mismo, **NO SE RECOMIENDA** emplear solución de hipoclorito de sodio (lavandina) ni de cloruro de benzalconio.⁽⁵⁾

19.3 ¿Qué hacer para el control de infecciones?

En relación con el control de infección, se actualizaron algunas recomendaciones. Se recuerda la importancia de lo siguiente:

- Lavado de manos o higiene con solución a base de alcohol y el uso de guantes y camisolín.
- Los pacientes deben usar barbijos quirúrgicos en el hospital.⁽⁶⁾
- En caso de encontrarse dos pacientes, deben estar separados por una distancia de 2 metros.⁽⁶⁾

- El paciente ambulatorio debe ingresar al consultorio inmediatamente después de su llegada al hospital y debe ser el equipo médico que ingrese a ese consultorio para asistirlo a puerta cerrada. ⁽⁶⁾
- Luego de la visita, debe ventilarse y realizar la higiene de las superficies. ⁽⁶⁾
- deben compartir una habitación con otro paciente con la misma enfermedad. ⁽⁶⁾

19.4 ¿Cómo se deben administrar las enzimas pancreáticas?

Los preparados deben administrarse al inicio y durante las comidas, según la duración de esta. Si el paciente come despacio y tarda más de 40 minutos en comer, se debe fraccionar la administración dando la mitad al comienzo y el resto a la mitad de la alimentación. ⁽¹²⁾

No deben masticarse (se inactivan) ni permanecer en la boca (producen irritación). Las cápsulas pueden abrirse si el paciente no puede tragarlas y el contenido se debe mezclar en una pequeña porción de papilla o puré ácida, como compota de manzana que debe tomarse de inmediato de realizada la mezcla. ⁽¹²⁾

19.5 ¿Qué hacer para manejar la ansiedad en la casa y a los procedimientos?

- Informarse más sobre el procedimiento
 - Sentirse más en control le ayudará, si sabe quién hará el procedimiento, dónde se hará, por qué lo necesita y qué va a sentir después de este.
 - Ayudar a los niños a prepararse. Para algunos niños, es mejor no saber que le harán un procedimiento hasta justo antes de que empiece. Mientras que otros niños necesitan tiempo para hacer preguntas y elaborar un plan para sentirse preparados. ⁽⁴⁸⁾
- Encontrar formas para reducir el estrés
 - Garantizar un sueño estable la noche anterior.
 - Pensar en cosas para divertirse y relajarse de camino a la clínica.
 - Llevar un objeto que le consuele, como una cobija o una foto.
 - Anotar sentimientos que le ayuden a describir la experiencia a otras personas.
 - Desarrollar y compartir un “plan de alivio,” donde especifica lo que necesita como ayuda para relajarse y hacerle frente al procedimiento. ⁽⁴⁸⁾
- Usar estrategias comprobadas
 - Identificar una actividad u objeto que le emocione hacer o recibir después de terminar el procedimiento.
 - Pedirle a un amigo o ser querido que le acompañe y brinde apoyo.
 - Al menos 60 minutos antes, adormecer la piel para que las punzadas de agujas sean menos dolorosas.
 - Utilizar distracciones como música o videos.
 - Usar palabras positivas, tal como reconocer y elogiar específicamente, por tener una aptitud de afrontamiento y por cooperar. ⁽⁴⁸⁾

- Para los bebés y niños pequeños:
 - Amamantar a los bebés les dará alivio, les distrae y disminuye el dolor.
 - Humedecer el chupete del bebé en agua con azúcar, ayuda a aliviar el dolor.
 - Enseñarle a su hijo cómo mantenerse calmado, usando una voz suave, sonriendo y respirando lenta y profundamente.
 - Solicitarle a su equipo de cuidado de FQ que sugiera posiciones cómodas y tranquilizadoras. ⁽⁴⁸⁾
- Obtenga apoyo
 - Conversar con otras personas sobre cómo se siente, por ejemplo, con los miembros de su equipo de cuidado, familiares, amigos o terapeutas.
 - Los adolescentes y adultos pueden beneficiarse del apoyo de otras personas que han tenido experiencias similares. ⁽⁴⁸⁾
- Obtenga ayuda de profesionales en salud mental
 - Un profesional en salud mental puede ayudarle a aprender y practicar técnicas para el manejo de pensamientos difíciles o reacciones fuertes de ansiedad, tales como:
 - Respiración profunda
 - Relajamiento muscular
 - Visualización guiada
 - Conciencia plena
 - Terapia de exposición
 - Diálogo interno positivo ("Yo ya he hecho esto y todo salió bien") ⁽⁴⁸⁾

20. INDICADORES

Proceso de atención	Indicador
Diagnóstico/Manejo/Tratamiento/ Seguimiento	Porcentaje de recién nacidos con resultado positivo en la prueba de cribado que son evaluados por un médico especialista en un plazo de 30 días
	Porcentaje de pruebas de sudor realizadas con resultado positivo que son confirmadas con una segunda prueba o con un estudio genético
	Porcentaje de pacientes que tienen al menos 4 visitas anuales a una clínica de FQ para evaluación y seguimiento y un IMC dentro de los valores esperados para su edad.
	Porcentaje de pacientes que tienen una mejora o estabilidad en su volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) en las evaluaciones anuales y cultivos de faringe posterior o esputo cada 3 meses para investigación de pseudomonas.
	Número promedio de días de hospitalización por exacerbación pulmonar por paciente al año.
	Porcentaje de pacientes con FQ que tienen acceso continuo y sin interrupciones a los medicamentos indicados en el protocolo.

21. BIBLIOGRAFÍA

1. Vargas-Roldán Silvia Y., Lezana-Fernández José L., Cerna-Cortés Jorge F., Partida-Sánchez Santiago, Santos-Preciado José I., Rosales-Reyes Roberto. Fibrosis quística: patogenia bacteriana y moduladores del CFTR (regulador de conductancia transmembranal de la fibrosis quística). *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* [revista en la Internet]. 2022 Ago [citado 2025 Dic 02]; 79(4): 215-221. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-1146202200040215 &lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-1146202200040215&lng=es).
2. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic fibrosis. *Pediatr Rev* [Internet]. 2021;42(2):55–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.2019-0212>
3. Forero C, Camila M. Perspectivas regionales de la fibrosis quística: epidemiología, diagnóstico y manejo en países de América Latina [Internet]. Repositorio Institucional Séneca. Universidad de los Andes; 2024 [citado el 7 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.uniandes.edu.co/entities/publication/21cb2cf8-19be-46f4-aa24-7b0626b26a7b>
4. López-Valdez Jaime A., Aguilar-Alonso Luis A., Gándara-Quezada Vanessa, Ruiz-Rico Gabriel E., Ávila-Soledad Juana M., Reyes Adriana A. et al. Cystic fibrosis: current concepts. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* [revista en la Internet]. 2021 Dic [citado 2025 Dic 02]; 78(6): 584-596. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462021000600584&lng=es
5. Pawłowska N, Durda-Masny M, Cofta S, Springer D, Szwed A. Gut Dysbiosis Driven by CFTR Gene Mutations in Cystic Fibrosis Patients: From Genetic Disruption to Multisystem Consequences and Microbiota Modulation. *Genes*. 2025;16(9):1049. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/genes16091049>
6. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología, Grupo de Trabajo de Kinesiología. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología y Grupo de Trabajo de Kinesiología. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2021;119(1): s17–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.s17>
7. Boza C. ML, Melo T. J, Barja Y. S, Codner D. E, Gomolan G. P, Hernández M. R, et al. Consenso chileno para la atención integral de niños y adultos con fibrosis quística. *Rev Chil Enferm Respir* [Internet]. 2020;36(4):268–333. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482020000400268>

8. Guamán G, David L. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la Fibrosis Quística. Revisión sistemática [Internet]. Universidad Católica de Cuenca. 2024 [citado el 10 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/16682>
9. Sinha A, Southern KW. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-related metabolic syndrome/cystic fibrosis screen positive, inconclusive diagnosis (CRMS/CFSPID). *Breathe (Sheff)* [Internet]. 2021;17(3):210088. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/20734735.0088-2021>
10. Donos MA, Ghiga G, Trandafir LM, Cojocaru E, Țarcă V, Butnariu LI, et al. Diagnosis and management of simple and complicated meconium ileus in cystic fibrosis, a systematic review. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2024;14(11):1179. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14111179>
11. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de fibrosis quística [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud; 2020. Disponible en: <https://minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC-Fibrosis-Quistica-Completa.pdf>
12. Mariotti Zani E, Grandinetti R, Cunico D, Torelli L, Fainardi V, Pisi G, et al. Nutritional care in children with cystic fibrosis. *Nutrients* [Internet]. 2023;15(3):479. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu15030479>
13. McDonald CM, Alvarez JA, Bailey J, Bowser EK, Farnham K, Mangus M, et al. Academy of nutrition and dietetics: 2020 cystic fibrosis evidence analysis center evidence-based nutrition practice guideline. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2021;121(8):1591-1636.e3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2020.03.015>
14. Congreso Nacional de la República Dominicana. Ley núm. 14-24 sobre Tamizaje Neonatal. *Gaceta Oficial* No. 11149; 15 mayo 2024. Disponible en: <https://www.consultoria.gov.do/Consulta/Home/FileManagement?documentId=3402163&managementType=1>
15. Boza Costagliola ML, Lobo Sotomayor G, Valdebenito Alcaino S, Navarro Tapia S, Barrientos Ibañez H, Johnson Garcia N, et al. Screening in Cystic Fibrosis in the Chilean population. Pilot project for screening in newborns. *Andes Pediatr* [Internet]. 2024;95(5):543–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v95i5.5124>

16. Zemanick ET, Ramsey B, Sands D, McKone EF, Fajac I, Taylor-Cousar JL, et al. Sweat chloride reflects CFTR function and correlates with clinical outcomes following CFTR modulator treatment. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2025;24(2):246–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2024.12.006>
17. Orphanet Journal of Rare Diseases. Characterizing individuals with elevated sweat chloride results in the absence of CFTR variants. 2025; 20:145. Disponible en: https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s13023-025-04145-w_reference.pdf
18. McGarry ME, Raraigh KS, Farrell P, Shropshire F, Padding K, White C, et al. Cystic Fibrosis Newborn Screening: A Systematic Review-Driven Consensus Guideline from the United States Cystic Fibrosis Foundation. *Int J Neonatal Screen*. 2025;11(2):24. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijns11020024>
19. Grasta A, De Carlo M, Di Nisio A, et al. Potentiometric Chloride Ion Biosensor for Cystic Fibrosis Diagnosis and Management: Modeling and Design. *Sensors*. 2023;23(5):2491. Disponible en: <https://www.mdpi.com>
20. Dumortier C, Frauenpreis A, Hoarau A, Ryan AL, Gangloff SC, Danopoulos S, et al. CFTR mutation is associated with bone differentiation abnormalities in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2025;24(4):741–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2025.01.005>
21. de la Iglesia D, Agudo-Castillo B, Galego-Fernández M, Rama-Fernández A, Domínguez-Muñoz JE. Diagnostic accuracy of fecal elastase-1 test for pancreatic exocrine insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2025;13(8):1571–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ueg2.70061>
22. Díez Martínez MT, Quirós Fernández L, Yáñez López A, Marcos Garzo Cano J. La elastasa pancreática. *Revista Ocronos* [Internet]. 2022 May;5(5):94. Disponible en: <https://revistamedica.com/elastasa-pancreatica/>
23. Bergougoux A, Lopez M, Girodon E. The role of extended CFTR gene sequencing in newborn screening for cystic fibrosis. *Int J Neonatal Screen* [Internet]. 2020;6(1):23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijns6010023>
24. Zhang L, Nomiyama S, Bedran RM, et al. Sweat conductivity diagnostic accuracy for cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2023;108(11):904–909. Disponible en: <https://adc.bmj.com/content/archdischild/108/11/904.full.pdf>

25. Junta de Andalucía. Protocolo de seguimiento en el paciente con fibrosis quística [Internet]. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud; 2020. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95875d110f_fibrosis_07.pdf
26. Treatment of cystic fibrosis following infant screening. *Future Microbiology*. 2024; Disponible en: <https://www.openaccessjournals.com/articles/treatment-of-cystic-fibrosis-following-infant-screening.pdf>
27. Roesch EA, Rahmaoui A, Lazarus RA, Konstan MW. The continuing need for dornase alfa for extracellular airway DNA hydrolysis in the era of CFTR modulators. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2024;18(9):677–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/17476348.2024.2394694>
28. Francalanci M, Terlizzi V, Fevola C, Di Rosa G, Pierattini V, Roselli E, et al. Nutritional status and circulating levels of fat-soluble vitamins in cystic fibrosis patients: A cohort study and evaluation of the effect of CFTR modulators. *Children (Basel)* [Internet]. 2023;10(2):252. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children10020252>
29. Munck A, Enaud R, Languépin J, Remus N, Wizla N, Chedevergne F, et al. Impact of cystic fibrosis specific multivitamin formulation on fat-soluble vitamin status and treatment satisfaction in young children. *Children (Basel)* [Internet]. 2025;12(9):1149. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children12091149>
30. Freswick PN, Reid EK, Mascarenhas MR. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Cystic Fibrosis. *Nutrients*. 2022;14(7):1341. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu14071341>
31. Wang D, Jiao Y. Pancreatogenic diabetes: Pathophysiology, diagnosis, and management challenges. *World J Gastrointest Surg*. 2025;17(11):112204. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1948-9366/full/v17/i11/112204.htm>
32. Secretaría de Salud (México). Lineamiento técnico para detección, diagnóstico y tratamiento integral de fibrosis quística. Ciudad de México: Gobierno de México; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/642879/FQ_22_enero_21_WEB.PDF
33. Rubin JL, McKinnon C, Pedra GG, et al. Impact of CFTR Modulators on Longitudinal Cystic Fibrosis Survival and Mortality: Review and Secondary Analysis. *Pulm Ther*.

2025; 11:365–386. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s41030-025-00303-4>

34. Burgel P-R, Mall MA. Advances in cystic fibrosis: CFTR modulator triple combinations. *Eur Respir J.* 2025; in press. Disponible en: <https://publications.ersnet.org/content/erj:::early:::2025:::11:::13:::13993003.01783-2025.full.pdf>
35. A Novel 7H-[1,2,4]Triazolo[3,4-b]thiadiazine-based Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Potentiator Directed toward Treatment of Cystic Fibrosis. *ACS Med Chem Lett.* 2023;14(9):1338-1343. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acsmchemlett.3c00155>
Licencia: CC-BY 4.0 (uso libre con atribución).
36. Bell, S.C., Mall, M.A., Gutierrez, H., Macek, M., Madge, S., Davies, J.C., ... & Ratjen, F. (2020). Moduladores de CFTR: La cara cambiante de la fibrosis quística en la era de la medicina de precisión. *Frontiers in Pharmacology*, 10, 1662. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01662>
37. Zaher A, ElSaygh J, ElSori D, ElSaygh H, Sanni A. A review of Trikafta: Triple cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) modulator therapy. *Cureus [Internet]*. 2021;13(7): e16144. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.16144>
38. Anwar S, Peng J-L, Zahid KR, Zhou Y-M, Ali Q, Qiu C-R. Cystic Fibrosis: Understanding Cystic Fibrosis transmembrane regulator mutation classification and modulator therapies. *Adv Respir Med [Internet]*. 2024;92(4):263–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/arm92040026>
39. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Protocolo de exacerbación respiratoria y hemoptisis en Fibrosis Quística. [Internet]. Valencia: HCUV; 2023. Disponible en: <https://pediatria.hcv.es/index.php/10-docencia/61-protocolos-de-hospitalizacion-pediatria>
40. Landini N, Ciet P, Janssens HM, Bertolo S, Ros M, Mattone M, et al. Management of respiratory tract exacerbations in people with cystic fibrosis: Focus on imaging. *Front Pediatr [Internet]*. 2022; 10:1084313. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.1084313>
41. Fundación sobre la Fibrosis Quística. El tratamiento de las exacerbaciones [Internet]. España: Fundación FQ; 2024. Disponible en: <https://es.cff.org/manejando-la-fq/el-tratamiento-de-las-exacerbaciones>

42. Jobanputra A, Jagpal S, Marulanda P, Ramagopal M, Santiago T, Naik S. An Overview of Noninvasive Ventilation in Cystic Fibrosis. *Respir Care*. 2021;66(8):1330–1336. Disponible en: https://d197for5662m48.cloudfront.net/documents/publicationstatus/65145/preprint_pdf/5f3df9a9a7b59853d338fc42a7e601b1.pdf
43. Lozada-Martinez ID, Carreño-Hernández FL, Muñoz-Delgado DY, Marroquín-Murcia ÁE, Sánchez-Eraza JF, Rubio-Cano EL, et al. Uso y duración de terapia antibiótica en la exacerbación pulmonar aguda de la fibrosis quística: un tema aún sin definir. *Rev Peru Investig Salud* [Internet]. 2022;6(3):167–76. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8617477>
44. Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiliadis D, et al. Guidelines for the Care of Individuals With Advanced Cystic Fibrosis Lung Disease. *J Cyst Fibros*. 2020;19(3):344–354. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.02.015\[cff.org\]](https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.02.015[cff.org])
45. Zuloaga N, Vivallos N, Faúndez R, González M, Navarro E, Chavez E, Araya M. Manifestaciones gastrointestinales en fibrosis quística en una población pediátrica. *Andes pediátr* [Internet]. 23 de agosto de 2021 [citado 12 de noviembre de 2025];92(4):526-33. Disponible en: <https://andespediatria.cl/index.php/rchped/article/view/2693>
46. Adeyemo-Salami O. Cystic fibrosis in the intestine and the influence on digestion. *Journal of Immunological Sciences* [Internet]. 2020 [citado el 12 de noviembre de 2025];4(3):22–32. Disponible en: <https://www.immunologyresearchjournal.com/articles/cystic-fibrosis-in-the-intestine-and-the-influence-on-digestion.html>
47. Anton-Păduraru D-T, Murgu AM, Bozomitu LI, Mîndru DE, Iliescu Halîţchi CO, Trofin F, et al. Diagnosis and management of gastrointestinal manifestations in children with cystic fibrosis. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2024;14(2):228. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14020228>
48. Hogeia L, Bernad B, Costea I, Levai CM, Marinca A, Papava I, et al. The Role of Psychological Interventions in Enhancing Quality of Life for Patients with Cystic Fibrosis—A Systematic Review. *Healthcare*. 2025;13(9):1084. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/healthcare13091084>
49. Campagna G, Tagliati C, Giuseppetti GM, Ripani P. Treatment of Psychological Symptoms in Patients with Cystic Fibrosis. *J Clin Med*. 2024;13(19):5806. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm13195806>

50. Murugan V. Comprehensive diagnosis and management of cystic fibrosis: A narrative review. *Indian J Immunol Respir Med* [Internet]. 2024;9(3):90–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18231/j.ijirm.2024.019>
51. Green DM, Lahiri T, Raraigh KS, Ruiz F, Spano J, Antos N, et al. Cystic fibrosis foundation evidence-based guideline for the management of CRMS/CFSPID. *Pediatrics* [Internet]. 2024;153(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2023-064657>



Av. Héctor Homero Hernández V., Esq. Av. Tiradentes,
Ensanche La Fe, Santo Domingo, D.N. C.P.10514
Teléfono: (809) 541-3121
www.msp.gob.do
RNC. 401-00739-8

SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA