

**Actividades en grupos  
específicos**

**ACTIVIDADES  
RECOMENDADAS EN  
ENFERMEDAD CELÍACA  
Y FIBROSIS QUÍSTICA**

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELIACA Y FIBROSIS QUISTICA

### Actividades

- Cribado de Enfermedad Celíaca (EC) en la población infantil.
- Seleccionar la población infantil con riesgo de EC
- Cribado y manejo del paciente con Fibrosis Quística (FQ)

### • ACTIVIDAD 1

Cribado de la EC en la Población Infantil.

Sospecha Clínica de EC: Se valorarán en el paciente la existencia de síntomas y signos de la enfermedad y alteraciones analíticas sugestivas de EC (Anexo 1)

#### Población Diana:

- Desde los 0 a los 14 años

#### Periodicidad:

Tan pronto como se sospeche el diagnóstico tanto en la consulta programada como en la consulta a demanda.

#### Justificación

- La enfermedad celíaca es una entidad prevalente en nuestro entorno que afecta tanto a niños como a adultos. Su epidemiología ha variado en los últimos años gracias a los avances que se han producido en los métodos diagnósticos.
- La prevalencia de la EC ha aumentado en los últimos años debido, en parte, a la utilización generalizada de marcadores serológicos que nos han permitido conocer la existencia tanto de las formas latentes como de las silentes de EC, de forma que la presentación clásica de la EC, con los síntomas descritos inicialmente, son hoy en día menos frecuentes. Se considera que la epidemiología de la EC tiene las características de un iceberg, ya que esta prevalencia puede ser mucho mayor, puesto que un porcentaje importante de casos permanece sin detectar.
- La importancia del diagnóstico precoz reside en que la instauración de una alimentación exenta de gluten consigue, no sólo la normalización del estado de salud, sino también la recuperación de la calidad de vida de los pacientes y la aparición de complicaciones (neoplasias, osteoporosis). La EC puede presentarse a cualquier edad de la vida y cursa con

manifestaciones clínicas muy variadas, aunque en muchos casos la enfermedad es asintomática. Estas premisas hacen especialmente relevante el papel del pediatra y del médico de familia en atención primaria en el diagnóstico precoz, evitando así el desarrollo a largo plazo de complicaciones graves.

### Definiciones

- La enfermedad celiaca es una intolerancia permanente a la fracción proteica del gluten que produce daño en la mucosa del intestino delgado proximal. Se presenta en individuos genéticamente predispuestos. El diagnóstico se basa en la histopatología de la mucosa intestinal. Los marcadores serológicos: anticuerpos antigliadina (AGA), antiendomio (EMA) y antitransglutaminasa tisular (tTGA) tienen utilidad para seleccionar a qué individuos se les debe practicar una biopsia intestinal.
- La prueba de oro para establecer el diagnóstico definitivo sigue siendo hoy día la práctica de una biopsia del duodeno proximal o del yeyuno (procedimiento más habitual en niños).
- Enfermedad celiaca. Síntomas por edades (Anexo 1)
- Formas clínicas de enfermedad celiaca (Anexo 2)

### Herramientas y Recursos (Algoritmo Diagnóstico EC en Atención Primaria. Anexo 5)

- Pruebas de Cribado de la EC. Marcadores serológicos (Anexo 3)
- Utilidad del estudio genético HLA-DQ2/DQ8 en la EC(Anexo 4)
- Determinar Anticuerpos Antigliadina G, Antigliadina A y Antitransglutaminasa A (es el de uso preferencial y según muchos autores es suficiente para el cribado) como marcadores de EC
- Determinar a la par Niveles Plasmáticos de IgA total
- Determinar según los casos HLA-DQ2/DQ8 (para Atención Especializada).
- El pediatra de atención primaria actuará como pediatra gestor principal de la atención (anexo 13)

### • ACTIVIDAD 2

- Seleccionar la población infantil con riesgo de EC.
- Valorar en el paciente la existencia de síntomas y signos de la enfermedad o la pertenencia a grupos de riesgo, ya sea por presentar alguna enfermedad que se pueda asociar con la enfermedad celiaca o bien que el paciente tenga familiares afectados.

- Realizar cribado según las recomendaciones anteriores

#### Población Diana:

Se recomienda el cribado de enfermedad celiaca en adultos y niños definidos como población de alto riesgo:

- Familiares de primer grado de personas con EC.
- Diabetes mellitus tipo 1.
- Déficit selectivo de IgA.
- Síndrome de Down (la asociación con EC es superior al 12%), síndrome de Williams, síndrome de Turner, fibrosis quística, enfermedad de Hartnup, cistinuria, colitis microscópica, cardiomiopatía, fibromialgia, síndrome de fatiga crónica e infertilidad. Mujeres en estudio de infertilidad y abortos de repetición.
- Anemia de causa no aclarada.
- Osteoporosis de causa no aclarada.
- Niños con talla baja de causa no aclarada.
- Enfermedades autoinmunes frecuentemente relacionadas con la EC: diabetes mellitus, tiroiditis, enfermedad de Graves-Basedow, nefropatía IgA, dermatitis herpetiforme, Sd. de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, neuropatía, autoinmune, artritis reumatoidea, arteritis autoinmune, anemia hemolítica autoinmune, miastenia gravis, enfermedad de Addison, enfermedad de Kawasaki, encefalomiелitis autoinmune, hepatopatía autoinmune, cirrosis biliar primitiva, esclerosis múltiple e hipoparatiroidismo.

#### • ACTIVIDAD 3

- Realizar cribado de la FQ en toda la Población Infantil. La FQ se incluye en el cribado neonatal que se realiza a todos los Recién Nacidos mediante la "Prueba del Talón", junto con otras enfermedades (tema específico)
- Valorar y analizar al paciente con sospecha Clínica de FQ: Se valorarán en el paciente la existencia de síntomas y signos de la enfermedad a cualquier edad (Anexo 6 y 7), el estudio Genético (Anexo 8) y la realización del test de sudor (Anexo 9) y valorar los criterios diagnósticos de FQ (Anexo 10) y fenotipo compatible (Anexo 11)

- Todos los lactantes menores de 6 meses (Cribado neonatal). Consultar Cribado neonatal de enfermedades congénitas.
- A cualquier niño ante la sospecha clínica.

#### Periodicidad:

- Cribado Neonatal: consultar apartado correspondiente
- Ante cualquier paciente con clínica sospechosa mediante la exploración y la petición de pruebas complementarias adecuadas básicas asequibles en Atención Primaria: Test de sudor.

#### Definiciones:

La FQ es un trastorno multisistémico hereditario con carácter autosómico recesivo. Alrededor del 25-30% de la población puede ser portadora asintomática de la enfermedad.

Se caracteriza por la alteración de la función de las glándulas exocrinas que afectan a diferentes órganos, entre ellos el aparato digestivo y respiratorio. La enfermedad pulmonar es la causa más frecuente de morbi-mortalidad.

La prevalencia de la FQ en Europa Occidental es de 1 caso cada 2.000-5.000 recién nacidos vivos.

El responsable de la enfermedad es el gen regulador de la proteína asociada a la conductibilidad transmembrana de la fibrosis quística, gen RTFQ, situado en el brazo largo del cromosoma 7, región 7q31. Este gen codifica una proteína que controla el equilibrio electroquímico de la secreción del cloro y de la absorción de sodio en las membranas de las células epiteliales de las glándulas exocrinas.

La mutación más frecuente es AF508. Se conocen más de 1.000 mutaciones.

La esperanza de vida ha mejorado en las últimas décadas aunque hasta la fecha no existe un tratamiento curativo.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y la confirmación se realiza mediante la positividad de una o más pruebas complementarias.

#### Justificación:

El diagnóstico precoz de la FQ mejora el pronóstico de la enfermedad y la calidad de vida de los enfermos y sus familias.

No hay evidencia científica actual de que el cribado neonatal de la FQ reduzca la morbi-mortalidad de dicha enfermedad y mejore la supervivencia y/o la calidad de vida de los niños diagnosticados mediante esta prueba de cribaje.

No obstante, favorecer un diagnóstico rápido de las principales anomalías congénitas, antesala de muchas enfermedades poco frecuentes, es uno de los objetivos del Plan de Enfermedades Raras de Andalucía. Además, este cribado permite la identificación de portadores y recuperar casos posibles

de parientes directos no diagnosticados, lo que permite aplicar el consejo genético, recogido en el Plan de Genética de Andalucía, el cual se imbrinca estrechamente con el Plan de Enfermedades Raras.

#### Herramientas y Recursos:

- Realización del Test de Sudor en Atención Primaria ante casos sospechosos de FQ: Aparataje adecuado y entrenamiento del personal de enfermería encargado de recoger y analizar la muestra de sudor y su posterior interpretación
- Análisis de las mutaciones del gen FQ. Reservado para Atención Especializada
- Concentración sérica de Tripsina Inmunorreactiva (TIR). Reservado para Atención Especializada (Anexo 12)
- Estudio de la diferencia de potencial nasal transepitelial. Reservado para Atención Especializada (Anexo 12)
- El pediatra de atención primaria actuará como PEDIATRA GESTOR SECUNDARIO DE LA ATENCIÓN (Anexo 13)

#### Plan de Atención a Personas Afectadas por Enfermedades Raras 2008-2010

Este plan prevee una serie de medidas para mejorar la asistencia que se presta a las personas y sus familias diagnosticadas de una enfermedad rara, entre las que se encuentra la FQ. Actualmente se trabaja en la puesta en marcha de los itinerarios de referencia para la FQ, enfermedad para la cual, los hospitales Virgen del Rocío de Sevilla (referente para Andalucía Occidental) y Regional de Málaga (referente para Andalucía Oriental), han sido designados como centros coordinadores para atender a estos pacientes. Con esta medida se pretende simplificar los circuitos de derivación, obtener un diagnóstico más rápido y contar con planes personalizados de atención.

#### Direcciones de interés

- <http://www.celiacos.org/>
- [http://www.celiacos.org/miembros\\_andalucia.php](http://www.celiacos.org/miembros_andalucia.php)
- <http://www.fibrosisquistica.org/>

**ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA  
Y FIBROSIS QUÍSTICA**

**ANEXO 1**

**SÍNTOMAS, SIGNOS Y ALTERACIONES ANALÍTICAS QUE  
OBLIGAN A CONSIDERAR EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD  
CELÍACA**

Clínica	Síntomas	Signos y Alteraciones Analíticas
<b>Niño pequeño</b>	<p>Diarrea crónica.</p> <p>Falta de apetito.</p> <p>Vómitos.</p> <p>Dolor abdominal recurrente.</p> <p>Laxitud.</p> <p>Irritabilidad.</p> <p>Apatía.</p> <p>Introversión.</p> <p>Tristeza.</p>	<p>Malnutrición.</p> <p>Distensión abdominal.</p> <p>Hipotrofia muscular.</p> <p>Retraso póndero-estatural.</p> <p>Anemia ferropénica.</p> <p>Hipoproteinemia.</p>
<b>Niño mayor y Adolescente</b>	<p>Frecuentemente asintomáticos</p> <p>Estreñimiento</p> <p>Dolor Abdominal</p> <p>Menarquia retrasada</p> <p>Irregularidades menstruales</p> <p>Cefaleas</p> <p>Artralgias</p> <p>Hábito intestinal irregular</p>	<p>Anemia ferropénica</p> <p>Talla Baja</p> <p>Aftas orales</p> <p>Hipoplasia del esmalte</p> <p>Distensión Abdominal</p> <p>Debilidad Muscular</p> <p>Artritis</p> <p>Osteopenia</p> <p>Queratosis folicular</p>
<b>Adulto</b>	<p>Diarrea crónica.</p> <p>Dispepsia.</p> <p>Dolor abdominal recidivante.</p>	<p>Malnutrición con o sin pérdida de peso.</p> <p>Edemas periféricos.</p> <p>Talla baja.</p>

Clínica	Síntomas	Signos y Alteraciones Analíticas
	<p>Pérdida de peso.</p> <p>Síntomas que simulan síndrome de intestino irritable.</p> <p>Vómitos recidivantes sin causa aparente.</p> <p>Estreñimiento.</p> <p>Dolores óseos y articulares o historia de fracturas (ante traumatismos banales).</p> <p>Parestesias, tetania.</p> <p>Infertilidad, abortos recurrentes.</p> <p>Irritabilidad.</p> <p>Astenia.</p> <p>Ansiedad, depresión, epilepsia, ataxia</p>	<p>Neuropatía periférica.</p> <p>Miopatía proximal.</p> <p>Anemia ferropénica sin explicación.</p> <p>Hipoesplenismo.</p> <p>Osteopenia u osteoporosis (especialmente en el adulto joven).</p> <p>Aftas bucales recidivantes. Descenso de albúmina sérica.</p> <p>Disminución del tiempo de protrombina.</p> <p>Deficiencia de ácido fólico o vitamina B12 (no explicada).</p> <p>Hipertransaminasemia inexplicada</p>



## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 2 FORMAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD CELIACA

- **Enfermedad celíaca clásica:** Se caracteriza por la aparición de síntomas graves de **malabsorción, anticuerpos séricos positivos y atrofia grave de las vellosidades**. Este patrón de presentación es hoy en día excepcional en la edad adulta. Los pacientes pueden cursar con síntomas digestivos o extra-digestivos.
- **Enfermedad pauci o monosintomática:** Actualmente es la **forma más frecuente** de EC, tanto de la edad adulta como de la pediátrica, y puede cursar con síntomas intestinales y/o extraintestinales. El espectro histológico es variable, desde enteritis linfocítica a la atrofia total y el porcentaje de positividad de autoanticuerpos séricos es variable (15 al 100%) y dependiente de la gravedad histológica.
- **Enfermedad celíaca silente:** No hay manifestaciones clínicas, pero sí **lesiones histológicas características** (incluso atrofia de vellosidades). Estos casos suelen descubrirse bien por una determinación de marcadores séricos indicada por sospecha clínica o bien por pertenecer a alguno de los grupos de riesgo.
- **Enfermedad celíaca latente:** Se caracteriza por la existencia de una mucosa duodenoyeyunal normal en individuos que toman gluten en la dieta en el momento de ser evaluados, con o sin anticuerpos positivos, pero que en algún momento de su vida han presentado o van a presentar características propias de la EC.
- **Enfermedad celíaca potencial:** El término potencial hace referencia a aquellos individuos que **no han presentado nunca alteraciones histológicas** características de la enfermedad, pero por sus características genéticas (HLA-DQ2/DQ8) o inmunológicas (en ocasiones anticuerpos séricos positivos) presentan un riesgo “potencial” de desarrollarla.
- **Enfermedad celíaca refractaria:** Hace referencia a aquellos pacientes con lesión histológica bien documentada (generalmente con atrofia vellositaria) cuyos síntomas no desaparecen después de haber excluido el gluten de la dieta al menos durante un período de seis meses. Antes de establecer este término es necesario:
  - Asegurar que el paciente no ingiere pequeñas cantidades de gluten de forma intencionada o inadvertida
  - Excluir condiciones clínicas asociadas a la propia enfermedad que por sí solas pueden explicar la persistencia de los síntomas (déficit secundario de disacaridasas, insuficiencia pancreática exocrina, sobrecrecimiento bacteriano y colitis microscópica)

- Excluir otras causas de atrofia vellositaria (por ejemplo, esprúe tropical o enfermedad de Whipple).

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 3 PRUEBAS DE CRIBADO DE LA EC. MARCADORES SEROLÓGICOS

Los marcadores séricos son de gran utilidad como indicadores de EC, si bien la **biopsia intestinal sigue siendo el patrón oro para establecer el diagnóstico**. Ayudan a seleccionar a los individuos con mayor probabilidad de presentar la EC, siendo particularmente útiles en aquellos sin síntomas gastrointestinales, en aquellos con enfermedades asociadas a la EC y para el despistaje de familiares de primer grado de enfermos diagnosticados. Debe considerarse, no obstante, que la negatividad de estos marcadores no excluye definitivamente el diagnóstico, siendo necesario en ocasiones recurrir a pruebas más avanzadas (estudio genético) cuando la sospecha diagnóstica es elevada.

Los marcadores disponibles son los siguientes:

- **Anticuerpos antigliadina (AGA):** Fueron los primeros en utilizarse. Son tanto de clase IgA como IgG. Se utilizan preferentemente los de clase IgA y su eficacia para el cribado de EC es mayor en niños que en adultos.
- **Anticuerpos antiendomiso (EMA):** Son también de clase IgA. Su sensibilidad y su especificidad son variables según la edad. Tienen el inconveniente de la laboriosidad de su determinación y su interpretación es subjetiva.
- **Anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana de clase IgA (AAtTG):** Los AAtTG se han mostrado como los marcadores más útiles y **hoy en día existe acuerdo generalizado en utilizar sólo los AAtTG para el cribado de EC**. También está disponible la determinación de AAtTG de clase IgG, especialmente útil en caso de déficit de IgA asociado a EC.

El resultado de la serología determina la conducta a seguir, debiendo considerar las siguientes situaciones:

- **Serología positiva:** La sensibilidad de la serología es muy elevada (próxima al 100%), especialmente en personas con lesiones histológicas avanzadas (atrofia vellositaria). Por lo tanto, **ante la presencia de síntomas sugestivos y serología positiva debe indicarse una biopsia intestinal**. En caso de alteraciones morfológicas compatibles, se procederá a retirar el gluten de la dieta.
- **Serología negativa y elevada sospecha clínica:** Recientes evidencias sugieren que la serología negativa no permite excluir con seguridad el padecimiento de la enfermedad. Ello resulta particularmente cierto en pacientes con lesiones histológicas poco avanzadas

(Marsh 1 y 2). Por otro lado, el hecho de presentar alteraciones morfológicas poco relevantes (enteritis linfocítica, sin atrofia vellositaria) no excluye que el enfermo presente síntomas y signos de enfermedad clínicamente relevante (astenia, flatulencia, anemia, osteopenia, etc.). Por este motivo, ante la presencia de síntomas sospechosos con serología negativa, especialmente en grupos de riesgo, debe considerarse la posibilidad de derivar el caso para proseguir su evaluación en un medio especializado

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 4 UTILIDAD DEL ESTUDIO GENÉTICO HLA-DQ2/DQ8 EN LA EC

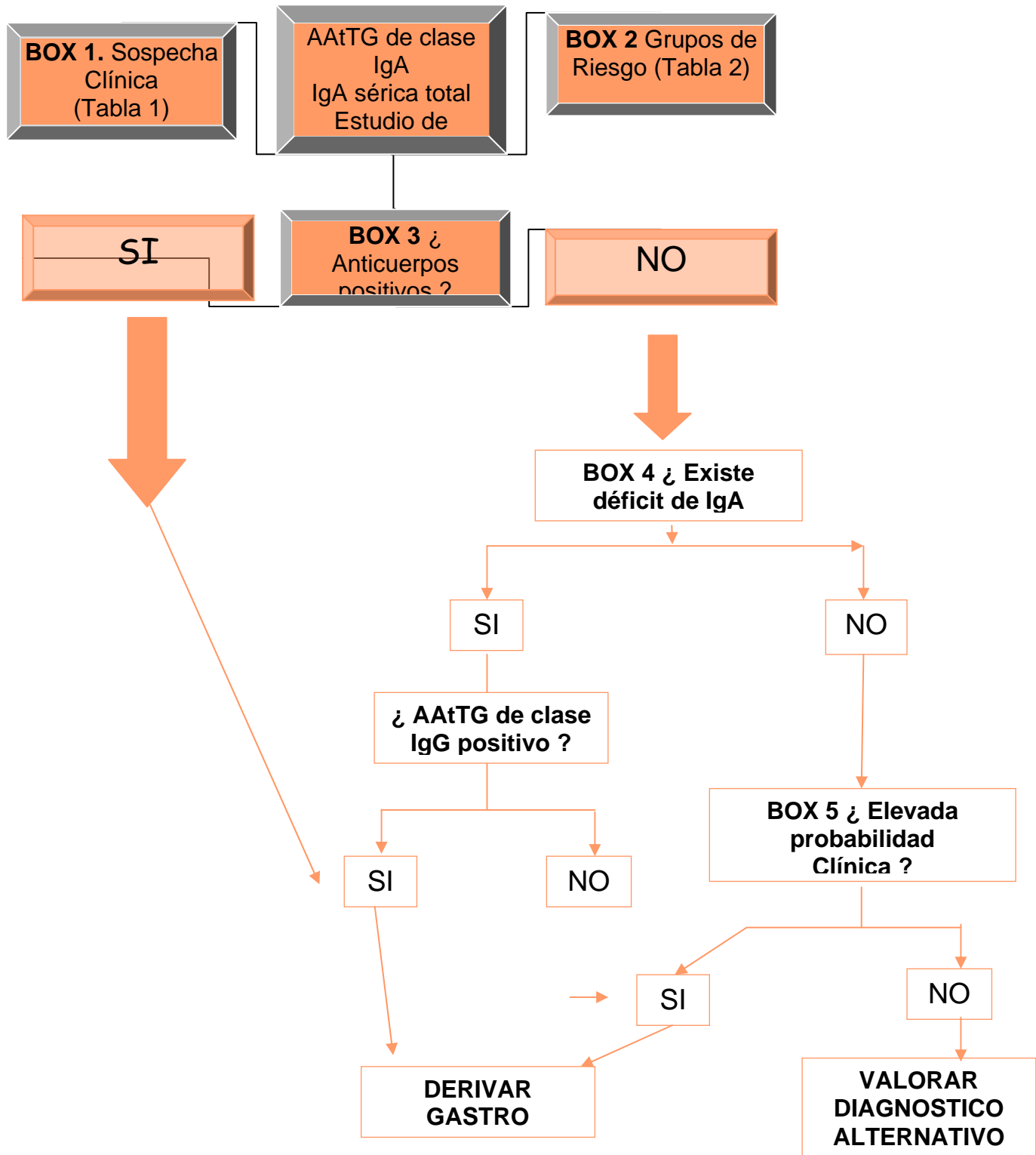
Los estudios genéticos (HLA-DQ2/DQ8) son útiles en el manejo de la enfermedad celíaca, dado que casi la totalidad de los pacientes celíacos son HLA-DQ2 o DQ8 positivos. El 90% de los pacientes con enfermedad celíaca son HLA-DQ2 positivos, mientras que sólo lo expresan un 20-30% de los individuos de la población general. El resto de pacientes celíacos poseen variantes alélicas que codifican HLA-DQ8 sin HLA-DQ2 (6% del total) o un solo alelo del HLA-DQ2. Por tanto, la ausencia de HLA-DQ2 y HLA-DQ8 hace que el diagnóstico de EC sea muy poco probable.

El estudio genético tiene, por tanto, un alto valor predictivo negativo, permitiendo excluir la EC con un 99% de certeza. Su determinación tiene utilidad clínica en alguna de las situaciones siguientes:

- Investigar la existencia de EC en pacientes con sospecha clínica bien fundada y estudio serológico negativo. Si el estudio genético es negativo, el clínico debería plantearse un diagnóstico alternativo. Sin embargo, un resultado positivo, en presencia de una serología negativa, obliga a considerar firmemente la necesidad de realizar una biopsia duodenal.
- Seleccionar individuos de alto riesgo entre familiares y pacientes con enfermedades asociadas con anticuerpos positivos y biopsia normal. Si estos pacientes son DQ2 o DQ8 positivos deben ser tributarios de un seguimiento clínico, dado que pueden desarrollar la enfermedad en una etapa ulterior.
- Investigar la susceptibilidad genética en familiares de un paciente celíaco.
- Pacientes con anticuerpos positivos que rechacen la biopsia.
- Pacientes que siguen una dieta sin gluten, sin haber sido correctamente diagnosticados de enfermedad celíaca y en los que se plantea la reintroducción del gluten.

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 5 ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA EC EN ATENCIÓN PRIMARIA



### Box 1. Sospecha clínica.

El índice de sospecha clínica para la enfermedad celíaca es extremadamente bajo, especialmente en la población adulta. La presentación clásica en forma de diarrea crónica con clínica de malabsorción es inusual, siendo más frecuente la presencia de síntomas poco específicos.

### Box 2. Grupos de riesgo.

La probabilidad de padecer una enfermedad celíaca aumenta en determinados grupos de riesgo. Éstos incluyen primordialmente a los familiares de primer grado, determinadas enfermedades autoinmunes y algunas cromosomopatías, especialmente el síndrome de Down. El conocimiento de estos grupos de riesgo es importante dado que un estudio serológico negativo no siempre excluye con seguridad la enfermedad. En casos con alto índice de sospecha y serología negativa podría ser necesario derivar al paciente a atención especializada

### Box 3. Anticuerpos positivos.

La sensibilidad de la serología es muy elevada (próxima al 100%), especialmente en personas con lesiones histológicas avanzadas (atrofia vellositaria). Por lo tanto, ante la presencia de síntomas sugestivos y serología positiva debe indicarse una biopsia intestinal.

### Box 4. Déficit de IgA.

Antes de considerar una serología negativa debe tenerse en cuenta que algunos pacientes celíacos poseen un déficit de IgA y ello puede condicionar un “falso negativo” en la determinación de AAtTG. En tal caso deben solicitarse AAtTG de tipo IgG y sólo en caso negativo validar definitivamente la serología como negativa

### Box 5. Actitud ante serología negativa y elevada sospecha clínica.

Recientes evidencias sugieren que la serología negativa no permite excluir con seguridad el padecimiento de la enfermedad. Ello resulta particularmente cierto en pacientes con lesiones histológicas poco avanzadas (Marsh 1). Por otro lado, el hecho de presentar alteraciones morfológicas poco relevantes (enteritis linfocítica sin atrofia vellositaria) no excluye que el enfermo presente síntomas y signos de enfermedad clínicamente relevante (astenia, flatulencia, anemia u osteopenia). Por este motivo, ante la presencia de síntomas sospechosos, especialmente en grupos de riesgo, debe considerarse la posibilidad de derivar el caso a atención especializada para una evaluación específica.

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 6

### SÍNTOMAS Y SIGNOS DE SOSPECHA DE FQ

#### ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO

El pediatra debe sospechar el diagnóstico y debe derivar lo antes posible al niño a un centro de referencia para realizar el diagnóstico definitivo, ya que requiere un abordaje multidisciplinario y un inicio precoz de sus cuidados. (Nivel de Evidencia III-IV, Grado de Recomendación C)

#### 1. Recién nacidos y lactantes menores que presenten historia de:

- Ileo meconial
- Ictericia neonatal prolongada (colestásica)
- Síndrome de edema, anemia, desnutrición
- Esteatorrea, síndrome de malabsorción
- Incremento ponderal inadecuado
- Vómitos recurrentes

#### 2. Lactantes:

- Tos y/o sibilancias recurrentes o crónicas que no mejora con tratamiento
- Neumonía recurrente o crónica
- Retardo del crecimiento
- Diarrea crónica
- Prolapso rectal
- Sabor salado de piel
- Hiponatremia e hipocloremia crónicas
- Historia familiar de FQ, o muerte en lactantes o hermanos vivos con síntomas sugerentes

#### 3. Pre-escolar:

- Tos crónica con o sin expectoración purulenta, sin respuesta a tratamiento
- Sibilancias crónicas recurrentes inexplicadas sin respuesta a tratamiento
- Incremento deficiente de peso y talla



- Dolor abdominal recurrente
- Prolapso rectal
- Invaginación intestinal
- Diarrea crónica
- Hipocratismo digital
- Hiponatremia e hipocloremia crónicas
- Hepatomegalia o enfermedad hepática inexplicada
- Pólipos nasales

#### 4. Escolares:

- Síntomas respiratorios crónicos inexplicados
- Pseudomona aeruginosa en secreción bronquial
- Sinusitis crónica, poliposis nasal
- Bronquiectasias
- Diarrea crónica
- Síndrome de obstrucción intestinal distal
- Pancreatitis
- Prolapso rectal, hepatomegalia

#### 5. Adolescentes y adultos:

- Enfermedad pulmonar supurativa crónica e inexplicada
- Hipocratismo digital
- Dolor abdominal recurrente
- Pancreatitis
- Síndrome de obstrucción intestinal distal
- Cirrosis hepática e hipertensión portal
- Retardo del crecimiento
- Esterilidad masculina con azoospermia
- Disminución de la fertilidad en mujeres

Los síntomas respiratorios de la enfermedad, comienzan a manifestarse habitualmente en etapas tempranas de la vida, aunque en la mitad de los casos, el comienzo de la enfermedad pulmonar persistente, no ocurre hasta la segunda o tercera década de la vida. La enfermedad pulmonar como forma de presentación primaria de la enfermedad ocurre en aproximadamente un 40% de los casos de FQ. Las manifestaciones respiratorias de la FQ habitualmente comienzan con tos recurrente que gradualmente se transforma en persistente. En lactantes pequeños, esto puede manifestarse como episodios prolongados y recurrentes de bronquitis obstructiva con taquipnea y sibilancias.

Eventualmente la tos puede ser diaria, transformándose en productiva y a menudo paroxística. La naturaleza productiva de la tos en niños mayores, puede subestimarse ya que estos niños degluten estas secreciones. Las infecciones crónicas y la inflamación conducen progresivamente al daño tisular de la vía aérea. Otras complicaciones posteriores incluyen neumotórax espontáneo, y hemoptisis la cual puede ser masiva.

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 7

### FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA FQ

Infertilidad en varones	95%
Insuficiencia pancreática	62,0%
Síntomas respiratorios agudos o persistentes (Infecciones respiratorias persistentes o de repetición, como neumonías; accesos de tos o sibilancias, etc)	50,5%
Retraso en el crecimiento (falta de progreso de peso y talla); pérdida de peso.	42,9%
Deposiciones anormales (abundantes y grasosas). Heces pálidas o color arcilla y con olor fétido o heces flotantes.	35,0%
Reflujo gastro-esofágico	25%
Prolapso rectal	3-20%
Íleo meconial (obstrucción intestinal en el neonato por ausencia de motilidad intestinal) en las primeras 24-48 horas de vida.	10-18%
Historia familiar (parientes enfermos).	16,8%
Colelitiasis.	12%
Diabetes Mellitus	10%
Anormalidades en los electrolitos (sodio y cloro sanguíneos).	5,4%
Enfermedades del hígado (ictericia, cirrosis)	4-5%
Pólipos nasales y sinusitis	2%
Intususcepción	1%
Otros signos y síntomas menos frecuentes: piel salada, tendencia a la fatiga, etc.	1-2%

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 8

### ESTUDIO GENÉTICO EN LA FQ. ANÁLISIS DE LAS MUTACIONES DEL GEN DE LA FQ

Aunque son conocidas las limitaciones del estudio de las mutaciones de FQ, pues se conocen hoy en día cerca de 1000, éste análisis es fundamental y es recomendado en todo paciente con FQ. A pesar de las deficiencias metodológicas, se reconoce la utilidad del diagnóstico molecular para el consejo genético como único método capaz de establecer si otros miembros de la familia son portadores. En la FQ confirmada, tiene utilidad en la caracterización clínica, de severidad y en el pronóstico. En los casos de duda diagnóstica, puede ser un examen confirmatorio si se demuestra la presencia de mutación en los dos alelos.

El estudio genético es útil también para el diagnóstico precoz. Los familiares pueden estar más informados del riesgo real. Otorga la posibilidad de predecir la función pancreática, dar énfasis al soporte nutricional, utilidad en el consejo genético y único modo de establecer si otros miembros de la familia son portadores.

Para el diagnóstico de la FQ se requiere la demostración de la existencia de dos mutaciones causantes de alguno de los mecanismos básicos que alteran la función de la RTFQ.

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 9 VALOR DEL TEST DEL SUDOR EN EL DIAGNÓSTICO DE LA FQ

Este es uno de los aspectos más relevantes en el manejo de la enfermedad. Hay dos aspectos importantes que es necesario mejorar: el subdiagnóstico y el diagnóstico tardío de la FQ. Ambos determinan un inicio no oportuno del tratamiento, incrementándose la gravedad del daño, especialmente pulmonar y nutricional, dado que se ha demostrado que la intervención precoz mejora el pronóstico. Por lo anterior, es fundamental realizar el diagnóstico lo más precoz posible.

**TEST DEL SUDOR. Examen del Cloro en sudor (Examen iontoforético del sudor; cloruros del sudor; examen del sudor)**

Este es el examen fundamental para la comprobación del diagnóstico. Su solicitud debe ser hecha tan pronto como se sospeche la enfermedad. Es fiable incluso desde el primer mes de vida (Nivel de Evidencia Ia, Grado de Recomendación A). Siempre hay que tener en cuenta que una prueba del sudor negativa no excluye completamente el diagnóstico.

La técnica estándar es la de Gibson y Cooke, que consiste en recolección del sudor inducida por iontoforesis con pilocarpina, midiendo el cloro con cloridómetro digital. Una técnica alternativa, de buen rendimiento, considerada de cribaje, es la toma de muestra con sistema Macroduct® y medición del cloruro de sodio a través de conductividad.

El test del sudor con pilocarpina es considerado como el Gold Standard para el diagnóstico de la FQ. Cualquier otro test debe ser comparado con éste. Solamente el 1% de los pacientes con FQ tienen test del sudor normal y se relacionan con mutaciones raras e infrecuentes.

Es de importancia que los laboratorios que realicen el examen estén debidamente acreditados y cumplan con criterios de estandarización del método. Ante un mal procesamiento de la muestra la posibilidad de falsos positivos o negativos es alta. La hipoproteinemia y el uso de corticoides bajan los niveles de sodio.

#### Valores de Referencia según la técnica de Gibson y Cooke

Valores	Resultado	Conducta a seguir
Cloro > 60 mEq/L	Positivo	El test debe repetirse para certificar el diagnóstico
Cloro 40 a 60 mEq/L	Dudoso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repetir el test. En caso de duda, frente a una alta sospecha clínica, debe derivarse al especialista.</li> <li>• Si se dispone de estudio genético está indicado hacerlo</li> </ul>
Cloro < 40 mEq/L	Negativo	En términos generales descarta diagnóstico. Ante fuerte sospecha clínica, reevaluar por especialista

Valores de Referencia según la técnica de Macroduct más Conductividad

Valores	Resultado	Conducta a seguir
> 80 Eq NaCl mmol/L	Positivo	Confirmar diagnóstico con la técnica de Gibson y Cooke
50 a 80 Eq NaCl mmol/L	Dudoso	Repetir test con técnica de Gibson y Cooke
< 50 Eq NaCl mmol/L	Negativo	En términos generales descarta diagnóstico. Ante fuerte sospecha clínica, reevaluar por especialista

Se debe tener presente que puede haber valores **falsos negativos** por:

- Falla técnica
- Primer mes de vida
- Edema e hipoproteinemia

**A quienes se debe practicar test del sudor:**

Debido a que la presentación clínica de esta enfermedad es muy variada, es necesario hacer una mejor selección de los pacientes derivados para estudio que la utilizada hasta la fecha. En 1995, la OMS publicó criterios de sospecha diagnóstica de FQ según las distintas edades. Basándose en estos criterios se establecieron los siguientes criterios de realización:

- Neumonía a repetición (2 o más)
- Síndrome bronquial obstructivo refractario a tratamiento o persistente
- Tos crónica de causa no precisada
- Diarrea crónica, esteatorrea
- Desnutrición crónica
- Edema e hipoproteinemia en el lactante
- Íleo meconial
- Prolapso rectal
- Ictericia neonatal prolongada
- Obstrucción intestinal distal
- Hepatomegalia y/o enfermedad hepática inexplicadas
- Hermano con diagnóstico de FQ
- Hermano fallecido por causa respiratoria
- Imágenes radiológicas intersticiales o retículo-nodulares persistentes o crónicas
- Bronquiectasias
- Hipocratismo digital
- Presencia de Pseudomonas Aeruginosa o Staphylococcus Aureus en esputo, a cualquier edad

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 10

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA FQ

<p><b>1) Presencia de uno o más criterios clínicos:</b></p> <p><b>JUNTO CON:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Uno o más rasgos fenotípicos.</li><li>- Historia familiar de FQ (hermanos o primos).</li><li>- Test de cribado neonatal positivo (TIR).</li></ul>
<p><b>2) Positividad de una o más pruebas complementarias. Evidencia de disfunción del CFTR demostrada por:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Test de sudor por iontoforesis positivo en dos ocasiones.</li><li>- Alteración en la diferencia de potencial nasal.</li><li>- Identificación de dos mutaciones en el gen <i>CFTR</i>.</li></ul>

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 11

### CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS COMPATIBLES CON FQ

<p><b>Enfermedad respiratoria</b></p>	<p>Tos y expectoración crónica.</p> <p>Obstrucción crónica bronquial.</p> <p>Acropaquias.</p> <p>Poliposis nasal.</p> <p>Alteraciones radiológicas: bronquiectasias,atelectasias, infiltrados alveolares, hiperinsuflación,alteraciones de los senos paranasales.</p> <p>Colonización persistente por <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> o <i>Burkholderia cepacia</i>.</p>
<p><b>Enfermedad digestiva</b></p>	<p>Íleo meconial, prolapso rectal, obstrucción intestinal.</p> <p>Pancreatitis recurrente, insuficiencia pancreática.</p> <p>Hepatopatía crónica con histología de cirrosis biliar focal o multilobular.</p> <p>Retraso de crecimiento, hipoproteinemia y edemas, déficit de vitaminas liposolubles.</p>
<p><b>Alteración urogenital</b></p>	<p>Azoospermia obstructiva por ausencia bilateral de conductos deferentes.</p>
<p><b>Alteración iónica</b></p>	<p>Pérdida aguda de sal; alcalosis metabólica crónica</p>



## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 12

### OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PARA EL ESTUDIO DIAGNÓSTICO DE LA FQ

#### Concentración sérica de tripsina inmunorreactiva (TIR)

Esta determinación se utiliza desde principios de los años setenta del siglo pasado. Los niveles en suero de tripsina inmunorreactiva son más altos en los recién nacidos con FQ que en aquellos que no están afectados por la enfermedad. Esto puede ser debido al bloqueo de los conductos pancreáticos exocrinos. La determinación se realiza mediante el análisis en sangre seca recogida en tira de Guthrie. La detección puede realizarse mediante técnicas de radioinmunoensayo (RIA), inmunofluorescencia a tiempo retardado (DELFA) o enzimoimmunoensayo (ELISA). Dependiendo del método utilizado los valores obtenidos pueden tener diferentes interpretaciones en cuanto a las cifras de normalidad. Con el DELFA se consideran normal la concentración por debajo de 60 ng/ml. Los resultados falsos positivos de esta determinación pueden ser debidos a la raza, el estado de portador o el nivel de salud perinatal. En cuanto a los falsos negativos se ven influenciados por la edad de realización de la prueba y por la presencia de íleo meconial.

Las mediciones de dicho enzima, junto con la prueba del sudor y el análisis de las mutaciones, constituyen la base de los programas de detección selectiva de FQ en los recién nacidos que se efectúan en muchas partes del mundo.

#### Estudio de la diferencia de potencial nasal transepitelial

La composición electrolítica del líquido periepitelial viene determinada por la capacidad de las células epiteliales de transportar iones, como el cloro y el sodio, generando una diferencia de potencial transepitelial que puede medirse *in vivo* en la mucosa nasal (DPN). La medición de este potencial permite establecer un patrón de anormalidad en pacientes con FQ, como consecuencia del aumento en la reabsorción de sodio que lo hace más electronegativo, existiendo escaso solapamiento con los valores observados en la población sana (media DPN en la FQ: 46 mV; frente a DPN en la población sana: 19 mV). Esta prueba se utiliza, cuando los resultados obtenidos con las otras no son concluyentes. El estudio se realiza tras la perfusión del epitelio nasal con diferentes sustancias como amiloride y/o isoproterenol. Es una técnica laboriosa y delicada por ello, aunque es una prueba muy fiable y sensible, su indicación estaría restringida a los pacientes en quienes existen dificultades para establecer el diagnóstico de FQ mediante la prueba del sudor y/o estudio genético.

#### Otras Pruebas

- Excrección fecal de grasa
- Pruebas Radiológicas
- Medición de la función pancreática
- Pruebas de Función Pulmonar

## ACTIVIDADES RECOMENDADAS EN ENFERMEDAD CELÍACA Y FIBROSIS QUÍSTICA

### ANEXO 13 MODELOS DE ATENCIÓN EN PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA

#### Ordenador de Recursos

Un pediatra “Ordenador de Recursos”, debe conocer, a fondo, aquellas herramientas con que cuenta en su área de influencia. Esto, le permitirá poder ofertar en cada momento a sus pacientes posibles opciones de atención y a ser posible hacerlos copartícipes en la toma de decisiones. En este modelo, el paciente y su familia deben ser atendidos por múltiples especialistas de diferentes sectores, pero es el profesional de la atención primaria el que por su cercanía a la familia establece la función de coordinador de la asistencia. Es fundamental, no sólo conocer los recursos del área de influencia, sino también potenciar documentos que circulen entre los diferentes profesionales, donde se plasmen las actuaciones de los mismos y sirvan de historia clínica circulante del paciente. La cartilla de salud infantil, tan infrutilizada en nuestro medio, es una muestra de ese tipo de documento. Los pacientes con discapacidades psiconeurosensoriales pueden ser un ejemplo de este tipo de atención. Uno de los objetivos fundamentales de la coordinación sería el logro del “acto único” (el paciente es revisado en la misma fecha por diferentes profesionales)

#### Pediatra Gestor Principal de la Atención

En esta situación, el pediatra de atención primaria se responsabiliza de la base asistencial del paciente en cuanto a su proceso crónico, lo diagnostica, controla, educa y trata. No obstante, existen momentos puntuales del seguimiento, bien por mala evolución clínica o necesidad de pruebas complementarias no disponibles Atención Primaria, en las que precisa apoyo de otros niveles asistenciales. Para todo ello, precisará una actualización completa en múltiples disciplinas, deberá dedicar más tiempo a estos pacientes con necesidades especiales de atención a su salud y establecer con diferentes especialistas protocolos conjuntos de actuación y planes específicos de derivación. Un ejemplo de este tipo de modelo es la atención al paciente asmático o al paciente con EC

#### Pediatra Gestor Secundario de la Atención

En este caso, un especialista o grupo de especialistas en caso de enfermedades complejas, marca la pauta del seguimiento, estableciendo una serie de controles y pautas terapéuticas en las que el pediatra o los profesionales de Atención Primaria, colabora desde su nivel asistencial. Los procesos complejos requieren una participación de múltiples profesionales de diferentes sectores. La especialización de la asistencia requiere la creación de Unidades específicas. Su composición y el tipo de actuaciones que va a realizar con lleva que estas Unidades se establezcan en el ámbito hospitalario. La coordinación y dirección de dicha Unidad, será la que plantee la colaboración del resto de niveles para el correcto seguimiento de los pacientes. El ejemplo paradigmático de este tipo de atención es la fibrosis quística. La creación de las Unidades se relaciona directamente con la evolución histórica de la enfermedad.

