

# Fibrosis quística

ASPECTOS DIGESTIVOS Y NUTRICIONALES **pág. 65**

## Puntos clave

- La fibrosis quística es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva que condiciona un mal funcionamiento de la proteína encargada de regular el transporte iónico transcelular en la superficie de las células epiteliales de los órganos afectados. Se denomina CFTR (del inglés *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*).
- En el ámbito respiratorio, este defecto implica una deshidratación del moco bronquial, que conlleva una alteración del aclaramiento mucociliar, impidiendo la eliminación de patógenos.
- Se produce un círculo de obstrucción-infección-inflamación que conlleva un deterioro pulmonar progresivo y que es lo que va a condicionar la mayor morbilidad y mortalidad en estos pacientes.
- En los primeros años, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* son los agentes más prevalentes, para dar paso posteriormente a *Pseudomonas aeruginosa*.
- El tratamiento va dirigido al tratamiento de la obstrucción, la inflamación y la infección.
- En los últimos años, gracias al empleo de tratamientos tempranos, radicales, eficaces y estandarizados, se ha conseguido una gran mejoría en la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes.

## Enfermedad respiratoria

MARÍA ISABEL BARRIO Y CARMEN ANTELO

Sección de Neumología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.  
mbarrio.hulp@salud.madrid.org; cantelo.hulp@salud.madrid.org

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria, autosómica, recesiva, grave, más frecuente en la raza blanca, con una gran variabilidad en la incidencia entre países y razas. La mayoría de los autores estiman una incidencia entre 1/2.500 y 1/5.000 recién nacidos vivos<sup>1</sup>. En España, a raíz de los programas de detección neonatal implantados en algunas comunidades a partir del año 1999, se estima que la incidencia está en torno a 1/1.450 en Castilla y León<sup>2</sup> y 1/5.240 en Cataluña<sup>3</sup>.

La enfermedad se produce como consecuencia de la alteración del gen *CFTR* (del inglés *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), situado en el brazo largo del cromosoma 7<sup>4</sup>. Este gen codifica la proteína CFTR, que regula el transporte iónico, por lo que su alteración determina un transporte anormal en las células epiteliales de diferentes sistemas y órganos, principalmente en los tractos gastrointestinal y respiratorio.

La afectación pulmonar y sus complicaciones son las que condicionan la mayor morbimortalidad, ya que serán la causa del 95% de los fallecimientos en estos pacientes.

En el ámbito pulmonar, la proteína CFTR anómala, situada en la membrana apical de las células del epitelio bronquial hace que en las células epiteliales, en lugar de haber un transporte activo de cloro desde el intersticio hacia la luz y de reabsorción de sodio en dirección opuesta, suceda lo contrario, produciendo una dificultad en la excreción de cloro y una mayor reabsorción de sodio, que da lugar a una hiperviscosidad de moco que deteriora el aclaramiento mucociliar. Se produce obstrucción bronquial y una respuesta inflamatoria anormal con susceptibilidad a la infección endobronquial por bacterias específicas.

Curiosamente, los pulmones del recién nacido son histológicamente normales. Sin embargo, ya en los primeros meses de la vida, algunos

pacientes desarrollan una colonización bacteriana crónica endobronquial. En la fase inicial es característica la presencia de *Haemophilus influenzae* y/o *Staphylococcus aureus*. Posteriormente, la casi totalidad de los pacientes presenta colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, que se asocia a un deterioro progresivo de la función pulmonar.

No obstante, en los últimos años la supervivencia se ha incrementado claramente debido a la creación de unidades de FQ y a los nuevos tratamientos, de forma que según los datos de la Fundación Americana de Fibrosis Quística, en 2006, la mediana de la expectativa de vida llegaba hasta los 37 años<sup>5</sup>.

## Afectación respiratoria en el niño

### Historia

La edad de comienzo de los síntomas respiratorios es muy variable. A diferencia de los síntomas digestivos y la deshidratación, que pueden aparecer de forma más temprana, la clínica respiratoria puede aparecer en la primera infancia o, en formas más leves, en la adolescencia o en adultos jóvenes. En el lactante, puede iniciarse con clínica de tos persistente, clínica de bronquiolitis, a veces fuera de una época epidémica, o tos pertusoides. Progresivamente, según evoluciona la enfermedad, se desarrollan bronquiectasias y aparece tos productiva. Algunos pacientes cursan con hiperreactividad bronquial y son diagnosticados de asma.

### Síntomas

La tos es uno de los primeros síntomas; persistente, inicialmente seca y después productiva, con mala respuesta a los tratamientos.

## Lectura rápida



### Introducción

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva grave más frecuente en la raza blanca. En España, a raíz de los programas de cribado neonatal implantados en algunas comunidades a partir del año 1999, se estima que la incidencia está en torno a 1/4.000-5.000 nacidos vivos.

### Fisiopatología

La enfermedad se produce como consecuencia de la alteración del gen *CFTR* (del inglés *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) situado en el brazo largo del cromosoma 7. Este gen codifica la proteína CFTR que regula el transporte iónico intracelular, por lo que su alteración determina un transporte anormal en las células epiteliales de diferentes sistemas y órganos, principalmente en los tractos gastrointestinal y respiratorio.

En el ámbito pulmonar, la proteína CFTR anómala, situada en la membrana apical de las células del epitelio bronquial, hace que en las células epiteliales, en lugar de haber un transporte activo de cloro desde el intersticio hacia la luz y de reabsorción de sodio en dirección opuesta, suceda lo contrario, produciendo una dificultad en la excreción de cloro y una reabsorción mayor de sodio, que da lugar a una hiperviscosidad de moco que deteriora el aclaramiento mucociliar. Se produce obstrucción bronquial y una respuesta inflamatoria anormal con susceptibilidad a la infección endobronquial por bacterias específicas.



**Figura 1.** *Acropaquias.*

El segundo síntoma de importancia es la expectoración, con cambios en la cantidad, la viscosidad y el color, en relación con las reagudizaciones y la colonización bacteriana.

La dificultad respiratoria puede confundirse en las primeras etapas con síntomas de una bronquiolitis o de asma, pero se diferencia por su cronicidad, recurrencia y por la escasa respuesta a los tratamientos broncodilatadores.

La sinusitis es constante en estos pacientes.

La presencia de pólipos nasales en un niño obliga siempre a descartar esta enfermedad.

### Exploración

Los signos clínicos respiratorios varían desde una exploración prácticamente normal a cualquiera de los signos que se indican a continuación y que guardan relación con la gravedad de la enfermedad:

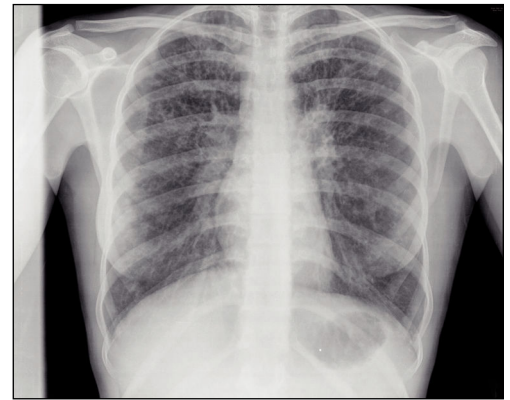
- Deformidad torácica (cifosis y aumento del diámetro anteroposterior del tórax) secundaria a hiperinsuflación pulmonar.
- Aumento de la frecuencia respiratoria con tiraje subcostal, intercostal y supraclavicular.
- Alteración de la auscultación pulmonar (estertores, sibilancias).
- Acropaquias (su existencia obliga a excluir una FQ) (fig. 1).
- Pólipos nasales.

### Función pulmonar

En los primeros años puede ser normal, pero, según avanza la enfermedad, presentan en general un patrón obstructivo con afectación del volumen espiratorio máximo en el primer segundo y, sobre todo, de los mesoflujos. Por último se observa un patrón mixto obstructivo y restrictivo con atrapamiento aéreo.

### Radiología

Como ocurre con la clínica, puede ser muy variable. Desde una radiología prácticamente



**Figura 2.** *Radiografía con hiperinsuflación y afectación alvéolo-intersticial.*



**Figura 3.** *Tomografía computarizada. Bronquiectasias.*

normal en formas leves o en los primeros años, hasta las formas clásicas con hiperinsuflación pulmonar progresiva, inflamación bronquial, bronquiectasias claras, afectación alvéolo-intersticial, condensaciones, atelectasias, etc.

De forma sistemática, se realizan radiografías de tórax y tomografías computarizadas (TC), según las pautas de los distintos centros de FQ y las necesidades individuales<sup>6</sup> (figs. 2 y 3).

En el ámbito sinusal, sinusitis y mucocelos.

### Evolución respiratoria

Es muy variable en función de diversos factores genéticos, ambientales, sociales, etc. Durante la evolución, presentan procesos intercurrentes con exacerbaciones respiratorias.

Las exacerbaciones respiratorias se diagnostican por el incremento de la tos, cambios en el esputo, inicio o aumento de la disnea, incremento en la frecuencia respiratoria, empeoramiento de la auscultación pulmonar, cambios radiológicos, empeoramiento de la función pulmonar en niños colaboradores y peor tole-

rancia al ejercicio. Excepcionalmente puede asociarse fiebre y leucocitosis. Las exacerbaciones respiratorias se deben a diversos patógenos:

1. Bacterias: en los estadios iniciales *H. influenzae* y/o *S. aureus* desplazados por *P. aeruginosa* posteriormente. A partir de los 10 años, aumentan su incidencia otros patógenos oportunistas multirresistentes (*Burkholderia cepacia*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*).
2. Virus: causantes de alrededor de un 40% de las exacerbaciones, que conducen a un deterioro que secundariamente predispone a la infección/colonización bacteriana.
3. Hongos: los más frecuentes aislados son *Candida albicans* y *Aspergillus fumigatus*.
4. Micobacterias no tuberculosas: ha aumentado la frecuencia de su aislamiento en las secreciones, pero se desconoce aún su impacto en la enfermedad.

#### Otras complicaciones respiratorias

1. Atelectasia: su causa puede ser la presencia de un tapón mucoso intrabronquial o bien secundaria a enfermedad parenquimatosa.
2. Neumotórax: se produce por rotura de burullas en la pleura visceral y aparece en un 5-8% de los pacientes, en general con enfermedad avanzada. Los síntomas de dolor torácico (precordial o irradiado al hombro) y disnea aguda nos deben hacer sospechar esta complicación.
3. Hemoptisis: es muy frecuente en la evolución la hemoptisis leve o expectoración de estrias de sangre en esputo; pero en ocasiones se presentan hemoptisis moderadas o graves. Se debe a la presencia de arterias bronquiales dilatadas y tortuosas que sangran con facilidad, especialmente en el curso de las infecciones respiratorias.
4. Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA): se produce como resultado de una reacción de hipersensibilidad a *A. fumigatus*, hongo que con frecuencia coloniza el árbol bronquial. Afecta al 1-15% de los pacientes. Su diagnóstico se dificulta por la similitud de los síntomas y signos con la FQ, y se manifiesta por un deterioro clínico y funcional que no responde al tratamiento habitual. Hay unos criterios diagnósticos basados en el deterioro clínico, respuesta inmunitaria al hongo y cambios radiológicos y/o funcionales.

#### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los criterios elaborados en 1998 en el consenso promovido por la Fundación Americana para la Fibrosis Quística<sup>7</sup>, que siguen vigentes en la actualidad y

que exigen, para el diagnóstico de la FQ, la existencia de, al menos, una característica fenotípica, o que un/a hermano/a hubiera sido diagnosticado/a previamente de FQ, o que el paciente tuviese un cribado neonatal positivo para FQ, más una anomalía de la conductancia transmembrana (CFTR), demostrada por: positividad del test del sudor; o identificación de una mutación causante de FQ en ambas copias de los genes que codifican la proteína CFTR, o demostración de anomalías características en el transporte iónico a través del epitelio nasal (tablas 1 y 2).

Recientemente, se han publicado normas para que la realización del test del sudor cumpla los requisitos técnicos necesarios en todos los centros que lo realicen<sup>8</sup> y el algoritmo diagnóstico a seguir<sup>9</sup>.

El test del sudor se considera normal cuando el cloruro es inferior a 40 mEq/l, dudoso entre 40 y 60 mEq/l y patológico por encima de 60 mEq/l.

En la actualidad, hay programas de detección neonatal de implantación progresiva en diversos países. En España, se han iniciado desde hace unos años en algunas comunidades autónomas. Se basan en la detección de cifras elevadas de tripsina inmunorreactiva en sangre del talón del recién nacido, que se confirma con una segunda determinación a los 28 días de vida o un estudio genético. En el caso de que este cribado sea positivo, se confirmará con el test de sudor.

También es posible el diagnóstico prenatal por biopsia corial o amniocentesis.

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de fibrosis quística<sup>7</sup>**

#### Existencia de:

- una o más de las características fenotípicas (tabla 2),
- o antecedente de fibrosis quística en un hermano,
- o cribado neonatal positivo (tripsina inmunorreactiva)

#### Más

Una anomalía de la conductancia transmembrana:

- positividad del test del sudor en 2 o más ocasiones (cloruro > 60 mEq/l),
- o identificación de 2 mutaciones causantes de fibrosis quística,
- o demostración de transporte iónico anómalo en epitelio respiratorio

## Lectura rápida



### Clínica

La edad de comienzo de los síntomas respiratorios es muy variable. A diferencia de los síntomas digestivos y la deshidratación, que pueden aparecer de forma más temprana, la clínica respiratoria puede aparecer en la primera infancia o en formas más leves, en la adolescencia o en adultos jóvenes. En el lactante, puede iniciar con clínica de tos persistente, clínica de bronquiolitis, a veces fuera de una época epidémica, o tos pertusoide. Progresivamente, según evoluciona la enfermedad, se desarrollan bronquiectasias y aparecen tos productiva. Algunos pacientes cursan con hiperreactividad bronquial y son diagnosticados de asma. Curiosamente, los pulmones del recién nacido son histológicamente normales. Sin embargo, ya en los primeros meses de la vida algunos pacientes desarrollan una colonización bacteriana crónica endobronquial. En la fase inicial es característica la presencia de *Haemophilus influenzae* y/o *Staphylococcus aureus*. Posteriormente, la casi totalidad de los pacientes presenta colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, que se asocia a un deterioro progresivo de la función pulmonar. La afectación pulmonar va a ser la que va a condicionar la mayor morbilidad, ya que será la causa del 95% de los fallecimientos en estos pacientes.





## Lectura rápida



### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los criterios elaborados en 1998 en el consenso promovido por la Fundación Americana para la Fibrosis Quística, que siguen vigentes en la actualidad y que exigen para el diagnóstico de FQ la existencia de, al menos, una característica fenotípica, o que un/a hermano/a haya sido diagnosticado/a previamente de FQ, o que el paciente tenga un cribado neonatal positivo para FQ más una anomalía de la conductancia transmembrana (CFTR) demostrada por: positividad del test del sudor; identificación de una mutación causante de FQ en ambas copias de los genes que codifican la proteína CFTR, o demostración de anomalías características en el transporte iónico a través del epitelio nasal.



## Tratamiento de la enfermedad respiratoria

La FQ precisa de un tratamiento integral y multidisciplinario, por ser una enfermedad muy compleja y afectar a varios órganos. En la actualidad se realiza en unidades multidisciplinarias

**Tabla 2.** Características fenotípicas de fibrosis quística

### Enfermedad pulmonar crónica que se manifiesta por:

Colonización/infección persistente con patógenos típicos de fibrosis quística: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* mucóide y no mucóide y *Burkholderia cepacia*

Tos y expectoración crónicas

Alteraciones persistentes en la radiografía del tórax (bronquiectasias, atelectasias, infiltrados, hiperinsuflación, etc.)

Obstrucción de las vías aéreas puesta de manifiesto por sibilancias y atrapamiento aéreo

Pólipos nasales

Anomalías radiológicas persistentes de los senos paranasales

Acropaquias

### Anomalías gastrointestinales y nutricionales

Intestinales: íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, prolapso rectal

Pancreáticas: insuficiencia pancreática, pancreatitis recurrente

Hepáticas: enfermedad hepática crónica puesta de manifiesto por evidencia clínica o histológica de cirrosis biliar focal o de cirrosis multilobular

Nutricionales: malnutrición proteico-calórica, hipoproteínemia y edema, complicaciones secundarias a deficiencia de vitaminas liposolubles

### Síndromes de pérdida de sal

Depleción aguda, alcalosis metabólica crónica

### Anomalías urogenitales en el varón

Provocan azoospermia obstructiva (ausencia bilateral congénita de conductos deferentes)

organizadas en grupos de trabajo, donde además se contempla el apoyo psicológico. Esto ha supuesto uno de los principales factores favorecedores de la buena evolución de estos pacientes y el aumento de sus expectativas de vida<sup>10</sup>.

El objetivo del tratamiento de la afectación pulmonar<sup>11,12</sup> deberá enfocarse en la prevención y el enlentecimiento del deterioro pulmonar, con la mejora de los síntomas de obstrucción, inflamación e infección<sup>13</sup>.

### Medidas generales

Como medidas generales se aconseja a los pacientes recibir el calendario vacunal y la vacuna antigripal todos los otoños, evitar el tabaquismo activo y pasivo, evitar la exposición a las infecciones virales (guardería, pacientes, etc.) e infecciones respiratorias, evitar la exposición a hongos ambientales (establos, abonos, etc.) y lograr un estado nutricional óptimo (adecuada nutrición, suplementos vitamínicos y enzimas).

### Tratamiento de la obstrucción

Para prevenir y mejorar la obstrucción, se recomienda realizar fisioterapia respiratoria diaria y deporte. La fisioterapia se debe adaptar a la edad del paciente y se aconseja realizarla 2 veces al día, intensificándose en las reagudizaciones. El deporte se deberá adaptar a la afectación cardiopulmonar en cada momento, y su objetivo es actuar como fisioterapia, con el incremento de la capacidad pulmonar y la fuerza muscular con un importante papel de relación social.

Los broncodilatadores inhalados de acción corta se administran antes de realizar la fisioterapia respiratoria, si se ha demostrado mejoría espirométrica tras su aplicación y en los procesos de hiperreactividad bronquial.

Se ha demostrado que los mucolíticos desoxirribonucleasa (DNasa) recombinante (Pulmozyme®) destruyen el ADN liberado en la inflamación (éste aumenta la viscosidad de las secreciones), lo que facilita la eliminación de las secreciones<sup>14</sup>. Se aplica en aerosol tras los broncodilatadores y la fisioterapia.

El suero salino hipertónico en aerosol parece tener una eficacia similar<sup>15,16</sup>.

### Tratamiento de la inflamación

Los *corticoides orales* sólo se utilizan en ocasiones muy concretas: en hiperreactividad bronquial importante, ABPA y, a veces, como complemento para disminuir la inflamación crónica de las vías aéreas<sup>17</sup>.

El *ibuprofeno* se ha empleado en algunos estudios con resultados variables<sup>18</sup>.

Los *antileucotrienos* precisan de estudios que muestren su beneficio terapéutico.

Actualmente, los *macrólidos* se utilizan por sus propiedades inmunomoduladoras, y por interferir en la formación del biofilm producido por *P. aeruginosa*. En la actualidad, se está generalizando su uso en pacientes mayores de 6 años crónicamente colonizados por *P. aeruginosa*. Se administra azitromicina 500 mg 3 veces a la semana en pacientes de más de 40 kg y dosis de 250 mg si es un paciente de menos de 40 kg<sup>19</sup>.

### Tratamiento de la infección respiratoria

El tratamiento antibiótico, junto con la fisioterapia respiratoria, son la base fundamental del tratamiento en la FQ. La elección del antibiótico adecuado se realiza mediante el estudio microbiológico periódico de las secreciones respiratorias (esputo, aspirado nasal o frotis faríngeo). Según los resultados, se indica el tratamiento antimicrobiano en las exacerbaciones<sup>20</sup>.

### Tratamiento temprano en el primer aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa*

Se recomienda el tratamiento temprano e intenso para erradicar o retrasar la colonización crónica. Se realizará tratamiento oral con ciprofloxacino durante 3-4 semanas, pero si el paciente no está estable, se llevará a cabo tratamiento intravenoso con betalactámico y aminoglicósido durante 2-3 semanas. Al mes del inicio del tratamiento, se debe repetir el cultivo, y si es positivo se debe repetir otro ciclo de antibiótico sistémico. Y si tras este 2.º ciclo sigue siendo positivo, se actuará como en la colonización crónica. Se debe asociar también tratamiento inhalado con colimicina o tobramicina de forma continua, que se mantendrá 6-12 meses<sup>21</sup>.

### Tratamiento de las exacerbaciones

Ante cualquier signo de empeoramiento de la enfermedad respiratoria (aumento de la tos, expectoración, cambio en la consistencia o color de éstas, disminución de la función pulmonar, etc.) y aunque no tenga fiebre, se debe administrar un ciclo de antibióticos de entre 2 y 3 semanas de duración, por vía oral o intravenosa, según la afectación del paciente y el patógeno de colonización habitual (según los cultivos periódicos realizados). Si se emplea la vía intravenosa, se recomienda asociar 2 antimicrobianos para limitar las resistencias. La modalidad de tratamiento intravenoso domiciliario es posible si se cumplen unos criterios médicos de efectividad y las condiciones personales y familiares lo permiten.

### Tratamiento crónico de mantenimiento

El objetivo es reducir la carga bacteriana y enlentecer el círculo infección-inflamación.

El tratamiento inhalado de antibióticos de forma crónica ha demostrado una mejoría en la función pulmonar, en el número de reagudizaciones y de ingresos, lo que mejora la calidad de vida. Los fármacos más empleados son la colimicina (prácticamente no hay cepas de *Pseudomonas* resistentes a ella) y tobramicina, que se administran nebulizados<sup>22</sup>.

### Tratamiento de las complicaciones respiratorias no infecciosas

#### *Atelectasia*

Si la causa es un tapón de moco intrabronquial, se tratará con antibióticos intravenosos, broncodilatadores, mucolíticos y fisioterapia respiratoria intensiva. Si no hay respuesta al tratamiento, se puede realizar una fibrobroncoscopia para aspirar las secreciones espesas e instilar DNasa localmente.

#### *Neumotórax*

El paciente debe ser siempre enviado al hospital ante la sospecha. En caso de neumotórax pequeño, se trata con medidas conservadoras (ingreso, reposo y oxigenoterapia). Si es sintomático o de tamaño superior, se tratará con tubo torácico de drenaje y oxigenoterapia y si no se resuelve o es de repetición, se recomienda pleurodesis quirúrgica.

#### *Hemoptisis*

La hemoptisis leve suele ser signo de exacerbación respiratoria, o bien por el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos o déficit de vitamina K. El tratamiento será corregir la causa precipitante, administrar antibióticos en caso de exacerbación pulmonar, evitar la fisioterapia respiratoria intensiva y retirar la medicación inhalada.

En caso de hemoptisis importante, se realizará ingreso hospitalario, y se mantendrá la permeabilidad respiratoria y la estabilidad hemodinámica. Algunos pacientes precisan embolización de las arterias bronquiales que debe realizarse en centros con experiencia.

#### *Aspergilosis broncopulmonar alérgica*

El tratamiento de elección son los corticoides orales: prednisolona a 0,5-2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día), con descenso progresivo durante 6 meses, y valoración de la respuesta clínica y analítica. A veces se asocia itraconazol.

### Otros tratamientos

#### *Oxigenoterapia y apoyo ventilatorio*

Algunos pacientes deberán recibir tratamiento con oxigenoterapia si presentan desaturaciones. El apoyo ventilatorio con ventilación no invasiva es de gran ayuda de forma puntual en el tratamiento de las reagudizaciones en algunos

## Lectura rápida



### Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la afectación pulmonar deberá enfocarse en la prevención y el enlentecimiento del deterioro pulmonar, y en mejorar los síntomas de obstrucción, con broncodilatadores, fisioterapia y agentes mucolíticos (desoxirribonucleasa y suero salino hipertónico), la inflamación (ibuprofeno, corticoides y azitromicina que se emplea por su efecto inmunomodulador de forma continua en colonizaciones crónicas por *P. aeruginosa*), y la infección con antibióticos sistémicos y, en algunos casos, nebulizados (colimicina o tobramicina). Se debe insistir en un tratamiento enérgico de la primera colonización por *P. aeruginosa*. En la actualidad hay nuevos tratamientos en fase de investigación. El trasplante pulmonar sería, por último, el único procedimiento terapéutico en la enfermedad pulmonar avanzada.



## Bibliografía recomendada

De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, Taylor C, Cuppens H, Dodge J, et al. Diagnostic Working Group. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax*. 2006;61:627-35.

*En la fibrosis quística (FQ) hay una gran heterogeneidad en las manifestaciones clínicas: algunas presentan unas manifestaciones típicas en la infancia y tienen un pronóstico peor, pero otras presentan una enfermedad muy leve, o incluso manifestaciones atípicas.*

Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ, Willey-Courand DB, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:957-69.

*Un comité científico de la Fundación Americana de Fibrosis Quística revisa los nuevos tratamientos de la afectación pulmonar basados en la evidencia clínica disponible a partir de revisiones sistemáticas y revisiones Cochrane, y establece una guía de tratamiento.*

Cantón R, Cobos N, De Gracia J, Baquero F, Honorato J, Gartner S, et al. Grupo Español del Consenso del tratamiento antimicrobiano en el paciente con fibrosis quística. Tratamiento antimicrobiano frente a la colonización pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente con fibrosis quística. *Arch Bronconeumol*. 2005;41 Supl 1:1-25.

*Se revisan los conceptos de reagu-  
dización y colonizaciones esporá-  
dica e intermitente por Pseudo-  
monas aeruginosa y se unifican  
esquemas de tratamiento frente  
al primer aislamiento o en caso  
de aislamientos intermitentes o  
crónicos.*

LeGrys VA, Yankaskas JR, Quittell LM, Marshall BC, Mogayzel PJ Jr; Cystic Fibrosis Foundation. Diagnostic sweat testing: the Cystic Fibrosis Foundation guidelines. *J Pediatr*. 2007;151:85-9.

*A pesar de los avances en la ge-  
nética de la fibrosis quística, el  
ionotest sigue siendo el método de  
referencia del diagnóstico. Se dan  
las características técnicas que  
deben cumplir los centros de refe-  
rencia que realicen esta prueba.*

pacientes, y de forma crónica en otros pacien-  
tes en espera de trasplante pulmonar<sup>23</sup>.

### Trasplante pulmonar

Se considera una importante opción terapéuti-  
ca cuando la función pulmonar está muy afec-  
tada y la calidad de vida, muy deteriorada<sup>24</sup>,  
por lo que se indica en pacientes menores de  
65 años, con enfermedad pulmonar avanzada  
sintomática, con una esperanza de vida menor  
de 2 años y con ausencia de contraindicacio-  
nes.

La supervivencia es del 73% en el primer año,  
del 57% a los 3 años y del 45% a los 5 años<sup>25</sup>.

### Tratamiento génico

El objetivo es transferir una copia normal del  
gen a las células de los pacientes con FQ, para  
restablecer la función celular normal. Su apli-  
cación sería curativa, pero es muy complejo y  
aún no se ha podido conseguir.

### Restauración del transporte iónico

En la actualidad están en fase de investigación  
diversos tratamientos que intentan restaurar el  
transporte de iones a través de vías no depen-  
dientes de CFTR y que representan una alter-  
nativa atractiva de tratamiento en la FQ: denu-  
fosol tetrasódico MOLI1901, SPI-8811 y el  
INO4995.

En conclusión, gracias a los nuevos tratamien-  
tos y al tratamiento más radical de la enferme-  
dad pulmonar, se ha obtenido una gran mejora  
en la calidad de vida y en la supervivencia de es-  
tos pacientes, y se mantiene la esperanza de que  
en un futuro no muy lejano se pueda encontrar  
un tratamiento curativo de esta enfermedad.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología  
■ Metaanálisis  
■ Ensayo clínico controlado

- Girón R, Salcedo A, Casanova A. Antecedentes históricos y epidemiología. En: Girón Moreno RM, Salcedo Posadas A, editores. *Fibrosis quística. Monografías de la Sociedad madrileña de Neumología y cirugía Pediátrica*. Madrid: Editorial Ergón; 2005. p. 9-20.
- Tellería J, Alonso M, Garrote J, Fernández I, Blanco A. Screening neonatal en fibrosis quística. *An Esp Pediatr*. 2002;57:60-5.
- Gartner S, Cobos N, Maya A, Casals T, Sécúli J, Asensio O. Neonatal screening for cystic fibrosis in Catalunya, Spain. 17th North American CF Conference 2003.
- Tsui LC, Buchwald M, Barker D, Braman JC, Knowlton R, Schumm JW, et al. Cystic fibrosis locus defined by a genetically linked polymorphic DNA marker. *Science*. 1985;230:1054-7.
- Cystic Fibrosis Foundation. Disponible en: <http://www.cff.org>
- Sánchez-Solís M, Salcedo A, Vázquez C, Gartner S. Grupo de trabajo Fibrosis Quística de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los enfermos con Fibrosis Quística. *An Esp Pediatr*. 1999;50:625-34.
- Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. *J Pediatr*. 1998;23:589-95.
- LeGrys VA, Yankaskas JR, Quittell LM, Marshall BC, Mogayzel PJ Jr; Cystic Fibrosis Foundation. Diagnostic sweat testing: the Cystic Fibrosis Foundation guidelines. *J Pediatr*. 2007;151:85-9.
- De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, Taylor C, Cuppens H, Dodge J, et al; Diagnostic Working Group. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax*. 2006;61:627-35.
- Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ, Willey-Courand DB, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:957-69.
- Maiz L, Baranda F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A, et al; SEPAR (Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery). Normativas SEPAR. Normativa del diagnóstico y el tratamiento de la afección respiratoria en la Fibrosis Quística. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:316-24.
- Barrio MI, Martínez C, Antelo C. Tratamiento de la patología respiratoria. En: Girón Moreno RM, Salcedo Posadas A, editores. *Fibrosis quística. Monografías de la Sociedad madrileña de Neumología y cirugía Pediátrica*. Madrid: Editorial Ergón; 2005.
- Gartner S, Moreno A, Cobos N. Tratamiento de la enfermedad respiratoria en la fibrosis quística En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, editores. *Tratado de Neumología Pediátrica*. Madrid: Editorial Ergón; 2003. p. 717-30.
- Hodson ME, McKencie S, Harms HK, Koch C, Mastella G, Navarro J, et al. Investigators of the epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis. Dornase alfa in the treatment of cystic fibrosis in Europe: a report from the treatment of cystic fibrosis in Europe: a report from the Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2003;36:427-32.
- Wark PA, McDonald V, Jones AP. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD001506.
- Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB, et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2006;354:229-40.
- Cheng K, Ashby D, Smyth R. Oral steroids for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000407.
- Dezateux C, Crighton A. Oral non-steroidal anti-inflammatory drug therapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database Rev*. 2000;(2):CD001505.
- Saiman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N, Burns JL, Quittner AL, Cibene DA, et al. A multicenter, randomized, placebo controlled, double-blind trial of azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*. *JAMA*. 2003;290:1749-56.
- Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care*. 2003;168:918-51.
- Cantón R, Cobos N, De Gracia J, Baquero F, Honorato J, Gartner S, et al. Grupo Español del Consenso del tratamiento antimicrobiano en el paciente con Fibrosis Quística. Tratamiento antimicrobiano frente a la colonización pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente con fibrosis quística. *Arch Bronconeumol*. 2005;41 Supl 1:1-25.
- Ryan G, Mukhopadhyay S, Singh M. Nebulised anti-pseudomonal antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;CD001021.
- Moran F, Bradley JM, Jones AP, Piper AJ. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;CD002769.
- Liou TG, Woo MS, Cahill BC. Lung transplantation for cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2006;12:459-63.
- Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult lung and heart-lung transplant report-2004. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23:804-15.