

Programa Nacional de Fibrosis Quística
Orientaciones Técnicas
Programáticas para Diagnóstico y
Tratamiento
2012

Grupo Técnico, Programa de Fibrosis Quística
Unidad de Salud Respiratoria
Subsecretaría de Redes Asistenciales
Ministerio de Salud

RESUMEN

Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad hereditaria letal más frecuente en raza blanca. Desde el año 2003, Chile inicia un Programa Nacional de Fibrosis Quística, de carácter integral, dirigido por la Unidad de Salud Respiratoria del Ministerio de Salud. Hasta la fecha, los principales resultados del Programa son una significativa mayor supervivencia de los pacientes y una importante reducción en la edad de diagnóstico de los pacientes ingresados desde 2006 en adelante.

Si bien las principales manifestaciones son de carácter respiratorio y digestivo, el carácter multisistémico de la FQ obliga a conocer los distintos aspectos involucrados en su manejo, a fin de optimizar los resultados del tratamiento y los recursos invertidos, tanto en el sector público como el privado. En este documento se presentan las Orientaciones Técnicas Programáticas del Ministerio de Salud de Chile acerca de los principales aspectos del diagnóstico como también del seguimiento y tratamiento de las manifestaciones tanto respiratorias como extra respiratorias de esta enfermedad.

Palabras claves: Fibrosis Quística, Diagnóstico, Tratamiento, Orientaciones Técnicas Programáticas.

INDICE

Algunos Aspectos Claves.....	6
I.- INTRODUCCIÓN	7
II. DIAGNÓSTICO	9
A. TEST DEL SUDOR.....	9
B. ¿A QUIÉNES PRACTICAR EL TEST DEL SUDOR?	10
C. ESTUDIO GENÉTICO.....	11
D. ELASTASA FECAL A PARTIR DEL RECIÉN NACIDO.....	11
E. TAMIZAJE (“SCREENING”) NEONATAL.....	12
III. ASPECTOS BRONCOPULMONARES.....	13
A. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD.....	13
B. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS	14
C. HOSPITALIZACIÓN	16
D. TRATAMIENTOS.....	17
D.1. Tratamiento de las manifestaciones respiratorias	17
D.2. Kinesiterapia Respiratoria	22
D.3. Otros Tratamientos.....	24
E. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS DE FIBROSIS QUÍSTICA.....	25
IV. ASPECTOS NUTRICIONALES Y GASTROENTEROLÓGICOS.....	29
A.- Evaluación Nutricional	29
B. Antropometría	31
C. Definición de Riesgo y Falla Nutricional en FQ.....	32
D. Evaluación de Laboratorio.....	33
E. Tratamiento de la Insuficiencia Pancreática: Reemplazo enzimático	34
F. Recomendaciones Nutricionales	35
G. Suplementos nutricionales	39
H. Nutrición enteral.....	40
I. Complicaciones Digestivas y Hepatobiliares	42
V. ASPECTOS ENDOCRINOLÓGICOS DE LA FIBROSIS QUÍSTICA	46
A. Otras complicaciones endocrinológicas	49
VI. ASPECTOS OTORRINOLARINGOLÓGICOS EN FIBROSIS QUÍSTICA	50
VII. OTRAS MANIFESTACIONES EN FIBROSIS QUÍSTICA	51
VIII. PROMOCION EN SALUD	52
IX. ASPECTOS DE SALUD MENTAL.....	53
X. MODELOS DE GESTIÓN.....	54
XI. ANEXOS	55
Anexo 1. Score de Shwachman – Kulczycki.....	55
Anexo 2. Score de Brasfield.....	56
Anexo 3. Puntaje de gravedad en Fibrosis Quística según la tomografía computada de tórax: Score de Brody	57

Anexo 4. Clasificación de gravedad en Fibrosis Quística.....	58
Anexo 5 Valoración de la disnea. Escala de Borg modificada.....	59
Anexo 6. Nomograma de distancia caminada en el TM6 según sexo y talla en niños de 7 a 16 años	60
Anexo 7. TM6: Valores de distancia caminada en niños sanos según edad y sexo.....	61
Anexo 8. Valores de PiMax y PeMax según edad y sexo.	62
Anexo 9. Características del Laboratorio Microbiológico en FQ.....	63
Anexo 10. Tratamiento antibiótico de las exacerbaciones pulmonares.....	65
Anexo 11. Tratamiento Antibiótico de Cultivo Positivo sin Exacerbación.....	67
Anexo 12. Dosis de Antibióticos y Anti fúngicos en Fibrosis Quística	69
Anexo 13. Manejo del nebulizador y equipo	71
Anexo 14. Rehabilitación pulmonar en pacientes con FQ.....	72
REFERENCIAS	73

Algunos Aspectos Claves

El manejo óptimo y oportuno de las complicaciones respiratorias, nutricionales, gastroenterológicas y endocrinológicas de la fibrosis quística (FQ) impacta positivamente en la calidad de vida y prolonga la sobrevida de los pacientes afectados.

PILARES GENERALES

El médico general frente a la sospecha del diagnóstico, debe derivar a un centro de referencia de la red público/privada para realizar el diagnóstico, frente a una historia o hallazgos sugerentes al examen clínico, según indicaciones que se detallan en este documento. Si se confirma el diagnóstico, requiere el inicio precoz de un cuidado multidisciplinario.

El test del sudor con técnica de Gibson y Cooke (iontoforesis con pilocarpina) es el Gold Estándar para el diagnóstico de FQ, y es positivo cuando se encuentran valores superiores a 60 mEq/l de cloro en el sudor. Debe realizarse en laboratorios calificados por la autoridad sanitaria.

El diagnóstico molecular es fundamental para el consejo genético y para establecer si otros miembros de la familia son portadores de la enfermedad. Todo paciente con FQ e idealmente sus familiares deberían someterse a análisis de mutaciones genéticas.

La Kinesiterapia respiratoria es la principal herramienta del tratamiento respiratorio, debe realizarse en todos los pacientes con la frecuencia indicada por el especialista y aumentar en los períodos de crisis o sobreinfección.

RECOMENDACIONES CLAVES EN CUIDADOS RESPIRATORIOS en pacientes capaces de realizar función pulmonar

- Para los pacientes de 6 años o más, con compromiso respiratorio e infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa* es recomendable el uso crónico de **tobramicina** por vía inhalatoria con objeto de mejorar la función pulmonar y reducir las exacerbaciones.
- Para los pacientes con compromiso respiratorio moderado a severo es útil el uso crónico de **DNasa**, con objeto de mejorar la función pulmonar y reducir las exacerbaciones.
- Para los pacientes mayores de 6 meses con infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa* es recomendable el uso crónico de **azitromicina** con objeto de mejorar la función pulmonar y reducir las exacerbaciones.
- Para los pacientes con FQ **no** se recomienda uso de antibióticos orales profilácticos contra el estafilococo dorado (*Staphylococcus aureus*).

I.- INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad autosómica recesiva letal más frecuente en raza blanca. Se transmite de manera autosómica recesiva. Este patrón de herencia implica que una pareja de portadores tiene una probabilidad de 25% de tener un hijo con FQ en cada embarazo.

En Chile, de acuerdo con la mezcla racial existente y los estudios de las mutaciones, se estima una incidencia aproximada de 1/8.000 a 1/10.000 recién nacidos vivos, lo que significa aproximadamente 30 casos nuevos anuales.

La enfermedad se produce por mutaciones en el gen que codifica para la proteína reguladora de conductancia de transmembrana de la FQ (CFTR), ubicado en el brazo largo del cromosoma 7. A la fecha, se han encontrado más de 1.600 mutaciones que la causan, siendo la más común la llamada pF508del. El defecto de la proteína CFTR provoca un trastorno del transporte de cloro y sodio por las células de los epitelios. La alteración de la función del canal de cloro lleva a la deshidratación de las secreciones de las glándulas exocrinas de las vías respiratorias, páncreas, intestino, vasos deferentes, y a la eliminación de sudor con altas concentraciones de cloro y sodio.

El resultado final de la enfermedad es el desarrollo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia pancreática, desnutrición secundaria e infertilidad. Dado que el daño pulmonar se va produciendo progresivamente a partir del nacimiento, el diagnóstico precoz y el enfoque del manejo respiratorio y nutricional es crucial para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

La expresión fenotípica de la enfermedad varía ampliamente, dependiendo de la mutación o mutaciones presentes y de otros factores modificadores, tanto genéticos como ambientales. La correlación genotipo-fenotipo ha evidenciado una relación muy compleja, especialmente en el componente pulmonar de la enfermedad que es el más variable y menos predecible, sólo en base al genotipo. En contraste, el genotipo es un buen predictor de la función exocrina pancreática.

Estudios con un panel de 36 mutaciones comunes en más de 300 pacientes chilenos han resultado en una detección de 42% de los alelos estudiados. Entre estas mutaciones, predomina la $\Delta F508$ al igual que en el resto del mundo, con un 30,6 % de los alelos estudiados. Otras mutaciones encontradas hasta la fecha son p.R334W (3,1%), p.G542X (2,4%) y c.3849+10KbC->T con un 1,7%. Las demás mutaciones no superan el 1% cada una. La baja sensibilidad del análisis molecular en Chile implica que, si bien, el hallazgo de dos mutaciones patogénicas en un paciente confirma el diagnóstico, éste no puede ser descartado en aquellos pacientes con ninguna o sólo una mutación identificada. Los hallazgos clínicos y resultados del test de sudor ayudarán a establecer o descartar el diagnóstico ^{1,2,3,4}.

II. DIAGNÓSTICO^{5,6,7,11}

Es uno de los aspectos más relevantes en el manejo de la enfermedad y es fundamental realizarlo en forma precoz. En Chile, se presentan dos situaciones importantes a considerar: el subdiagnóstico y el diagnóstico tardío. Ambas 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.

A. TEST DEL SUDOR

Es el examen fundamental para la comprobación diagnóstica. Su solicitud debe ser hecha frente a la sospecha clínica, después del primer mes de vida del paciente. La técnica estándar y confirmatoria 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 *screening*, es la medición del cloruro de sodio a través de conductividad (Tablas 1 y 2). Se debe tener presente que puede haber valores falsos negativos por: falla técnica, primer mes de vida, edema e hipoproteinemia, entre otros^{6,7}.

Tabla 1.- Valores de referencia según la técnica de Gibson y Cooke

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

Nota: En lactantes valores sobre 30 son sospechosos y debe repetirse según evolución clínica

Tabla 2.- Valores de referencia según la técnica de conductividad

Valores	Resultado	Conducta
> 80 Eq NaCl mmol/L	Positivo	Confirmar diagnóstico con la técnica de Gibson y Cooke
50 a 80 Eq NaCl mmol/L	Limítrofe	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

Nota: En lactantes valores sobre 40 son sospechosos y debe repetirse con técnica de Gibson y Cooke

B. ¿A QUIÉNES PRACTICAR EL TEST DEL SUDOR?

Sólo se puede diagnosticar FQ cuando se piensa en ella. Dado que la presentación clínica de esta enfermedad es muy variada, es necesario tener presente este diagnóstico. En 1995, la OMS publicó criterios de sospecha para Fibrosis Quística a las distintas edades. El grupo de trabajo del Ministerio de Salud ha establecido criterios de derivación para test de sudor, desde los distintos niveles de atención (Tabla 3).

Tabla 3.- Se debe derivar para practicar Test de sudor a los niños que tengan al menos uno de los siguientes antecedentes.

-
- Neumonía a repetición (2 ó más anuales)
 - SBO refractario a tratamiento o persistente
 - Tos crónica de causa no precisada
 - Diarrea crónica, esteatorrea
 - Desnutrición crónica
 - Tríada: anemia, edema e hipoproteinemia en el lactante
 - Deshidratación hiponatrémica con alcalosis metabólica hipoclorémica
 - 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

Otros hallazgos que sugieren FQ

- Imágenes radiológicas intersticiales o retículo-nodulares persistentes o crónicas
- Bronquiectasias
- Hipocratismo digital
- Presencia de *Pseudomonas aeruginosa* o Estafilococo dorado en esputo a cualquier edad.

C. ESTUDIO GENÉTICO

Si se dispone, debe efectuarse en todos los casos que ingresan al Programa Nacional. En la FQ confirmada tiene utilidad en la caracterización clínica y pronóstico, como también permite la consejería genética. En los casos de duda diagnóstica, puede ser un examen confirmatorio si se demuestra la presencia de mutación en los dos alelos, pero dada la tasa de detección descrita en Chile, un resultado normal no permite descartar la enfermedad.

A pesar de las limitaciones en sensibilidad del análisis genético, este estudio es el único método capaz de establecer si otros miembros de la familia son portadores entre los parientes sanos de un caso con mutaciones conocidas.

Con relación al consejo genético, éste es un proceso educativo en el que las personas o familiares afectados, o en riesgo de tener una condición que puede ser hereditaria, reciben información sobre la enfermedad, la probabilidad de adquirirla o transmitirla y las maneras en que esto puede ser prevenido o reducido. Esto es particularmente relevante en FQ, dado su patrón de herencia autosómico recesivo.

Una pareja que ha tenido un hijo con FQ, tiene un 25% de probabilidades de tener otro hijo con la misma enfermedad en cada futuro embarazo. Los padres son portadores obligados y los hermanos sanos tienen 2/3 de probabilidades de serlo también.

D. ELASTASA FECAL A PARTIR DEL RECIÉN NACIDO

Es una enzima constitutiva de la secreción pancreática exocrina que cataliza la hidrólisis de 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.

El nivel de Elastasa Fecal 1 (EF1) (Tabla 4) 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 sobre todo altamente sensible (93%) y específica (93%) para la determinación de la función pancreática y la diferenciación de insuficiencia pancreática leve, moderada y grave.

Tabla 4.- Valores Elastasa Fecal 1

>200 mcg	100-200 mcg	<100mcg
NORMAL	INSUFICIENCIA MODERADA	INSUFICIENCIA SEVERA

Los resultados son altamente reproducibles intra paciente y no se alteran con la toma exógena de enzimas pancreáticas. Pacientes con resultados normales deben reevaluarse anualmente, en lactantes menores, cada 3 meses.

Elastasa debe ser normal al 3º día en recién nacidos de término y a las 2 semanas, en prematuros menores de 28 semanas de gestación.

E. TAMIZAJE (“SCREENING”) NEONATAL.

Idealmente debiera implementarse, actualmente no se hace en Chile. Consiste en la determinación de tripsinógeno inmuno reactivo en el período neonatal.

III. ASPECTOS BRONCOPULMONARES

A. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD

DEL COMPROMISO RESPIRATORIO ^{6,7,8,9,10}

A.1. Grado compromiso respiratorio según registro espirométrico.

En los pacientes de 6 años o más, el seguimiento de la función pulmonar a través de registros espirométricos permite estratificar el compromiso respiratorio. El análisis de la eficacia y seguridad de las terapias respiratorias y de las recomendaciones claves incluidas al inicio de esta Orientación Técnica Programática, se fundamentan en la gravedad señalada en la tabla 5, que se presenta a continuación.

Tabla 5.- Grados de compromiso respiratorio

Grado compromiso respiratorio	VEF ₁ (respecto del predicho)
Normal	> 90%
Compromiso leve	89-70
Compromiso moderado	69-40
Compromiso grave	< 40%

A.2. Hay diversas clasificaciones para establecer la gravedad de cada paciente. Las más utilizadas son el puntaje clínico de Schwachman – Kulczicky (Anexo 1), el puntaje radiológico de Brasfield (Anexo 2) y el de Brody, que se basa en la TAC de tórax (Anexo 3).

A.3 Gravedad de la FQ según puntaje clínico de Schwachman - Kulczicky y el puntaje radiológico de Brasfield

Esta clasificación es utilizada por el Programa Nacional de FQ para establecer canastas de prestaciones, costos y presupuestos, pero no necesariamente determina el manejo individual de cada paciente (Anexo 4).

B. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

B.1. Exámenes Generales

- Hemograma, VHS, PCR.
- Perfil bioquímico
- Electrolitos plasmáticos
- Inmunoglobulinas séricas
- IgE Total

B. 2. Evaluación Respiratoria

a) Radiografía de tórax en proyección AP y lateral. Debe efectuarse al momento del diagnóstico para establecer grado de severidad (puntaje de Brasfield).

b) Tomografía computada de tórax. Los cambios tomográficos en la TAC de alta resolución son precoces e incluso aparecen antes de los cambios espirométricos, por lo que son de gran importancia pronóstica y para la evaluación del grado de avance del daño pulmonar.

Idealmente, el examen debe consistir en cortes de 1,5-2 mm de grosor y a intervalos de 10 mm, desde el ápice pulmonar hasta debajo del ángulo costo-frénico. Se requiere técnica helicoidal en los menores de 5 años. La TAC de alta resolución debe ser realizada en pacientes con patología respiratoria persistente o severa para la evaluación inicial después del diagnóstico, y luego según criterio médico (cada 2 a 5 años).

c) Tomografía computada cavidades para nasales. Para el diagnóstico de sinusitis crónica

d) Función pulmonar. La espirometría y la curva flujo-volumen deben efectuarse desde los 5-6 años de edad según la colaboración de cada niño. Las pruebas de función pulmonar se correlacionan con el grado de avance de la enfermedad.

1.- El primer parámetro en comprometerse es el flujo espiratorio forzado es el FEF25-75%, que refleja compromiso de vía aérea pequeña. El volumen espiratorio forzada 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 debe realizarse idealmente en cada visita, y en cada una de las exacerbaciones bronquiales.

2.- Test de marcha de 6 minutos. El test de marcha de 6 minutos (TM6), es considerado la prueba submáxima ideal para evaluar capacidad funcional. Es fácil de realizar, bajo costo y alta correlación con la vida cotidiana. Es un test reproducible y bien tolerado. Se recomienda para su seguimiento, y para la evaluación pre y post trasplante pulmonar. Periodicidad sugerida: 2 veces al año (cada 6 meses) (Anexo 7).

e) Saturación arterial de oxígeno. Practicar oximetría de pulso 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. Se debe realizar saturación nocturna continua (al menos 8 horas) en pacientes hospitalizados y en quienes se sospeche necesidad de oxigenoterapia ambulatoria.

f) IgE total anual. Ver sección de Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica.

g) Estudio bacteriológico de esputo. Mensualmente en pacientes estables o cada vez que se presente una descompensación o exacerbación bronquial. En lactantes y preescolares, se debe tomar la muestra mediante la asistencia kinésica y en los niños mayores con tos auto inducida. Una muestra adecuada debe contener menos de 10 células epiteliales y más de 25 polimorfo nucleares (PMN) por campo. Se puede inducir el esputo mediante la nebulización con solución salina o hipertónica al 5-7% durante 10 minutos, si ésta fracasa, la obtención del esputo deberá ser tomada con hisopado faríngeo. Los requisitos para un confiable estudio bacteriológico se muestran en el Anexo 8.

C. HOSPITALIZACIÓN

En aislamiento respiratorio, medidas de control de infección intrahospitalarias.

Indicaciones

1. Exacerbación respiratoria. Anexo 9
2. Mala respuesta a tratamiento ambulatorio
3. Cirugía electiva (catéter, gastrostomía, cirugía dental, sinusitis)
4. Complicaciones graves (neumotórax- hemoptisis)
5. Trastorno familiar y/o falta de red de apoyo

Historia clínica debe considerar

- Motivo de hospitalización y anamnesis completa (antecedentes de Aspergilosis bronco pulmonar), examen físico completo con peso (en kg y percentiles), talla (percentiles o Z score dependiendo de la edad), circunferencia craneana (en menor de 1 año), signos vitales.
- Ultimo cultivo positivo de secreción bronquial y su sensibilidad (fecha).
- Pruebas de función pulmonar (FEV1, FVC) realizadas el último año.
- Tratamientos actuales (con dosis y frecuencia) que incluya aspectos nutricionales: dieta, enzimas pancreáticas, suplementos energéticos y vitamínicos, suplementos nutricionales orales o por sonda entérica, terapia inhalatoria (Manejo del nebulizador y equipo). Anexo 16.
- Técnicas kinésicas usadas.
- Antecedentes psicosociales: Registrar ausentismo escolar, condiciones de la vivienda, presencia de mascotas, tabaquismo activo o pasivo, situación socio - económica.

Procedimientos durante la hospitalización

- Función pulmonar (espirómetro) al ingreso, luego semanal.
- Radiografía de tórax.
- Cultivo de esputo corriente o inducido con solución hipertónica o hisopado faríngeo al ingreso, y luego semanal.

- Aspirado nasofaríngeo para inmunofluorescencia viral según sospecha clínica.
- Hemograma VHS, proteína C reactiva Electrolitos plasmáticos, perfil bioquímico completo, tiempo de protrombina, niveles de vitaminas liposolubles A, D y E (si es posible), IgE total.
- Peso 2 veces por semana.
- Saturometría continua nocturna al egreso con FEV1 <50% o SaO2 <92%.

D. TRATAMIENTOS

D.1. Tratamiento de las manifestaciones respiratorias ^{11,12,13,14}

a) Exacerbación. Debe plantearse exacerbación respiratoria y tomar cultivo de expectoración ante la presencia de dos o más de los siguientes síntomas y signos:

- Aumento de la tos y/o secreciones bronquiales
- Cambio en el volumen, apariencia y color de la expectoración
- Aparición de hemoptisis o expectoración hemoptoica
- Aumento de la frecuencia respiratoria o de la disnea
- Nuevos hallazgos en la auscultación pulmonar
- Nuevos infiltrados en la radiografía de tórax
- Deterioro de las pruebas de función pulmonar (caída de VEF₁ \geq 10% y/o reducción de 2 ó más puntos en la saturación de O₂)
- Pérdida del apetito, decaimiento, baja de peso
- Fatiga o disminución de la tolerancia al ejercicio
- Fiebre > 38⁰ (infrecuente en FQ)
- Leucocitosis y/o aumento de VHS

Considerar diagnóstico diferencial con etiología viral durante períodos epidémicos.

Las exacerbaciones requieren tratamiento antibiótico endovenoso, salvo aquellas leves en que la respuesta dentro de las primeras 48 horas de tratamiento oral es favorable. El diagnóstico de una exacerbación debe basarse en cambios clínicos sutiles, que permitirá abordar su tratamiento en forma ambulatoria.

No descartan el diagnóstico de exacerbación la ausencia de fiebre y de hallazgos al examen pulmonar, la falta de cambios en la radiografía de tórax y la presencia de un hemograma o reactantes de fase aguda dentro de la normalidad.

A continuación, en la tabla 6 se resumen los diferentes parámetros destinados a categorizar la intensidad de una exacerbación.

Tabla 6. Categorización Clínica de las exacerbaciones Respiratorias.

Parámetro a evaluar	Grado de la Exacerbación		
	Leve	Moderada	Grave
Cambios en cantidad y calidad secreciones bronquiales	Si	Si	Si
Semiología pulmonar obstructiva	Posible	SI	SI
Crepitaciones	NO	Posible	SI
Hemoptisis	NO	NO	SI
Insuficiencia respiratoria aguda	NO	NO	SI
Cambios radiológicos (relleno alveolar, impactación mucosa*, atelectasia)	NO	SI	SI
VEF < 10% valor basal	NO	SI	SI
Tratamiento	Oral	EV ambulatorio u hospitalizado	EV hospitalizado
Descartar	-	ABPA*	ABPA*

* ABPA: Aspergilosis broncopulmonar alérgica

b) Tratamiento durante la hospitalización ^{8,9}

- Terapia inhalada debe continuarse como estaba en forma ambulatoria.
- Antibiótico endovenoso dependiendo resultado de cultivo y sensibilidad.

- Acceso venoso: Catéteres de inserción periférica mediante inserción percutánea o catéter venoso central con reservorio en pacientes con difícil acceso o que requieren tratamiento parenteral frecuente.

Nota: Para las muestras de exámenes preferir las venas en el dorso de la mano.

Las venas de la fosa ante cubital deben quedar reservadas para acceso venoso.

- Kinesiterapia respiratoria al menos 3 veces día.
- DNAsa diaria mientras dura la hospitalización.
- Según estado clínico: alimentación por sonda naso gástrica o por gastrostomía.
- Tratamiento de complicaciones según normas (neumotórax, hemoptisis ABPA, diabetes).
- Evaluación psicológica del paciente y la familia, para realizar intervenciones durante y después de la hospitalización. (Cuidado paliativo).
- Idealmente y en forma semanal se debe discutir la situación de los pacientes hospitalizados, en una reunión interdisciplinaria con todos los miembros del equipo de salud a cargo.

Nota los pacientes con infección por el complejo *B. cepacia* o estafilococo multirresistente, deben estar separados, no debe permitirse la interacción entre ellos dentro del hospital y debe indicarse que no se mezclen socialmente fuera del hospital, para evitar la infección cruzada.

Los familiares de pacientes y personal sanitario, colonizados con MRSA, está indicado el uso de Mupirocina en ungüento nasal, que puede eliminar el microorganismo, aunque la recolonización se presenta con frecuencia.

Anexo 10: Tratamiento antibiótico de las exacerbaciones pulmonares

Anexo 11: Tratamiento antibiótico de Cultivo Positivo sin Exacerbación

Anexo 12: Dosis de Antibióticos y Anti fúngicos en Fibrosis Quística

c) Broncodilatadores

Beta2 agonistas de acción corta.: Deben usarse en aerosol presurizado con aerocámara antes de kinesiterapia, tratamientos nebulizados y ejercicio, como también a libre demanda en aquellos pacientes que presentan clínicamente sibilancias y que demuestran respuesta broncodilatadora significativa.

Beta2 agonistas de acción prolongada: Utilizar en aerosol presurizado con aerocámara, asociado siempre a corticoide Inhalado, en mayores de 2 años, en los casos de hiperreactividad bronquial grave, en los cuáles se demuestren beneficios clínicos y/o funcionales.

d) Corticoides

1. Corticoides sistémicos: Prednisona

Usar en obstrucción aguda severa de la vía aérea como cura corta de 5-7 días, en dosis de 1-2 mg/kg/día con tope de 40 mg/día, en dosis única matinal.

Uso prolongado: En Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Bronco espasmo severo intratable: 2 mg/kg/día con tope de 40 mg/día. Reducir lo mas pronto posible dependiendo de la respuesta, pasar a dosis cada 48 hrs.

Se debe estar atento a los efectos colaterales y en especial a desencadenar diabetes, retraso del crecimiento, hipertensión, cataratas y osteoporosis

2. Corticoides inhalatorios:

Indicado en pacientes con hiperreactividad bronquial moderada y severa demostrada.

No hay beneficio con el uso prolongado en niños asintomáticos

e) Mucolíticos ^{15,16}

DNasa (Desoxiribonucleasa recombinante humana o Alfa-Dornasa)

Usar en exacerbaciones, independientemente de la edad

Uso crónico en pacientes estables: Indicado en los siguientes casos:

Preescolares con enfermedad moderada a severa con respuesta clínica, reevaluar en tres meses.

Pacientes capaces de realizar pruebas de función pulmonar reproducibles (variabilidad entre test < 5%).

Deterioro de al menos 10% en su función pulmonar basal, corroborado durante 3 meses en pruebas mensuales.

Pacientes que cumplan estrictamente la terapia convencional

Dosis 2,5 mg (2,5 ml) sin diluir, en nebulizador PARI LC Jet Plus con compresor hasta que se consuma todo (10-15 minutos) una vez al día y en días alternos. Luego de ese plazo, durante un período de estabilidad, debe evaluarse la respuesta clínica y funcional. Si no continúa la caída o si hay mejoría de la función pulmonar se debe continuar y reevaluar a los 3 y 6 meses. Si continúa el deterioro, se suspende tratamiento por falta de respuesta.

Efectos adversos más frecuentes son: alteraciones de la voz, faringitis, edema facial y malestar gástrico, son transitorios y no constituyen indicación de suspensión de la droga.

Solución hipertónica

Es una alternativa barata y segura que se debe utilizar desde el diagnóstico.

Al 7% se prepara con 2/3 de solución de NaCl al 10%, diluida con 1/3 de agua bidestilada. De la solución resultante, nebulizar 4 ml 2 veces al día. En lactantes nebulizar al 5% (mitad de cloruro de sodio y mitad de agua destilada) por 2 veces al día.

Usar sola o alternada con a DNasa.

Otros mucolíticos (orales o inhalatorios): No tienen indicación en FQ.

Secuencia de administración de terapia inhalatoria

En los pacientes que usan más de un fármaco por vía inhalatoria la administración debe ser:

1º Beta 2-agonista,

- 2º DNasa o solución hipertónica,
 - 3º Kinesiterapia (en no más de 2 horas),
 - 4º Antibiótico.
- (Anexo 14: Manejo del nebulizador y equipo)

f) Antiinflamatorios ^{18,19}

Azitromicina es un antibiótico del grupo de los macrólidos con efecto demostrado antiinflamatorio. Indicado en pacientes que tengan o hayan tenido infección por *Pseudomonas 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:

< 25 kg:	10 mg/kg/día
25-40 kg:	250 mg/día
> 40 kg:	500 mg/día

D.2. Kinesiterapia Respiratoria ^{20,21,22}

a) Terapias convencionales. Es la principal herramienta del tratamiento respiratorio. Debe ser practicada en todos los pacientes por lo menos dos veces por día desde el momento del diagnóstico de la enfermedad de forma permanente y aumentar el número de intervenciones en los períodos de crisis o sobre infección.

Existen dispositivos de ayuda para una adecuada kinesiterapia:

- PEP *mask*: Mascarilla con una válvula inspiratoria y otra espiratoria que ofrecen resistencias espiratorias variables. El nivel de presión espiratoria positiva es monitorizado a través de un manómetro.
- Uso de dispositivos manuales que generan impulsos de presión positiva oscilatoria en la vía aérea al espirar a través de ellos. Se recomienda usar al menos 3 veces al día.

b) Dispositivo de tos asistida: El uso del dispositivo de tos asistida o *cough assist* se sugiere como terapia kinésica complementaria en el caso de exacerbaciones respiratorias (leves y moderadas) en aquellos pacientes con tos inefectiva para la remoción de secreciones y/o vulnerables a la mayor retención de secreciones (*Peak cough flow*: < 160 l/min. o *Pemax* < 60 cm H₂O) o con capacidad vital disminuida (CVF < 80% del predicho).

El equipo de tos asistida tiene 3 fases del mecanismo de tos (inspiración - cierre glótico - espiración) y debe coordinar el ciclo respiratorio de cada paciente acompañado de las maniobras kinésicas de la kinesiología convencional. Tabla 6.

Tabla 6.-Aplicación del equipo de tos asistida

- Comenzar en modalidad manual con interfase naso bucal
- Iniciar con insuflación (presión positiva) de 10-15 cm H₂O o 5 cm H₂O sobre IPAP en los pacientes usuarios de VNI; incrementar la presión de acuerdo a la capacidad pulmonar total de cada paciente.
- Iniciar la exsuflación (presión negativa) con 10 cm H₂O de diferencia de la presión positiva.
- La insuflación y la exsuflación pueden incrementarse hasta 40 cm H₂O
- El tiempo aproximado de insuflación/exsuflación depende de cada paciente considerando su edad (1-2/3-5 segundos respectivamente)
- De acuerdo a la colaboración y manejo del paciente se recomienda pasar a modalidad automática.
- Se requiere de un profesional capacitado en el manejo del equipo.

c) Rehabilitación Pulmonar^{23,24} Anexo 14

Incluye una serie de estrategias que pretenden mantener o aumentar las capacidades físicas generales y específicas; con la intervención de un equipo multidisciplinario de profesionales, que tengan planes individualizados para los pacientes según sus características propias. Los pacientes deben ser colaboradores.

d) Deportes y recreación

Realizar actividad física y deporte tan pronto como le sea posible, de preferencia deportes aeróbicos.

D.3. Otros Tratamientos

1.- Broncoscopía

Indicaciones

- Diagnóstico microbiológico
 - a. No responden a tratamiento e.v
 - b. Deterioro progresivo a pesar del tratamiento
- Aspirado terapéutico
 - Atelectasia sin o con uso de Dnasa intraluminal
- Otras indicaciones
 - a. Obstrucción bronquial que no responde a tratamiento para excluir Bronco malacia
 - b. Lavado para macrófagos cargados con grasa y celularidad.

2.- Oxigenoterapia ambulatoria

Indicaciones según protocolo del Programa Nacional de Oxígeno Ambulatorio. Ver Norma Técnica en <http://www.oxigenoambulatorio.cl>

3.- Asistencia Ventilatoria Mecánica Domiciliaria No Invasiva (VNI) ^{28,29}

Es útil en pacientes con FQ de moderada a grave que requieren oxígeno nocturno, su indicación combinada mejora el intercambio gaseoso durante el sueño más que la oxigenoterapia exclusiva. Es recomendable su indicación en pacientes en espera de trasplante de pulmón como VNI nocturna y post trasplante. Puede jugar un rol complementario en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda secundaria a exacerbaciones infecciosas y en

aquellos pacientes con tos pobre y debilidad muscular, tiene un rol complementario a la kinesiología.

4.- Trasplante pulmonar ^{30,31,32,33,34}

Es la terapia más agresiva para la etapa terminal de la FQ considerando especialmente que en el 80% de los pacientes la causa de muerte es la falla respiratoria. En nuestro país es un procedimiento de excepción que debe ser evaluado en cada caso por un equipo multidisciplinario. A través del seguro público existe un programa de trasplante de pulmón al que se puede acceder según criterios de inclusión.

Pacientes con expectativa de vida menor a 2 años pueden beneficiarse

- Criterios para referencia (uno o varios)

VEF1 < 30% del predicho o rápida disminución del VEF1

Exacerbación de la enfermedad pulmonar requiriendo UCI

Aumento de las exacerbaciones infecciosas

Neumotórax refractario y recurrente

Hemoptisis no controlada por embolización

- Derivación inmediata para trasplante

Falla respiratoria que requiere oxígeno domiciliario

Hipercapnia

Hipertensión pulmonar

Deterioro clínico progresivo

D.4. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS DE FIBROSIS QUÍSTICA ²⁵

1.- Insuficiencia respiratoria: Tratamiento convencional.

2.- Dolor torácico: El dolor torácico inespecífico es generalmente de origen músculo-esquelético y raramente se origina en el pulmón o pleura. Su tratamiento es sintomático (analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos).

3.- Neumotórax y neumomediastino: Se manifiesta como dolor torácico unilateral, de inicio brusco. Se diagnostica con una radiografía de tórax de pie.

Neumotórax pequeño y hemodinámicamente estable puede manejarse en forma ambulatoria con control médico a las 48 hrs y radiológico según evolución clínica.

Hospitalizar para tratamiento con tubo pleural en aquellos con acumulación aérea mayor. Solo si el neumotórax es recurrente, debe considerarse pleurodesis.

No se debe suspender tratamiento inhalatorio.

Suspender uso de BiPAP y técnicas kinésicas.

Una vez dado de alta no levantar elementos pesados (> 2 kg), no hacer espirometría,

(2 semanas) no volar en avión ni hacer ejercicio entre 4 a 6 semanas.

4.- Hemoptisis: Hospitalizar todo paciente con sangramiento moderado y severo.

Debe tratarse con antibióticos (considerado exacerbación) y no suspender terapia inhalada

Reposo en decúbito supino con cabecera levantada a 30°. Si es posible determinar el sitio de sangramiento, colocar en decúbito lateral con el sitio sangrante hacia abajo

Suspender kinesiterapia respiratoria y drogas potencialmente hemorrágicas o irritantes de vía aérea (aspirina, solución hipertónica y antibióticos nebulizados)

Oxigenoterapia según necesidad

Tomar hematocrito, hemoglobina y *screening* de coagulación

Administrar vitamina K por vía IM (0,5 mg/kg dosis máxima 10 mg) en espera de exámenes y ácido tranexámico 30-50 mg/kg/día, fraccionados cada 6-8 horas, por vía IV.

Transfusión sanguínea en caso de hemoptisis masiva, con signos de inestabilidad hemodinámica.

Si la hemorragia persiste, en un paciente hemodinámicamente estable, realizar endoscopia de preferencia rígida para ubicar sitio de sangramiento, tamponar el sitio de sangramiento con catéter de Fogarty, lavado con vasoconstrictor y para programar angiografía selectiva con embolización o eventualmente cirugía como ultima alternativa.

Debe trasladarse a un centro de mayor complejidad y capacitado.

5.- Aspergilosis^{26,27}: El 50% de los pacientes se coloniza con *Aspergillus*, Se debe considerar como un patógeno potencial en pacientes con exacerbación respiratoria, con cultivos de expectoración positivos, pero que no cumplen con criterios de aspergilosis broncopulmonar alérgica señalados a continuación. Deben tratarse con anti fúngicos y sin corticoides hasta la negativización del cultivo y mejoría clínica

5.1.- Aspergilosis broncopulmonar alérgica: Es la complicación más frecuente (1-15%)

a) Sospecha diagnóstica:

- Deterioro clínico agudo o subagudo que no responde a tratamiento antibiótico y no atribuible a otra etiología
- Expectoración de moldes gruesos color café

b) Criterios diagnósticos:

IgE total > 1000 UI (Alto valor diagnóstico)

Alza de los niveles de la IgE total mayor que 4 veces el basal, que caen con el uso de corticoides

Test cutáneo + (mayor a 3mm)

IgE específica (+) a *Aspergillus fumigatus* (alto valor diagnóstico)

Más uno o 2 de los siguientes parámetros:

Anticuerpos IgG positivos a *Aspergillus* (bajo valor diagnóstico)

Nuevas imágenes radiológicas (bajo valor diagnóstico)

TAC con bronquiectasia central

Si la IgE total anual es > 500 UI se debe solicitar IgE específica

Tratamiento

Corticoides sistémicos: Constituye el tratamiento principal: Prednisona: 2 mg/kg/día (máximo 40 mg diarios) por 2 semanas, luego 1 mg/kg/día por 2 semanas para luego continuar en días alternos. Reevaluar la respuesta con IgE y Rx de tórax. La reducción de la dosis o suspensión de la terapia dependerá de la respuesta clínica y serológica (IgE total). Puede haber recaída al 2º- 3º año necesitando dosis altas por períodos mas largos de tiempo.

Tratamiento antifúngico: indicado en aquellos pacientes con respuesta lenta o pobre a los corticoides en quienes, además es útil para ir disminuyendo la dosis.

- Itraconazole: 5 mg/kg/día, 1 dosis en menores de 12 años: Si la dosis es mayor a 200 mg debe administrarse cada 12 hrs máximo de 400 mg. Vigilar función renal y hepática. Se absorbe mal y por tanto dar con cítricos (jugo de naranja) y con el estomago vacío.
- Voriconazol es nueva alternativa con mejor absorción y no se afecta con el pH, presenta efectos colaterales y mucha variación de los niveles plasmáticos entre pacientes.

IV. ASPECTOS NUTRICIONALES Y GASTROENTEROLÓGICOS^{35,35}

Los pacientes con FQ presentan una alta prevalencia de desnutrición aguda y crónica, Las principales causas son la baja ingesta alimentaria, el alto requerimiento calórico secundario a exacerbaciones y las pérdidas aumentadas a través de las deposiciones, debido a la mala absorción. Es necesario considerar además el potencial genético de crecimiento del niño y su ritmo de progresión en forma individualizada

Hay una clara asociación entre el estado nutricional y la sobrevida de los pacientes portadores de FQ

La monitorización siempre debe ser regular, existen períodos críticos en que el aspecto nutricional debe ser especialmente considerado:

- Los primeros 12 meses después de hecho el diagnóstico de FQ.
- El primer año de vida en los lactantes diagnosticados precozmente, hasta que alcancen un ritmo de crecimiento normal en peso, talla y circunferencia craneana.
- Período peri-pubertad: 9 a 16 años en niñas y 12 a 18 en niños.
- Durante exacerbaciones y/o sobre infecciones.

A.- EVALUACIÓN NUTRICIONAL

1.- Frecuencia de evaluaciones nutricionales. Al diagnóstico la evaluación será realizada por médico especialista en nutrición o pediatra general, posteriormente, puede ser alternada con nutricionista, en períodos críticos, de mayor riesgo o de crecimiento insatisfactorio, los controles deben ser mensuales.

- lactantes diagnosticados precozmente, hasta que alcancen un ritmo de crecimiento normal en peso, talla y circunferencia craneana.
- Período peri-pubertad: 9 a 16 años en niñas y 12 a 18 en niños.
- Durante exacerbaciones y/o sobre infecciones:

Medición	Al diagnóstico	Trimestral	Semestral
Peso	X	X	
Longitud/Estatura	X	X	
P. Craneano (hasta los 2 años)	X	X	
P. Braquial	X	X	
Pliegues cutáneos	X	X	
Maduración puberal			X
Evaluación de ingesta (24 h)	X		X
Orientación anticipatoria, dietaria y de hábitos alimentarios	X	X	

2. Evaluación Clínica

Anamnesis Actual:

- General: Hábitos y horarios de alimentación, apetito y sus fluctuaciones, grado de rechazo, intolerancia y preferencias de alimentos.
- Específica nutricional:
 - Estimar la ingesta diaria: Composición, preparación y aceptación de las fórmulas lácteas y comidas.
 - Suplementos, medicinas alternativas u otros complementos.
 - Enzimas pancreáticas: Horarios y método, unidades de Lipasa con cada alimentación. Calcular unidades / Kg. / día.
 - Otros medicamentos (y su cumplimiento): Vitaminas hidro y liposolubles, suplementos minerales, antibióticos, corticoesteroides, bloqueadores H2 del ácido gástrico.

Síntomas Digestivos:

- Pirosis y epigastralgia.
- Vómitos secundarios a retraso del vaciamiento gástrico, a deglución de secreciones e hipersecreción ácida gástrica.
- Dolor peri umbilical y distensión abdominal secundarios a mala absorción de grasas, o por enteropatía secundaria a sobrepoblación bacteriana.

- Dolor hipogástrico: En pacientes de mayor edad sospechar colopatía fibrosante secundaria a dosis altas de enzimas (inflamación y estenosis del colon derecho). El Síndrome de Obstrucción Intestinal Distal puede simular una apendicitis aguda y/o producir obstrucción intestinal.
- Constipación: Generalmente subclínica, se detecta a la palpación abdominal.
- Dolor en hipocondrio derecho: evaluar la posibilidad de litiasis biliar.

Anamnesis Remota:

Personal:

- Historia alimentaria previa.
- Hábitos: De alimentación y de actividad física.
- Patologías conocidas: respiratorias, digestivas u otras.

Familiar:

- Factores psicosociales (Actitud, entorno, cuidadores).
- Estaturas materna y paterna, antecedentes de estatura familiar.

B. ANTROPOMETRÍA

Pesar y medir correctamente al paciente, construir curvas de crecimiento y actualizarlas en forma periódica, usando como referencia los patrones de OMS en menores de 5 años y CDC-NCHS/2000 en mayores de 5 años, según normativa ministerial. Calcular los índices antropométricos y evaluarlos en forma integrada:

Índices antropométricos

Índice	Aplicación Interpretación	Cálculo y Rango normal
P/E	En menores de 1 año de edad	% P/E = (peso real/peso ideal) x 100 VN: 90-110 %
T/E	En todos: Detectar precozmente cambios en la velocidad de crecimiento. Evaluar en relación a talla parental.	%T/E =(talla real/talla ideal) x 100 VN: 95-105 %
P/T	Indica adecuación de peso para la talla. En FQ se recomienda utilizar en menores de 2 años	% P/T= (peso real / peso esperado para su talla) x 100 VN: 90-110 %

Índice	Aplicación Interpretación	Cálculo y Rango normal
IMC	Indica adecuación de peso para talla. En FQ se recomienda utilizar en mayores de 2 años	$IMC = [\text{Peso en Kg} / (\text{Talla en m})^2]$ VN: Percentil (Pc) 10- 84
Mediciones complementarias:	Estiman composición corporal: perímetro braquial (masa magra) y los pliegues cutáneos (masa grasa)	La estimación clínica de composición corporal puede ser más sensible que T/E y P/T para la detección precoz de déficit en masa grasa y magra en niños con FQ. VN: Pc 10-90, tablas de referencia de Frisancho.

En casos especiales (ej: candidatos a transplante) calcular el Score-z, que expresa el número de desviaciones standard sobre o bajo la mediana en que se encuentra el parámetro evaluado (peso, talla o IMC), $z = [(\text{Medición actual} - \text{Mediana}) / 1 \text{ desviación estándar}]$. El rango aceptable es -1 a +1.

C. DEFINICIÓN DE RIESGO Y FALLA NUTRICIONAL EN FQ.

Estado nutricional	T/E	P/T	IMC	Conducta
Aceptable	Crecimiento normal (-1 a +1DE)	Meta FQ: Pc 50-85 o Mediana a +1DE En menores de 2 años	Meta FQ: Pc 50-84 En mayores de 2 años	Monitorizar, prevenir
En riesgo ¹	Crecimiento menor a su potencial genético	Pc 10-50 o peso estacionario o baja ponderal ²	Pc 10-50	Estudiar, precoz apoyo nutricional
Falla nutricional	< -2DE o < Pc 5	< 90% o < Pc 10	< Pc 10	Tratar activamente

¹ Incluir retraso puberal: Tanner I mamas en niñas de ≥ 13 años, ausencia de menarquia en niñas ≥ 16 a y Tanner I en hombres ≥ 14 años.

² Baja ponderal durante 2 meses o peso estacionario durante 3 meses (en < 5 años de edad) ó 6 meses (en > 5 años de edad).

Examen Físico General:

Valorar el aspecto global del niño, evaluar masas musculares y masa grasa, detectar signos de carencias específicas (piel, mucosas, fanéreos), en piel buscar arañas vasculares y evaluar desarrollo puberal mediante estadios de Tanner.

Examen Físico abdominal:

- Circulación venosa colateral en pared abdominal.
- Tamaño del bazo (hipertensión portal).
- Hígado: La primera manifestación de su compromiso suele ser la hepatomegalia y posteriormente, en un hígado cirrótico, su aumento de consistencia.
- Palpación de deposiciones duras: Frecuente en los niños mayores, debe prevenirse la impactación fecal como un paso previo a evitar la obstrucción intestinal funcional. Presencia de masa en colon derecho, sensibilidad.

D. EVALUACIÓN DE LABORATORIO

Entre el 85 - 90% de los pacientes presentan insuficiencia pancreática, la cual debe ser corroborada, mediante la determinación de Elastasa en materia fecal, la cual no se altera por la suplementación enzimática.

Test de Elastasa fecal:

(Ver Pág. 8)

Esteatocrito ácido de deposiciones:

Es útil en el seguimiento de los pacientes con insuficiencia pancreática y mal progreso pondero estatural, para adecuar la dosis de terapia enzimática de reemplazo. Valor normal: <5%.

Niveles plasmáticos vitaminas A, E y D:

Deben ser medidos al comienzo, aproximadamente 2 meses después de iniciar la suplementación y anualmente, monitorizando más frecuentemente si son subnormales.

Otros Exámenes laboratorio

Semestralmente: Hemograma, Proteínas totales/Albumina, Calcio/fósforo, Hierro/ferritina, pruebas de función hepática, protrombina, electrolitos plasmáticos (en menores de 1 año).

Anualmente: Colesterol total/triglicéridos, Ácidos grasos esenciales, TTOG (en mayores de 10 años), densitometría ósea DEXA (L1-L4) (Niños sobre 8 años o con factores de riesgo y Test de Elastasa fecal en pacientes con resultados normales.

E. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA: REEMPLAZO ENZIMÁTICO

Si bien existe una dosis establecida para el inicio de su prescripción, existen variaciones individuales que deben ser tomadas en cuenta, tales como síntomas abdominales, características de las deposiciones, tipo de comida.

Lactantes: Comenzar con 1000 a 2000 UI de Lipasa por cada 120 cc de fórmula o alimentación al pecho y ajustar dosis, oscilando entre 2000 y 5000 UI antes de cada alimentación

Niños < 4 años: 1000 U de Lipasa / Kg. de peso para cada comida y 500 U / kg. para cada colación.

Niños > 4 años: 500 U de Lipasa / kg. para cada comida y 250 / kg. para cada colación.

No sobrepasar dosis mayores de 2.500 UI/Kg/comida, si se requiere más y no debe sobrepasar las 10.000 Unidades de Lipasa por Kg. de peso por día, por riesgo de desarrollar Colopatía Fibrosante, para lo cual, deben revisarse otros factores como:

- Baja adherencia al tratamiento.
- Enzimas inactivas (antigua data), o no guardadas en lugar fresco.
- Ingesta excesiva de jugos, ingestión de comidas rápidas ricas en grasas.
- Tiempo de alimentación mayor de 45 minutos.
- Presencia de RGE con control insuficiente o sin tratamiento.
- Otra enfermedad gastrointestinal concomitante: enfermedad Celíaca.

Las enzimas pancreáticas deben ser administradas al comienzo de cada alimentación: cada vez que el paciente ingiera alguna fórmula láctea, colación o comida. Si el paciente demora sobre 40 minutos en alimentarse, es necesario fraccionar la dosis de las enzimas: 50% al comienzo y 50% a la mitad de la comida.

Alimentos que no requieren suplementación enzimática. Frutas (excepto palta), jugo de frutas naturales, verduras (excepto papas y leguminosas), azúcar, caramelos, miel, jarabes dulces, gaseosas, jugos artificiales, sorbetes, algunos suplementos calóricos como maltodextrinas aportados en agua o jugo.

Las cápsulas que contienen las enzimas deben ser deglutidas intactas; si ello no es posible (lactantes), debe abrirse justo antes de ingerirla y deglutir los gránulos con líquido o con la primera cucharada de comida. Nunca mezclar los gránulos de enzimas con el volumen total de comida o leche, dado que al llegar el intestino pueden estar inactivadas. Los gránulos no deben ser masticados y en lactantes debe asegurarse que sean deglutidos, su activación precoz puede causar irritación y ulceración de la mucosa oral.

Es recomendable aportar inhibidores de la bomba de protones (Omeprazol o Ranitidina), ya que la acción óptima de los preparados enzimáticos se ejerce a pH básico a nivel duodenal, cosa que es difícil de conseguir en estos pacientes.

F. RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

- **Energía**

El manejo nutricional debe ser individualizado ya que existe una gran variabilidad entre los pacientes respecto a sus necesidades nutricionales, en muchos de ellos con formas leves de la enfermedad y sin compromiso nutricional puede ser suficiente aportar 100 % de la recomendación RDI.

Recomendaciones nutricionales para pacientes con Fibrosis Quística

Energía	120-150% RDI *
Proteínas	100-150% RDI *
Lípidos	35-45% de las calorías totales de la dieta
Ácidos grasos esenciales	3-5 % de las calorías totales de la dieta

- **Vitaminas:** En pacientes con insuficiencia pancreática existe un déficit bioquímico de vitaminas liposolubles, especialmente de vitaminas A, E y K; la deficiencia de vitamina D es menos importante si los pacientes tienen una adecuada exposición al sol, excepto cuando hay compromiso hepático severo en que se recomienda suplementación con 25-OH vit D. Bajos niveles de vitaminas liposolubles son generalmente subclínicos y pueden estar presentes aún con suplementación adecuada, por lo que se recomienda su medición anual.

Los requerimientos de vitaminas con propiedades antioxidantes (vit E, B caroteno) están aumentadas dado el stress oxidativo que acompaña a las infecciones respiratorias crónicas.

La vitamina K no sólo está involucrada en la síntesis de protrombina, además es un cofactor en la carboxilación de osteocalcina necesaria para la osificación del hueso; por lo que juega un rol importante junto con el déficit de vitamina D en la osteopenia que acompaña a estos pacientes.

Las vitaminas hidrosolubles deben aportarse según recomendaciones RDI a dosis habituales a excepción de vitamina B₁₂ en pacientes con resección ileal (100ug IM/mes)

Recomendaciones de vitaminas liposolubles en pacientes con Fibrosis Quística

Edad	Vitamina A (UI) (Retinol y β-Caroteno)	Vitamina E (UI)	Vitamina D (UI)	Vitamina K (mg)
0–12 meses	1500	40 – 50	400	0,3 – 0,5
1–3 años	5000	80 – 150	400 – 800	0,3 – 0,5
4–8 años	5000-10.000	100 – 200	400 - 800	0, 3 – 0,5
> 8 años	10.000	100 – 200	400 – 800	0,3 – 0,5

Minerales y electrolitos

- **Calcio:** Los pacientes con FQ tienen una alta prevalencia de déficit en la osificación. Las recomendaciones de calcio son las mismas que para la población general. La suplementación se justifica si la dieta es insuficiente en aportar los requerimientos, dosis: 250 – 500 mg / día en escolares y adolescentes.
- **Magnesio:** Se requiere aporte en tratamientos prolongados con aminoglicósidos, que disminuyen su absorción.
- **Flúor:** Suplementar en aquellos lugares en que la fluoración del agua potable sea menor a 0,3 ppm, con flúor, 0,25 mg/día.
- **Hierro:** Su déficit es de prevalencia variable y multifactorial. La colonización por *Pseudomonas Aeruginosa*, es un factor importante, ya que consume hierro en forma preferencial. Su administración debe ser alejada de las enzimas pancreáticas y de la alimentación.
- **Zinc:** Los pacientes con FQ tienen mayor utilización, mayores pérdidas fecales (en caso de esteatorrea significativa y persistente) y menor absorción intestinal de Zinc. El tratamiento durante 6 meses es empírico, en pacientes con: falla de crecimiento, baja estatura o status subóptimo de vit A. Recomendación: 5-10 mg / día.
- **Sodio:** Los lactantes en especial tienen riesgo de deshidratación hiponatémica por sudoración excesiva y baja ingesta de agua, frente a climas excesivamente cálidos, abrigo excesivo, fiebre, taquipnea, o deporte exigente

en niños. Los requerimientos normales de Sodio son de 2-4 mEq/Kg./día para lactantes, en los menores de 6 meses: suplementar regularmente en forma preventiva, adicionando a las comidas 1/8 cucharadita de té de NaCl (aproximadamente 11 mEq Na) al día, aumentando a ¼ de cucharadita después de los 6 meses de edad.

- **Ácidos grasos esenciales:** Su uso debe ser considerado en pacientes con mala evolución nutricional; no existe suficiente evidencia a favor ni en contra de la suplementación rutinaria con AG Omega 3.

3.- 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)

Alimentación durante el primer año de vida:

Se recomienda la lactancia materna como la alimentación óptima en este período y deben recibir la suplementación de sodio preventiva antes mencionada.

Cuando se requiere usar fórmulas lácteas, puede ser necesario aumentar la concentración y/o suplementar con maltosa-dextrina o aceite vegetal (para aportar 1kcal/mL).

Tanto la alimentación al pecho como las fórmulas lácteas y la alimentación sólida requieren de la administración de enzimas pancreáticas.

Alimentación durante el período escolar y de la adolescencia:

Fortificación de la alimentación habitual:

Es importante establecer 4 comidas fijas, con adición de una o dos colaciones 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, especialmente adicionar aceites ricos en AG Omega 3 (canola o de origen marino: lípidos de origen animal como crema de leche o mantequilla, prefiriendo margarinas y aceites vegetales.

G. SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Para su indicación, es necesario considerar la edad, los requerimientos y la función gastrointestinal **suplementos calóricos** se utilizan malto-dextrinas para adicionar a la leche entera, postres o guisos, en concentración de 2-7%. El aceite de triglicéridos de cadena media (TCM) se adiciona a alimentos o fórmulas en casos especiales como pacientes con compromiso hepático o síndrome de intestino corto.

Suplementos proteicos, como el Caseinato de Calcio enriquecen la alimentación en caso de baja ingesta proteica, sin embargo tienden a producir constipación.

Fórmulas poliméricas vía oral se pueden utilizar como complemento antes de acostarse, en lo posible sin reemplazar la alimentación habitual.

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 (1cal/cc) e isotónicas. Su composición es balanceada en macro nutrientes y tienen vitaminas y minerales. La fórmula pediátrica se indica al 16-18% en menores de 1 año y al 20% en los niños mayores, sobre los 10 años es recomendable la formulación para adultos, al 20%.
- **Fórmulas semi-elementales y elementales:** Preparados líquidos, de fácil absorción. Son de uso excepcional, en insuficiencia pancreática severa, SMA y S. de Intestino Corto. Tienen menor densidad calórica y alta osmolalidad. Su composición está dada por nutrientes en forma hidrolizada, junto a minerales y vitaminas.
- **Módulos:** Fórmulas simples, con un nutriente específico:

Módulos calóricos:

- Triglicéridos de cadena mediana (7 Cal/g), aceite, uso: 1-2%
- Maltosa-dextrinas (4 Cal/g), polvo, uso: 3-7%.
- Módulos proteicos: Caseinato de Calcio (4 Cal/g), polvo, uso 1-3%.

Indicación de fórmulas suplementarias: suplementación a los pacientes en riesgo nutricional como complemento (aporte parcial), monitorizando que no se reemplacen las comidas.

H. NUTRICIÓN ENTERAL

Utilizar alimentación enteral en las siguientes situaciones:

- P/T 85-90% (< 6 años) o IMC 10-25 (> 6 años) más: Baja ponderal durante 2 meses o Peso estacionario durante:
 - 3 meses en < 5 años de edad
 - 6 meses en > 5 años de edad
- P/T < 85% o IMC < Pc10
- Durante exacerbaciones, como apoyo en pacientes hospitalizados.
- Si a pesar de suplementación nutricional oral adecuada no se logra mejoría del estado nutricional, habiéndose descartado previamente otras causas.

Condiciones para el inicio de la alimentación enteral.

- Fracaso del tratamiento nutricional oral: Intentos repetidos de mejorar ingesta mediante modificaciones dietarias y uso de suplementos
- Familia y paciente motivados
- Control óptimo de la enfermedad respiratoria
- Apoyo por psicólogo

Otras causas de mal progreso ponderal

- Sobreinfección pulmonar o sinusal no controlada, o subclínica
- Hipoxia nocturna
- Esteatorrea persistente: (administración incorrecta de enzimas, dosis insuficiente, enzimas en mal estado)
- RGE con control deficiente
- Sobre población bacteriana intestinal
- Diabetes asociada a FQ

- Otras causas gastrointestinales: (Intolerancia a la lactosa, Enf. Celíaca, alergia proteína de leche de vaca, Enf. inflamatoria intestinal)
- Pérdida exagerada de Sodio en lactantes
- Anemia ferropénica

- **Vía de aporte enteral:** gastrostomía o yeyunostomía con sonda nasogástrica o sonda nasoyeyunal.
- El método mas apropiado para mantener la vía enteral por un período mediano o largo (mayor a 3 meses) es la gastrostomía y en forma muy infrecuente, la yeyunostomía.
- La sonda naso-gástrica es apropiada para periodos cortos de uso (menor a dos meses), Tiene la ventaja de fácil instalación, pero mala tolerancia, dificultad de mantener en posición, riesgo de aspiración y complicaciones locales en uso prolongado.
- Las sondas nasoyeyunales son mejor toleradas, sin embargo, requieren uso de bomba enteral, se obstruyen fácilmente y son difíciles de mantener en su posición.

Procedimiento:

- Realizar previamente test de tolerancia a la glucosa (TTOG) y estudio de reflujo gastroesofagico con PHmetría de 24 hrs.
- Su inicio requiere hospitalización y en el caso de gastrostomía, optimización del estado general del niño.
- Inicio y progresión deben ser graduales con las fórmulas poliméricas antes mencionadas, con o sin adición de módulos calóricos y/o proteicos.
- Alimentación enteral continua nocturna de preferencia (aportar 30-50% de los requerimientos diarios), dejando un sistema habitual de alimentación durante el día.
- Aporte de las enzimas pancreáticas: 50% al inicio, 50% a la mitad.
- Gastrostomía: En un 5-10%, se requiere realizar gastrostomía, esta situación debe conversarse precozmente con la familia. Existen dos técnicas: la quirúrgica, que puede ser transitoria o definitiva, asociada o no a cirugía antirreflujo, y la endoscópica.

Contraindicaciones:

- Absolutas Expectativa de vida corta, imposibilidad de pasar un endoscopio hasta el estómago, infección activa de la pared anterior del abdomen.
- Relativas: hepatomegalia, ascitis, hipertensión portal.
- Mortalidad de 1-2% y morbilidad de 3-12%

Nutrición parenteral

Método eficaz para mejorar el estado nutricional, su uso se limita a situaciones clínicas específicas en las cuales no pueda usarse la vía enteral o ésta sea insuficiente y en general por periodos cortos: cirugías, trasplante de pulmón o hígado, síndrome de intestino corto.

Otros

- Estimulantes del apetito: No se recomiendan.
- Anabólicos: el uso del acetato de megestrol. No se recomienda de rutina, dado que tiene importantes efectos colaterales.
- Hormona de crecimiento: podría tener aplicación en un grupo seleccionado de niños.

I. COMPLICACIONES DIGESTIVAS Y HEPATOBILIARES ³⁸

El diagnóstico es clínico y radiológico (Rx de abdomen simple, ecografía abdominal y tránsito de intestino delgado). Es fundamental su diagnóstico precoz y el objetivo del tratamiento es evitar la cirugía.

Exámenes digestivos, según patología asociada

Examen	Objetivo	Frecuencia
Ultrasonografía abdominal	Detección de hepatopatía crónica, hígado graso y litiasis biliar	anual
Eco – doppler hepático	Pacientes con compromiso hepático, detectar Hipertensión Portal	anual
Endoscopía Digestiva	RGE, epigastralgia	SOS

	Detectar várices esofágicas si existe compromiso hepático	anual
Ph metría de 24 horas	RGE	SOS
Tomografía Computada de Abdomen	Según hallazgos de ecografía, para precisar diagnóstico	SOS

Síndrome de obstrucción intestinal distal: Secundario al acumulo de material fecal y mucoide en ileon terminal y ciego, produciendo obstrucción intestinal parcial que causa dolor abdominal, generalmente en la fosa ilíaca derecha y masa palpable. Afecta al 15-24% de niños mayores y adultos con FQ e insuficiencia pancreática. No se conoce exactamente su causa, pero existen factores de riesgo como deshidratación, aumento rápido en dosis de enzimas, viscosidad de las secreciones intestinales y alteraciones de la motilidad y pH intestinal.

El diagnóstico es clínico y radiológico (Rx de abdomen simple, ecografía abdominal y tránsito de intestino delgado). Es fundamental su diagnóstico precoz y el objetivo del tratamiento es evitar la cirugía.

Tratamiento en ausencia de obstrucción intestinal completa:

- 1.- Hospitalización.
- 2.- Prevenir y manejar la deshidratación.
- 3.- Desimpactación fecal en forma anterógrada con polietilenglicol en solución, vía oral o por sonda nasogástrica (dosis de 8 a 10 ml/Kg. de peso/hora, sin sobrepasar 1 lt. por hora). Un tratamiento efectivo puede llegar a prolongarse por 4 a 6 horas y el objetivo final estará determinado por la evacuación de las deposiciones, resolución de los síntomas y desaparición de la masa palpable. En pacientes que presenten episodios recurrentes de SD de obstrucción intestinal distal se recomienda la administración crónica y preventiva de polietilenglicol. (Polietilenglycol 3350 sin electrolitos) en dosis de 0,5 gr por kg por día disuelto en jugo o agua en proporción de 17 gr por cada 240 ml.

Pancreatitis crónica: Se presenta en un 15% en pacientes con suficiencia pancreática, su tratamiento no difiere de una pancreatitis sin causa aparente.

Reflujo Gastroesofágico Patológico: Su presencia debe ser corroborada por Phmetría y/o Endoscopia. Tratamiento: Ranitidina 5–7 mg/Kg. día u Omeprazol 0.5-1,4 mg/Kg./día).

Compromiso hepatobiliar: Entre 10 a 15% de los pacientes pediátricos presentan algún grado de compromiso hepático. Las formas de presentación son variadas:

- Alteración de las pruebas de función hepática (asintomática)
- Colestasia neonatal
- Esteatosis hepática y esteatohepatitis
- Cirrosis biliar focal
- Cirrosis multilobular
- Colelitiasis y colecistitis
- Micro vesícula
- Colangitis esclerosante
- Estenosis del conducto biliar común
- Colangiocarcinoma

La biopsia hepática, puede ayudar en hacer un diagnóstico específico y determinar la presencia y extensión de fibrosis portal o cirrosis. Este último es un procedimiento riesgoso cuya utilidad deberá ser evaluada previamente por un equipo especializado que incluya gastroenterólogo/hepatólogo infantil.

Tratamiento: Ácido Ursodeoxicólico mejora el flujo biliar al desplazar los ácidos biliares hidrofóbicos tóxicos que se acumulan en el hígado colestásico, con efecto citoprotector y estimulador de la secreción de bicarbonato en la bilis. Indicado solamente en pacientes portadores de colestasia, cirrosis o fibrosis hepática asociada.

Dosis: 10 - 20 mg/Kg./día, en dos tomas diarias.

Hipertensión Portal. Tratamiento similar a otras etiologías de cirrosis hepática.

En el caso del sangramiento por várices esofágicas debe preferirse la ligadura endoscópica. En pacientes con cirrosis descompensada debe considerarse trasplante hepático: previo a ello recibir inmunización para hepatitis A y B. En el adolescente debe prevenirse la ingesta de alcohol para no acelerar el daño hepático, así como el uso de drogas hepatotóxicas.

Derivar a trasplante hepático³⁹

Una puntuación igual o mayor de 10 puntos indica la necesidad de que el paciente sea remitido para evaluación pre-trasplante.

		Puntos
Hipertensión portal	Esplenomegalia(debe estar presente siempre)	
	varices	4
	HDA (Hemorragia Digestiva Alta) por varices que requiere transfusión (1 ó 2 episodios)	8
	HDA por varices > 2 episodios o episodio único de HDA grave	10
	Ascitis	6
Hiperesplenismo	Leucocitos < de 4000/ul	2
	Plaquetas < de 100000/ul	2
Función hepática	Albumina sérica < de 3 g/l	2
	Tiempo de protrombina > de 19 segundos	2
Nutrición	IMC <16	6
	Perímetro braquial < percentil 5	6

V. ASPECTOS ENDOCRINOLÓGICOS DE LA FIBROSIS QUÍSTICA

A. Diabetes La manifestación endocrinológica más importante es la Diabetes Asociada a FQ (CFRD) ^{40,41}

Generalidades e importancia de la pesquisa precoz. La Diabetes Asociada a Fibrosis Quística (CFRD). Se presenta sólo en las formas graves de FQ (fenotipos I, II, III y VI), en pacientes con insuficiencia pancreática y esta asociada al déficit de insulina. Su prevalencia en Chile es desconocida, 2% en niños, 19% en adolescentes y 40-50% en adultos, sin diferencia por sexo.

Las manifestaciones clínicas son similares a los síntomas clásicos de diabetes, asociada al deterioro de la función pulmonar sin causa aparente, alteración del estado nutricional, a pesar de tratamiento nutricional adecuado, falla de crecimiento y detención del desarrollo puberal.

- **Pesquisa**

La pesquisa de CFRD debe realizarse con prueba de Tolerancia a la Glucosa (PTGO).

Indicada anualmente a partir de los 10 años; además en aquellos que iniciaron desarrollo puberal; o presentan deterioro de función pulmonar y/o del estado nutricional; falla de crecimiento y detención de pubertad, independiente de la edad. No es sustituible por glicemia de ayuno ni por Hb glicosilada A1c.

En los pacientes con glicemia de ayuno alterada, debe repetirse la PTGO cada 6 meses, aquellos con intolerancia a la glucosa y diabetes, deben ser referidos al especialista, endocrinólogo y/o diabetólogo, para su tratamiento.

- **Criterios Diagnóstico**

Los criterios diagnósticos de CFRD, son los utilizados en población normal; Según los niveles de glicemia basal y Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO), clasificando en 4 categorías:

Clasificación	Parámetros
I. Diabetes Mellitus	<ul style="list-style-type: none"> - Síntomas clásicos + glicemia > 200 mg% (independiente del tiempo de ayuno) - 2 glicemias de ayuno > 126 mg% - Glicemia > 200 mg% a los 120 min en PTGO
II. Intolerancia a la glucosa	<ul style="list-style-type: none"> - Glicemia de ayuno < 100 mg% + glicemia a los 120 min en PTGO entre 140 y 199 mg%
III. Glicemia de ayuno alterada	<ul style="list-style-type: none"> - Glicemia de ayuno entre 100 y 125 mg%
IV. Normal	<ul style="list-style-type: none"> - Glicemia de ayuno < 100mg% - Glicemia 120 min < 140 mg%

American Diabetes Association (ADA) 2003

Tratamiento de la Diabetes Asociada a Fibrosis Quística.

a) Alimentación: La indicación de alimentación está comanda por las necesidades nutricionales en pacientes con FQ y requiere la intervención de nutriólogo y nutricionista.

En pacientes con CFRD, a diferencia de otras formas de diabetes mellitus, no se hace restricción de Hidratos de Carbono, ni se restringe el horario de las comidas, pero debe considerarse el esquema insulínico utilizado para cubrir los horarios de acción máxima.

En términos generales:

- Calorías: Al igual que en FQ sin CFRD, dieta hipercalórica que aporte entre 100 a 150% de las recomendaciones, adecuada al paciente en particular y que le permita mantener un peso normal (Índice P/T por NCHS en menores de 6 años y por IMC CDC en > 6 años).
- Hidratos de carbono: sin restricción en cantidad, de acuerdo a hábito del paciente. Generalmente 45 a 50% de calorías totales. Se recomienda el uso de carbohidratos complejos, que mejoran el índice glicémico de las comidas.
- Edulcorantes: no son necesarios y si se utilizan debe sustituirse el valor calórico del azúcar con azúcares complejos o lípidos.
- Proteínas: recomendación habitual es de 10 a 15% según RDA.
- Grasas: 40% de calorías totales.
- Vitaminas y minerales: indicaciones habituales en pacientes con FQ (Vit A D E K, B12, Zn, Cu, Se, Ca, Fe).

b) Hipoglicemiantes orales:

Sólo en pacientes con intolerancia a la glucosa o CFRD obesos con fenotipos que determinan enfermedad leve, sin insuficiencia pancreática y antecedentes familiares de diabetes tipo 2, se plantea la resistencia a la insulina y el posible uso de Hipoglicemiantes orales.

c) Insulinas

Los esquemas insulínicos a utilizar incluyen insulinas para cubrir los requerimientos basales (NPH regular, Glargina, Detemir) y los bolos preprandiales (Cristalina, Lispro, Aspártica, Glulisina) para cubrir la ingesta (ver tabla). En niños no se utiliza insulinas lentas ni mezclas, por el riesgo de hipoglicemias y poca flexibilidad en el ajuste de las dosis.

En las primeras etapas del desarrollo de la CFRD, lo más frecuente son hiperglicemias postprandiales (intolerancia a glucosa), puede utilizarse bolos preprandiales de insulinas rápidas o ultrarrápidas; posteriormente cuando se establece la CFRD es necesario agregar insulinas basales, 1 a 3 dosis según requerimientos y tipo de insulina utilizada.

El manejo debe contemplar

- Educación en diabetes,
- Conteo de hidratos de carbono para administración de bolos,
- Autocontrol con determinaciones de glicemias capilares (3 a 5 diarias),
- Exámenes de laboratorio periódicos.

El tratamiento con insulina debe estar en manos de especialistas.

El control metabólico se monitorea con determinaciones de Hemoglobina glicosilada A1c cada 3 meses.

Tipos de Insulina y sus Tiempos de Acción

Insulina	Tipo	Inicio de acción	Máxima acción	Duración de acción
NPH	Regular	2 hr	6 horas	12 hrs
Glargina	Análogo de acción basal	2 a 4 hrs	Sin peak	24 hrs
Detemir	Análogo de acción basal	15 a 30 min	Sin peak	12 hrs
Cristalina	Rápida	30 min	3 hrs	6 hrs
Lispro	Análogo de acción ultrarrápida	<15 min	30 a 90 min	4 hr
Aspártica	Análogo de acción ultrarrápida	<15 min	30 a 90 min	4 hr
Glulisina	Análogo de acción ultrarrápida	10 a 15 min	30 a 60 min	4 hrs

A. OTRAS COMPLICACIONES ENDOCRINOLÓGICAS

1.- Talla baja y retraso puberal

En promedio el peso de RN con FQ está levemente disminuido. Si el apoyo nutricional es el adecuado no hay alteración del desarrollo pondo estatural.

En periodo adolescente puede haber compromiso de la estatura por el retraso puberal y la aparición de diabetes. Los niveles de hormona de crecimiento las gonadotrofinas y ACTH son normales pero la infección crónica, el uso de corticoides y la desnutrición pueden afectar los niveles hormonales.

El desarrollo testicular en los niños es normal aunque hay azoospermia.

El retraso puberal afecta en forma significativa la esfera psicológica.

2.- Osteoporosis ⁴²

Esta relacionada con la nutrición y la ingesta de vitaminas (K Y D)

Densitometría ósea debe solicitarse a partir de los 10 años y antes en pacientes con riesgo (esteroides orales o inhalatorio a dosis alta, diabéticos, VEF1 < 50%). Si es normal repetir cada 2 años y cada 6-12 meses si esta alterado.

3.- Fertilidad ⁴³

El 98% de los pacientes masculinos presenta azoospermia. Esta condición debe ser informada al paciente y sus padres alrededor de los 10 - 12 años reforzando que no afecta la virilidad. Deben estudiarse con espermiograma (a partir de los 15 años). Las mujeres tienen aparato genital normal, hay una leve disminución de la fertilidad cuya causa no esta clara y deben tener consejería genética.

El manejo debe referirse al especialista correspondiente.

VI. ASPECTOS OTORRINOLARINGOLÓGICOS EN FIBROSIS QUÍSTICA ⁴⁴

Sinusitis Frecuentemente los pacientes presentan compromiso sinusal pero un bajo porcentaje son sintomáticos.

Signos clínicos: cefalea obstrucción nasal crónica, ronquido, anosmia, secreción purulenta, halitosis.

Rx de cavidades paranasales son de poco valor dado que la gran mayoría presenta ocupación sinusal. La tomografía de cavidades puede ser de ayuda en la valoración del compromiso sinusal.

Tratamiento antibiótico por 3 a 6 semanas solo en caso de estar sintomático y dependiendo del germen encontrado.

Intervención quirúrgica es excepcional.

Evaluación por especialista en caso de recurrencia o mala evolución con tratamiento habitual.

Poliposis nasal De etiología incierta se encuentra en 10% de los niños mayores de 8 años y este porcentaje es mayor en los adultos.

Se asocia con sinusitis crónica.

Frecuentemente asintomática pero puede causar cefalea obstrucción nasal crónica, ronquido, alteración del olfato, halitosis.

El diagnóstico es por observación directa de las fosas nasales.

Tratamiento

Si es sintomático usar corticoides intranasales, si no hay resultado: Derivar al especialista. La intervención quirúrgica tiene alta recurrencia.

VII. OTRAS MANIFESTACIONES EN FIBROSIS QUÍSTICA

- **Artropatía** ⁸

Ocurre en el 10% de los pacientes entre los 13 y 20 años. Es una condición posiblemente mediada por complejos inmunes relacionada con la infección e inflamación crónica.

Clínicamente se presentan artritis de grandes articulaciones con fiebre baja, puede aparecer eritema nodoso, rash cutáneo o purpura que responde bien a la terapia antiinflamatoria no esterooidal. La Rx de articulaciones es normal.

Ocasionalmente (2-7%) pueden presentar osteoartropatía hipertrófica en que además de la artritis hay compromiso periosteal de huesos largos con traducción radiológica. En general se observa en pacientes con FQ severa.

Recordar que el ciprofloxacino puede causar tendinopatía tanto en niños como adultos con fibrosis quística

VIII. PROMOCION EN SALUD

A. Capacitación y educación ^{45,46}

La educación de las características de la FQ, complicaciones, actividades de prevención de complicaciones, y tratamiento deben ser dirigidos a los padres, familiares y al propio paciente. Deben estar consensuados por el equipo multidisciplinario que maneja al paciente y familia, ya que el lenguaje común de todos los profesionales determina el éxito de la educación

Los programas educativos deben cumplir un estándar de temas que permitan al profesional de salud (médico, enfermera, kinesiólogo, nutricionista, psicólogo y otros) guiar el proceso frente a las necesidades educativas de los padres, familiares y paciente. La enseñanza-aprendizaje, basada en los principios de psicoeducación, autocuidado y auto-eficacia considerando las características cognitivas y culturales de los educandos, pretende contribuir de esta forma a mejorar la calidad de vida de los pacientes y su familia.

Los procesos de educación deben ser continuos en el tiempo, la enfermera cumple un rol fundamental en liderar para lograr las metas necesarias.

B. Medidas de prevención ⁸

Plan de vacunación habitual, vacuna antineumocócica, anti hepatitis A y B, anti varicela rotavirus en lactantes y antigripal anual.

Con el fin de evitar infecciones cruzadas se recomienda no enviar a Sala Cuna, citas diferidas, crear policlínico especial multidisciplinario y hospitalizar en aislamiento.

C. Evaluación de Calidad de Vida ^{47,48}

Es importante para el manejo integral de los niños con FQ y su familia realizar una evaluación de calidad de vida, para la cual existen diferentes instrumentos de medición que permiten efectuar una valoración cuantitativa y cualitativa que permita establecer un cuidado particular y específico para el paciente y su entorno familiar.

En Chile no existen actualmente instrumentos validados para la población nacional, por tanto se constituye en un desafío incorporar esta dimensión del cuidado en paciente con FQ.

IX. ASPECTOS DE SALUD MENTAL ⁴⁹

Desde el diagnóstico de la enfermedad es necesaria una intervención psicológica y/o psiquiátrica que apoye a la familia dado el impacto que producirá en el niño y sus cuidadores la enfermedad crónica, sus implicancias y expectativas. Esta intervención debe ser continua y de largo plazo dado que la sobrevida ha aumentado.

Objetivo

- Manejo del diagnóstico reciente
- Ayudar al niño y la familia a entender la enfermedad y a cooperar con el tratamiento
- Ayudar al niño y a la familia adaptarse emocionalmente
- Manejo de la adherencia al tratamiento, especialmente en adolescentes y adultos
- Enfrentar las fobias y temores (punciones, intervenciones invasivas)
- Manejar las alteraciones en la alimentación
- Enfrentar la muerte

D. Aspectos Sociales

La asistente social juega un rol fundamental en ayudar a conocer los beneficios sociales que se pueden otorgar a pacientes y su familia, tal como grupos de asociaciones de enfermos o padres de niños con FQ, fondos especiales para pacientes con esta patología o discapacidad otorgados por el gobierno.

X. MODELOS DE GESTIÓN

A. Centros capacitados

Lo deseable es tener en cada centro un equipo interdisciplinario, con las especialidades médicas necesarias y la integración de otros profesionales (enfermera, kinesiólogo, nutricionista, asistente social).

B. Sistema de Registro Electrónico

Está implementado un sistema de registro en línea para el manejo integral y comunicación fluida de los profesionales a través de la página Web www.fibrosisquisticachile.cl

XI. ANEXOS

Anexo 1. Score de Shwachman – Kulczycki

Es una puntuación general de severidad clínica, útil en evaluación anual. Cada área recibe puntuación, luego se clasifica el total en:

- Excelente estado clínico 86-100
- Buen estado clínico 85-71
- Compromiso Leve 70-56
- Compromiso Moderado 55-41
- Compromiso Severo menos de 40

Puntaje	Actividad general	Ex físico	Nutrición	Hallazgo Radiológico
25	Actividad normal completa, asistencia escolar periódica. Juega a la pelota.	Sin tos, MP presente SRA, FC y FR normal, buena postura.	Peso y talla > p 25. Deposiciones normales, buena masa muscular y tono.	Normal, campos limpios.
20	Falta tolerancia, cansado al final del día, buena asistencia escolar.	Tos ocasional, FC normal, hiperinsuflación mínima, MP presente SRA, sin hipocratismo.	Peso y talla p 15 y 20, deposiciones levemente anormales, buena masa muscular y tono.	Acentuación mínima de imágenes broncovascular, hiperinsuflación inicial.
15	Descansa en forma voluntaria, se cansa fácilmente post-ejercicio, regular asistencia escolar.	Tos ocasional y sibilancias, aumento FR, hiperinsuflación leve, hipocratismo inicial.	Peso y talla > p 3, deposiciones frecuentemente anormales, abundantes y pastosas, distensión abdominal mínima, tono muscular y masa disminuida.	Hiperinsuflación leve, aumento de imágenes broncovascular, atelectasias aisladas.
10	Enseñanza en domicilio, disnea posterior a caminata corta, descanso frecuente.	Tos frecuente, generalmente productiva, hipocratismo moderado, hiperinsuflación moderada, sibilancias y crujiidos, retracción.	Peso y talla < p 3, deposiciones abundantes. Distensión abdominal leve a moderada. Masa muscular y tono francamente reducidos.	Hiperinsuflación moderada, atelectasias difusas y áreas de infección. Bronquiectasias mínimas.
5	Ortopnea, se mantiene en cama o sentado	Taquipnea, taquicardia, crisis tos severa, crujiidos extensos. Cianosis, signos de insuficiencia cardiaca, hipocratismo severo.	Malnutrición marcada, abdomen protuberante, prolapso rectal, deposiciones abundantes y esteatorreicas.	Hiperinsuflación severa, atelectasia lobar y bronquiectasias, nódulos y quistes, neumotórax, cardiomegalia.

FC: Frecuencia cardíaca. **FR:** Frecuencia respiratoria. **MP:** Murmullo pulmonar. **SRA:** Sin ruidos agregados

Fuentes: Shwachman H & Kulczyki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. Am J Dis Child 1958; 96(1): 6-15

Anexo 2. Score de Brasfield

Esta puntuación se utiliza como seguimiento longitudinal de radiografía de tórax. El Puntaje se obtiene restando de 25 los obtenidos en cada categoría.

Atrapamiento aéreo	Ej. Diafragmas aplanados, cifosis	0 normal 1 2 3 4 5 severo
Imágenes lineares	Líneas paralelas, densidades redondeadas	0 normal 1 2 3 4 severo
Lesiones nodulares quísticas	0,5 cm o mayor	0 normal 1 2 3 4 severo
Lesiones grandes	Atelectasia o condensación lobares o segmentarias	0 normal 3 segmentario 4 múltiples
Severidad general	Impresión de severidad general	0 normal 1 2 3 4 5 severo con complicaciones (Ej. neumotórax y cor pulmonale)

Fuentes: Brasfield D. Hicks G. Soong S. Tiller RE. The chest roentgenogram in cystic fibrosis: a new scoring system. **Pediatrics** 1979,63:24-29. Brasfield D. Hicks G. Soong S. Peters J. Tiller RE. Evaluation of scoring system of the chest radiograph in cystic fibrosis: a collaborative study. **Am J Roentgenol** 1980,134:1195-1198.

Anexo 3. Puntaje de gravedad en Fibrosis Quística según la tomografía computada de tórax: Score de Brody

CATEGORÍA	0	1	2	3
Severidad Bronquiectasias	Ausente	Leve: diámetro lumen ligeramente mayor que el de los vasos adyacentes	Moderado: Lumen 2 o 3 veces el de los vasos adyacentes	Grave: lumen más de 3 veces el de los vasos adyacentes
Severidad del engrosamiento de la pared bronquial	Ausente	Leve: grosor pared bronquial igual al diámetro de vasos adyacentes	Moderado: grosor pared bronquial mayor a y hasta 2 veces el diámetro de los vasos adyacentes	Grave: grosor pared bronquial mas de 2 veces el diámetro de los vasos adyacentes
Extensión de las Bronquiectasias (*)	Ausente	1-5	6-9	Más de 9
Extensión de los impactos mucosos (*)	Ausente	1-5	6-9	Más de 9
Extensión de las saculaciones o abscesos (*)	Ausente	1-5	6-9	Más de 9
Generaciones Bronquiales involucradas en bronquiectasias o en impactos mucosos	Ausente	Hasta la cuarta	Hasta la quinta	Hasta la sexta y distal
Severidad de las bulas	Ausente	Unilateral, no mayor de 4	Bilateral, no mayor de 4	Mayor de 4
Severidad del enfisema (*)	Ausente	1-5	Más de 5	No aplicable
Severidad del mosaico de perfusión (*)	Ausente	1-5	Más de 5	No aplicable
Severidad del Colapso o consolidación	Ausente	Subsegmentaria	Segmentaria o lobar	No aplicable

(*) Número de segmentos bronco pulmonares **Fuente:** Brody AS. J Pediatr. 2004;145(1):32

Anexo 4. Clasificación de gravedad en Fibrosis Quística

Su objetivo programático es establecer canastas de prestaciones, costos y presupuestos, pero no determina el manejo individual de cada paciente. Se establece según el puntaje clínico de Schwachman - Kulczicky y el puntaje radiológico de Brasfield.

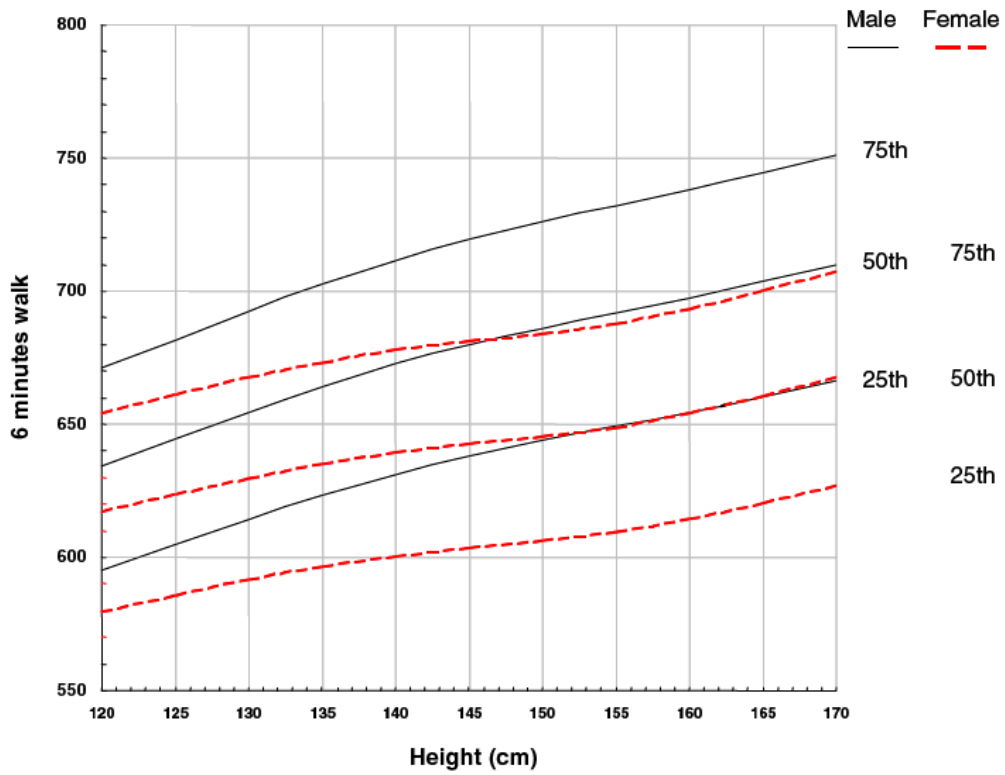
Grado	Clínica o puntaje de Shwachman	Radiografía de tórax o puntaje de Brasfield
Leve	75-100	20-25
Moderado	41-74	10-19
Grave	□ 40	□ 9

- Si ambos puntajes no establecen el mismo grado de severidad, debe considerarse el más grave.
- Si el puntaje establece como grado de severidad a un paciente como leve, pero éste tiene insuficiencia pancreática, debe ser catalogado inmediatamente como moderado.
- Los pacientes infectados crónicamente por *Pseudomonas aeruginosa* deben ser clasificados en un grado superior de severidad al que les asignó el puntaje inicialmente.
- Los menores de 1 año deben clasificarse siempre como severos.

Anexo 5 Valoración de la disnea. Escala de Borg modificada

Valor	Apreciación
0	Nada
0.5	Muy muy leve (apenas apreciable)
1	Muy leve
2	Leve
3	Moderada
4	Algo fuerte
5	Fuerte o intensa
6	Fuerte o intensa
7	Muy fuerte
8	Muy fuerte
9	Muy fuerte
10	Muy muy fuerte (submáxima)

Anexo 6. Nomograma de distancia caminada en el TM6 según sexo y talla en niños de 7 a 16 años



Fuente: Li AM et al. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176(2): 174-80.

Anexo 7. TM6: Valores de distancia caminada en niños sanos según edad y sexo

Sex	Age category	n	Median (range)	95% reference range	Mean ± SD	95% CI
Male	3 to 5 y	22	544.3 (318.0-680.6)	319.7-680.6	536.5 ± 95.6	494.1-578.9
	6 to 8 y	66	584.0 (455.0-692.0)	471.0-659.3	577.8 ± 56.1	564.0-591.6
	9 to 11 y	57	667.3 (540.2-828.0)	556.2-801.5	672.8 ± 61.6	656.5-689.2
	12 to 15 y	80	701.1 (276.1-861.0)	600.7-805.3	697.8 ± 74.7	681.2-714.4
	16 y or older	55	727.6 (569.0-865.3)	616.9-838.4	725.8 ± 61.2	709.3-742.4
Female	3 to 5 y	25	492.4 (352.0-713.3)	364.5-692.7	501.9 ± 90.2	464.7-539.1
	6 to 8 y	46	578.3 (406.0-707.2)	448.8-693.9	573.2 ± 69.2	552.7-593.8
	9 to 11 y	62	655.8 (548.0-818.0)	572.0-760.5	661.9 ± 56.7	647.4-676.3
	12 to 15 y	71	657.6 (485.5-785.0)	575.2-746.5	663.0 ± 50.8	651.0-675.0
	16 y or older	44	660.9 (557.0-774.3)	571.2-756.2	664.3 ± 49.5	649.3-679.3

Fuente: Geiger R et al: Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents. J Pediatr 2007; 150(4): 395-9

Anexo 8. Valores de PiMax y PeMax según edad y sexo.

Fuente: Szeinberg A et al: Normal values of maximal inspiratory and expiratory pressures with a portable apparatus in children, adolescents, and young adults. [Pediatr Pulmonol](#) 1987; 3(4): 255-8

EDAD	PiMAX		PeMAX	
	MASC	FEM	MASC	FEM
8	77+/-27	71+/-29	99+/-23	74+/-25
10	105+/-24	71+/-29	123+/-17	74+/-25
11-13	114+/-27	108+/-29	161+/-37	126+/-32
14-17	126+/-22	109+/-21	166+/-44	135+/-29

ANEXO 9. CARACTERÍSTICAS DEL LABORATORIO MICROBIOLÓGICO EN FQ ⁵⁰

Requisitos para el laboratorio

- Tener un protocolo para el procesamiento de las muestras
- Tinción de Gram y citología para evaluar si la muestra es adecuada
- Utilizar los medios de cultivo recomendados en FQ (ver tabla1)
- Usar test de difusión con disco de Kirby-Bauer para estudiar susceptibilidad
- Capacidad de reportar fenotipo mucóide para los aislados de *P. aeruginosa*
- Capacidad de diagnóstico para *B. cepacia*

Tipo de Muestras para Cultivo

- Expectoración, hisopado orofaríngeo (en lactantes y niños que no expectoran), lavado broncoalveolar
- De excepción: Biopsia pulmonar, punción transtraqueal o punción pulmonar percutánea.

Técnica de toma de muestras

- Hisopado orofaríngeo: Utilizar una tórula gruesa desde la pared posterior de la faringe pasando sobre las amígdalas. Colocar en frasco estéril con o sin medio de transporte.
- Expectoración: Aseo de la cavidad oral previa a la toma. Hacer una inspiración profunda y un esfuerzo de tos evitando contaminación con saliva. Si el paciente no es capaz debe ser tomado con kinesiólogo. Colocar en frasco estéril de boca ancha sin medio de transporte. Una alternativa es el esputo inducido (solución hipertónica).
- Lavado Broncoalveolar: Los anestésicos locales pueden inhibir crecimiento bacteriano, por tanto la muestra debe procesarse rápidamente.

Transporte y procesamiento de la muestra

- Identificar la muestra como: FQ (para procesamiento especial). Transporte rápido (idealmente menor a 3 horas) y procesar inmediatamente o guardar a 4 °C.

- Estudio de gram: Evaluar la calidad de la muestra, mediante la presencia de células descamativas más de 10 células por campo y la probabilidad del agente etiológico.

Test de susceptibilidad

- *P. aeruginosa* y *B. cepacia*: Difusión con disco Kirby-Bauer
- *Haemophilus influenzae*: Producción de β -lactamasa
- Estafilococo dorado: Resistencia a la oxacilina

Test especiales de susceptibilidad y test de sinergia

- Cepas multiresistentes
- Alergia a drogas
- Falla al tratamiento antibiótico convencional
- Antes y después de un trasplante pulmonar

Medios de cultivo específicos en Fibrosis Quística Tabla 1

Agente	Medios de cultivo
<i>S. aureus</i>	Agar manitol salado
<i>H. influenzae</i>	Agar chocolate + Bacitracina
<i>P. aeruginosa</i>	Agar Mac Conkey
<i>B. cepacia</i>	PC agar : Pseudónimas <i>cepacia</i> agar BCSA : agar selectivo <i>B. cepacia</i> OFPBL agar: oxidativo/fermentativo, polimixina B, bacitracina, lactosa Requiere confirmación de un laboratorio de referencia
<i>S. maltophilia</i>	Agar Mac Conkey Agar VIA: Agar manitol + Vancomicina + Imipenem + anfotericina B
<i>A. xylosoxidans</i>	Agar Mac Conkey
Mycobacterias no TBC	Medios cultivo especiales (Agar Lowenstein-Jensen o Agar Midelbrook) Crecimiento lento Descontaminación con NaOH 1% y ácido oxálico 5%

ANEXO 10. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS EXACERBACIONES PULMONARES ^{12,13,14}

En el caso de una infección viral sin síntomas respiratorios bajos o con síntomas leves (según tabla de categorización de exacerbaciones), se debe administrar antibióticos que cubran *S. aureus* y *H. influenzae* (amoxicilina/ácido clavulánico, como alternativa macrólidos). Si hay antecedentes de infección por *P. aeruginosa* se puede usar ciprofloxacino. Frente a infección por virus influenza, iniciar en las primeras 48 hrs Oseltamivir cada 12 hrs por 5 días.

Frente a una exacerbación moderada o grave y también en una exacerbación leve sin respuesta favorable dentro de las primeras 48 horas de tratamiento con antibiótico oral, el paciente debe hospitalizarse en aislamiento, tomar cultivo de expectoración para estudio microbiológico. Es importante rotular la muestra con el diagnóstico de fibrosis quística para el estudio de sensibilidad y en el caso de pacientes con antecedentes de cultivos (+) a *P. aeruginosa* estudiar la presencia de cepas mucosas. El tratamiento antibiótico de inicio dependerá de los antecedentes de la pesquisa en los cultivos previos:

a) Paciente con cultivos previos negativos:

Cloxacilina + Amikacina + Ceftazidima hasta la llegada del cultivo. Si es positivo, el tratamiento debe adecuarse al microorganismo encontrado y su antibiograma (ver tratamiento específico). Si es negativo, completar 2 semanas de tratamiento. Frente a la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* siempre asociar 2 antibióticos.

b) Paciente con cultivos previos positivos: iniciar según el resultado de su último cultivo:

- Estafilococo dorado meticilino sensible: Cloxacilina IV x 21 días. Se puede cambiar a vía oral después de la segunda semana
- Estafilococo dorado meticilino resistente: Vancomicina IV x 21 días
- *Pseudomonas aeruginosa*: Asociar Ceftazidima IV + Amikacina IV
- *Pseudomonas* resistentes a Ceftazidima: Asociar 2 antibióticos de acuerdo a antibiograma

- Microorganismos habituales (Neumococo, *Haemophilus sp*, *Moraxella*, *Streptococcus pyogenes*, etc.): usar tratamiento convencional por 14 días.

c) Antibióticos de excepción:

- *Estafilococo dorado* meticilino resistente, en alérgicos a Vancomicina: Linezolid por vía oral (o IV, si está disponible).
- *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: Imipenem, Ticarcilina.

En toda exacerbación se debe controlar con cultivos semanales durante el tratamiento

Anexo 11. Tratamiento Antibiótico de Cultivo Positivo sin Exacerbación

1) Primera infección *por Pseudomona aeruginosa* o *Estafilococo dorado*

Tratar siempre en forma agresiva para evitar que la infección se haga crónica:

- *Pseudomona aeruginosa*: Tobramicina en solución para nebulizar, inhalada por 4 semanas. Alternativa Ciprofloxacino oral por 3 semanas. Si no hay mejoría hospitalizar y tratar igual que una exacerbación.
- **Estafilococo dorado**: Cloxacilina o flucloxacilina por vía oral durante 3 semanas, asociado a cefadroxiilo o clindamicina oral. Como alternativas se puede usar amoxicilina/clavulánico o macrólidos (claritromicina o azitromicina). **Si es meticilino resistente: hospitalizar y tratar con Vancomicina IV por 3 semanas.**
- *Haemophilus influenzae*: amoxicilina/ácido clavulánico por 30 días. Se debe evitar el uso de antibióticos orales de amplio espectro (cefalosporinas) por el mayor riesgo de colonización *P aeruginosa* mucoide.

2) Infección endobronquial crónica ¹⁷

Se define como la presencia de **cultivos positivos en la mitad o más de las muestras mensuales durante los últimos 12 meses**. El tratamiento tiene como finalidad disminuir la carga bacteriana, pero no pretende necesariamente negativizar los cultivos.

- *Pseudónimas aeruginosa*: Tobramicina por vía inhalatoria en ciclos de un mes, seguido de un mes de descanso, en forma permanente. En casos seleccionados, se hospitalizará el paciente en forma programada para tratamiento IV.
- *Estafilococo dorado*: Se tratan sólo las exacerbaciones, no la infección crónica.

3) Infección Intermitente

Se define como la presencia de cultivos positivos en menos de la mitad de las muestras mensuales durante los últimos 12 meses.

- *Pseudónimas aeruginosa*: Tratar como la primera infección.

- Estafilococo dorado: Tratar igual que en la primera infección.

4) Gérmenes poco habituales

- **Gram negativo multirresistente:** Tratar según sensibilidad por vía oral por 3 - 4 semanas. Si el paciente presenta exacerbación, usar vía intravenosa según sensibilidad.
- ***Stenotrophomonas maltophilia*:** si es sintomática, la mejor opción es Cotrimoxazol, alternativa cloramfenicol, por 2-4 semanas. Los estudios de sensibilidad no siempre se correlacionan con respuesta clínica. Puede desaparecer espontáneamente sin necesidad de tratamiento.
- ***Burkholderia cepacia*:** Tratar según sensibilidad: Los pacientes deben segregarse si están tratados ambulatoriamente o aislarse si están hospitalizados.
- **Mycobacterias no TBC:** Cuando crecen en el desgarró en general son comensales. Un solo aislamiento nunca debe tratarse. Deben usarse 3 drogas de acuerdo a la sensibilidad del germen, por 12 a 18 meses. Nunca apurarse en la decisión, en la duda si el paciente está infectado un tomografía pulmonar con nódulos pulmonares indica una alta posibilidad de infección.
- **Mycobacteria TBC Tratar según normas nacionales**
- **Cándida** que aparece en desgarró viene de la boca y por lo tanto debe hacerse tratamiento local

PACIENTE QUE NECESITE TRATAMIENTO E.V FRECUENTE DEBE USAR CATÉTERES DE LARGA DURACIÓN.

Anexo 12. Dosis de Antibióticos y Anti fúngicos en Fibrosis Quística

1) Alternativas de antibióticos orales en Fibrosis Quística

Antibióticos	Dosis (mg/kg/día)	Nº Dosis/día	Patógenos
Ciprofloxacino	20–30 (máx. 1 gr/día)	2	PA, SA, HI
Cloxacilina	200 (máx. 4 gr/día)	4	SA
Flucloxacilina	100 (máx. 2 gr/día)	3	SA
Amoxicilina + Acido Clavulánico	100 (máx. 3 gr/día)	3	HI, MC
Clindamicina	20-40 (máx. 1 gr/día)	3	SA
Cotrimoxazol	8-10 (máx. 160 mg/día)		
Linezolid*	<5 años: 10 >5 años: 20 (máx. 1.2 g/día)	3 2	SAMR SAMR

PA: *Pseudomonas aeruginosa*; SA: *Staphylococcus aureus*; SAMR: SA metilino resistente; HI: *Haemophilus influenzae*; MC: *Moraxella catarrhalis*;

(*) Uso excepcional, sólo en *Staphylococcus* multirresistente, alergia a vancomicina o para evitar hospitalización en pacientes adultos

2) Tratamiento antibiótico parenteral en la exacerbación pulmonar de la FQ

Antibióticos	Dosis (mg/kg/día) Vía intravenosa	Nº Dosis/día	Patógenos
<u>Amino glucósidos</u>			
Amikacina	30 (máx. 1.5 gr/día)	1	PA, SA, HI
Gentamicina	10-12 mg/k/día (máx. 300mg/día)	1	
<u>Penicilinas</u>			
Cloxacilina	200 (máx. 8 gr/día)	4	SA
<u>Cefalosporinas</u>			
Ceftazidima	200 (máx. 6 gr/día)	4	PA, BC, HI
<u>2ª elección</u>			
Vancomicina	60 (máx. 2 gr/día)	3-4	SAMR
Imipenem	60-100 (máx. 2 gr/día)20-40	3-4	PA resistente
Clindamicina	(máx. 2,4 gr/día)	3-4	SA o Anaeróbios

PA: *Pseudomonas aeruginosa*; SA: *Staphylococcus aureus*; SAMR: SA metilino resistente; HI: *Haemophilus influenzae*; BC: *Burkholderia cepacia*

3) Terapia antibiótica en aerosol en Fibrosis Quística

(Usar compresor Pro Neb y nebulizador PARI LCplus)

Antibiótico	Dosis c/12 horas	Solo/Asociado	Vía	Duración
Tobramicina ¹	300 mg	Ampolla 5 ml sin diluir	Nebulización	10 min
Gentamicina ²	80 mg	Diluida en Sol. Fisiológica 2-4 ml	Nebulización	5-10 min

¹ Usar mes por medio

² Utilizar si no está disponible Tobramicina en solución para nebulizar

4) Anti fúngicos orales en Fibrosis Quística

Antibióticos	Dosis (mg/kg/día)	Nº Dosis/día	Patógenos
Itraconazol	5 (máx. 400 mg/día)	2	ABPA resistente a esteroides
Voriconazole	7 (máx. 400 mg/día)	2	ABPA resistente a esteroides

ABPA: Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica

ANEXO 13. MANEJO DEL NEBULIZADOR Y EQUIPO ⁴⁶

La aerosol terapia 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.

Manejo del nebulizador

- Es de uso personal.
- La duración de la nebulización no debe ser superior a 15 minutos
- 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 tobramicina y otro para la Dnasa, debido a que la mezcla entre estos fármacos produce una inactivación de estos.
- Lavar el nebulizador semanalmente con agua y jabón neutro, enjuagar bien y dejar estilando.

Manejo del compresor

- Revisar color del filtro, este debe estar completamente de color blanco, si se vuelve de color gris se debe cambiar en general cada 6 meses, al igual que 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 a lo menos.
- Si se presenta un desperfecto en el equipo deberá acudir al centro hospitalario que hizo entrega del compresor para su revisión.

ANEXO 14. REHABILITACIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON FQ ^{20,21,22,23,24}

Se recomienda entrenamiento físico general con ejercicios aeróbicos, al menos 3 veces por semana por un mínimo de 30 minutos. Los programas deben ser supervisados, con regímenes intermitentes y cargas iniciales de al menos 65% la carga máxima obtenida en la evaluación inicial y que debe aumentarse progresivamente. Se pueden emplear la marcha, cicloergómetros, correas sin fin y camas elásticas. La natación es una estrategia bastante aceptada y atractiva para niños.

El entrenamiento específico de los músculos respiratorios aumenta la fuerza y resistencia, se recomienda utilizar válvulas umbral (Threshold IMT y PEP), que mantienen constante la carga de entrenamiento, independiente del flujo que el paciente desarrolle.

Está indicado en niños que tengan registros de PiMax o PeMax inferiores a 60 cm H₂O y/o que se encuentren bajo el límite inferior de los valores de referencia según edad y sexo de Szeinberg.

En pacientes con PiMax **igual o menor de 30 cm H₂O**, comenzar con cargas de 20% de la PiMax y en la medida que supere en evaluaciones posteriores dicho valor, incrementar el nivel de carga a 30% de la PiMax correspondiente.

Pacientes con PiMax **inicial mayor de 30 cm H₂O**, iniciar el entrenamiento con cargas del 30% de PiMax y/o PeMax. Utilizar un sistema tipo intervalo o en series, de duración progresiva (hasta que en una sesión se complete un tiempo máximo de 20 minutos) y con un período de descanso interseries no mayor a dos minutos. Se inicia con 3 series de 3 minutos, con 2 minutos de descanso entre cada una. Según tolerancia aumentar el tiempo de sobrecarga y el número de series hasta finalmente lograr las 4 series de 5 minutos.

Controlar presiones máximas en boca, a la segunda semana y luego mensualmente. Si no se logra que el paciente tolere las exigencias progresivas de cargas y tiempos, disminuir estas exigencias.

El periodo mínimo de entrenamiento debe ser de 10 semanas. Los pacientes con presiones respiratorias máximas en boca persistentemente disminuidas, deben mantener el entrenamiento muscular respiratorio. En aquellos con resultados óptimos o normalización de valores de estas presiones, evaluar en forma periódica la PiMax, PeMax, Pims y/o tiempo límite, para determinar un reinicio del entrenamiento. Cada paciente debe contar con una pauta de entrenamiento diseñada en forma individual, donde se registrarán: la metodología, exigencias (días, cargas y tiempos) y factores que pudiesen haber afectado el proceso de entrenamiento.

REFERENCIAS

1. Rommens JM, Jannuzzi MC, Kerem B, et al. Identification of the cystic fibrosis gene; Chromosome walking and jumping. *Science* 1989; 245: 1059-65.
2. Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium. Population variation of common cystic fibrosis mutations 2000; <http://www.sickkids.on/cftr/>
3. Repetto G, Poggi H, Harris P, Navarro H, Sánchez I, Guiraldes E, Pérez MA, Boza ML, Hunter B, Wevar ME, Mediavilla M, Foradori A. Identification of mutation in the gene cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) in Chilean patients with cystic fibrosis. *Rev Med Chil* 2001; 129:841-7.
4. NIH. Genetic testing for cystic fibrosis. NIH Consensus Statement Online 1997; 15:1-37 http://odp.od.nih.gov/consensus/cons/106/106_statement.htm0.
5. Farrel P.,Rosenstein B. Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. *J Pediatr* 2008;153:S4-S14
6. Ratjen F, Doring G.. Cystic fibrosis. *Lancet* 2003; 361:681-9.
7. Sanchez D. I, Perez H. MA, Boza C. ML et al. Consenso nacional de fibrosis quística. *Rev.Chil. Pediatr.* 2001; 72: 356-380.
8. Royal Brompton Hospital. Clinical guidelines: Care of children with cystic fibrosis 2007, 4ta edición.www.rbht.nhs.uk/childrencf
9. Kerem E., Copnway S. ,Elborn S., Heijerman H. Standards of care for patients with Cystic Fibrosis :A European consensus. *J Cystic Fibrosis* 2005 (4):7-26
- 10.Grupo técnico Programa Nacional de Fibrosis Quística. Programa nacional de fibrosis quística: Manual técnico de diagnóstico y tratamiento respiratorio. *Neumología Pediátrica* 2006;1:102-110
- 11.Ratjen F.,Cystic Fibrosis: Pathogenesis and Future Treatment Strategies. *Respiratory Care* 2009; 54 : 595
- 12.Flume P, O'Sullivan B,. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Nov 15;176(10):957-69.
- 13.Flume P., Mogayzel P. :Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines:Treatment of Pulmonary Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2009 ;180:. 802–808,
- 14.Smyth A., Elborn JS . Exacerbations in cystic fibrosis : Management. *Thorax* 2008 63: 180-184
- 15.Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD001506. DOI: 10.1002/14651858.CD001506.pub3.
- 16.Jones AP, Wallis C. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD001127. DOI:.10.1002/14651858CD001127.pub2

17. Ryan G, Singh M, Dwan K. Inhaled antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011, Issue 3. Art. No.: CD001021. DOI: 10.1002/14651858.CD001021.pub2.
18. Wolter J, Seeney S, Bowler S, Masel P, McCornack J. Effect of long term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis: a randomised trial. *Thorax* 2002;57:212
19. Equi A, Balfour-Lynn IM, Bush A, Rosenthal M: Long term azithromycin in children with cystic fibrosis: a randomised, placebo controlled crossover trial. *Lancet* 2002, 360:978
20. Li AM, Yin J, Au J. Standard reference for the 6-minute walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 ;176:174
21. Miske LJ, Hickey EM, Kolb SM , Weiner DJ, Panitch HB. Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest* 2004; 125: 1406-12.
22. Wink J C, Goncalves MR, Laurenco C, Viana P, Almeida J, Bach JR. Effects of mechanical insufflation/exsufflation on respiratory parameters for patients with chronic airway secretion encumbrance. *Chest* 2004; 126: 774-780
23. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1390–1413.
24. Zenteno D, Puppo H, Vera R, Torres R, Chug-Kuo, Salinas P, Prado F. Guías de rehabilitación pulmonar para niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Rev Neumología Pediátrica*. 2009
25. Flume P., Mogayzel P., Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Pulmonary Complications: Hemoptysis and Pneumothorax *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(3):298-306
26. Moss R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and *Aspergillus* infection in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16:598–603
27. Walsh T., Anaisse E. Treatment of aspergillosis Clinical practice guidelines of infectious diseases society of America. *Clin infec Dis* 2008 46 327
28. Efrati O, Kremer M, Barak A, Augarten A. Improved Survival Following Lung Transplantation with Long-Term Use Of Bilevel Positive Pressure Ventilation in Cystic Fibrosis. *Lung* 2007;185:73–79.
29. Moran F, Bradley J. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD002769
30. Rivera-Spoljaric K, Faro A. Fibrosis quística: ¿Cuándo referir un niño para trasplante pulmonar?. *Rev Neumol Pediatr* 2007; x: 84-89
31. Mallory GB, Spray TL Paediatric lung transplantation. *Eur Respir J* 2004; 24: 839–845
32. Liou T, Frederick R, Adle FR, Cox D, Cahill B, Lung Transplantation and Survival in Children with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 2007;357:2143-52
33. Aurora P, Carbyc M, Sweetd S. Selection of cystic fibrosis patients for lung transplantation *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:589–594
34. Adler F., Aurora P. Lung transplantation for Cystic Fibrosis . *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:.619 .

35. Barja S., Rebollo M J. Manejo Nutricional en niños y adolescentes con Fibrosis quística. *Rev Chil Pediatr* 2009;80:274
36. Carlos E. Milla, MD Nutrition and Lung Disease in Cystic Fibrosis *Clin Chest Med* .2007;28; 319–330
37. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004;125 (1 Suppl):1S-39S
38. Colombo C Liver disease in cystic fibrosis *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13:529–536
39. Noble-Jamieson G, Barnes ND. Liver transplantation for cirrosis in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1996;129:314.
40. Zirbes J . Milla C. Cystic fibrosis related diabetes. *Paediatr Respir Rev* 2009;10 :118–123
41. Rewers M., Pihoker C. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Assesment and monitoring of glygemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2009 ;10 (s 12): 71
42. Sermet-Gaudelus I, Mireille Castanet M, Retsch-Bogart G., Aris R. Update on Cystic Fibrosis-Related Bone Disease: A Special Focus on Children. *Paediatr Respir Rev.*2009 ;10 : 134
43. Laurie A. Whittaker L Fertility and Pregnancy: Common Concerns of the Aging Cystic Fibrosis Population. *Clin Chest Med* 2007; 28: 433
44. Robertson J., Friedman E, Rubin B. Nasal and sinus disease in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2008; 9: 213
45. David V, Iguenane J, Ravilly S. Patient education in cystic fibrosis: what skills for the patient. *Rev Mal Respir.* 2007; 24:57.
46. Downs JA, Roberts CM, Blackmore AM, Le Souëf PN, Jenkins SC. Benefits of an education programme on the self-management of aerosol and airway clearance treatments for children with cystic fibrosis. *Chron Respir Dis.* 2006;3:19.
47. Henry B, Aussage P, Grosskopf C, Goehrs JM. Development of the Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ) for assessing quality of life in pediatric and adult patients. *Qual Life Res.* 2003;12:63
48. Oliveira G, Oliveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A. Validation of the Spanish Version of the Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire in Adolescents and Adults (CFQR 14+ Spain) *Arch Bronconeumol.* 2010;46(4):165
49. Bregnballe V, Thastum M, Schiøtz PO. Psychosocial problems in children with cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* 2007 ;96:58.
50. Miller M., Gilligan P. Laboratory Aspects of Management of Chronic Pulmonary Infections in Patients with Cystic Fibrosis. *J Clinic Microbiol* 2003; 41: 4009

Contribuyeron en la Elaboración de esta Orientación Técnica Programática:

Médicos Pediatras Neumólogos

- M. Lina Boza
- Luis Astorga
- Ilse Contreras
- Ricardo Kogan
- Ricardo Madrid
- Isabel Vaccaro
- Pedro Astudillo
- Francisco Prado
- Óscar Fielbaum
- Jaime Lozano
- Viviana Lezana

Médico Internista Neumólogo

- Patricia Fernández

Médicos Pediatras Gastroenterólogos

- Gloria Ríos
- Eduardo Chávez
- Bessie Hunter
- Mónica González
- Pamela Jofré

Médicos Nutriólogo

- Salesa Barja
- M. Jesús Rebollo

Médico Pediatra Genetista

- Gabriela Repetto

Médico Pediatra Endocrinóloga:

- Francisca Ugarte

Enfermeras

- Sandra Navarro T. Magíster en Psicología Social Comunitaria
- Veronica Medina U.
- Pamela Salinas

Kinesiólogo

- Gonzalo Hidalgo