

Normas asistenciales para pacientes con fibrosis quística: consenso europeo

Eitan Kerem*, Steven Conway, Stuart Elborn, Harry Heijerman

del Comité de Consenso1

Departamento de Pediatría y centro de FQ, Mount Scopus, Jerusalén 91240, Israel

1. Introducción

La fibrosis quística (FQ) está causada por mutaciones del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, por sus siglas en inglés) [1,2]. Esto ocasiona la disfunción de la proteína CFTR de la membrana apical que regula el transporte de cloro y sodio en las células epiteliales secretoras [1], causando concentraciones anómalas de iones a ambos lados de las membranas apicales de estas células. Las consecuencias clínicas incluyen una enfermedad multisistémica caracterizada por un daño pulmonar progresivo que causa insuficiencia respiratoria, disfunción pancreática, enfermedad hepática que puede progresar a cirrosis, problemas de motilidad intestinal y electrolitos elevados en el sudor. Prácticamente todos los varones con FQ son estériles debido a la atresia o ausencia completa del conducto deferente.

La fibrosis quística es una enfermedad compleja que requiere un enfoque integral del tratamiento [3]. Para que el tratamiento y la evolución del paciente sean óptimos, es esencial que la atención médica se de en una Unidad de Referencia de FQ que cuente con un equipo de profesionales formados y con experiencia [4]. La atención médica por especialistas en Unidades de Referencia de FQ monográficas, se asocia con una mejor supervivencia y calidad de vida [4,5]. Esta atención médica implica frecuentes evaluaciones y control clínico de las complicaciones por parte de médicos y otros profesionales sanitarios especialmente formados en el tratamiento de la FQ, y en las intervenciones terapéuticas tempranas.

Las normas asistenciales definen los servicios óptimos necesarios para conseguir la mejor evolución posible de los pacientes. Se han redactado varias directrices para ayudar a los cuidadores de pacientes con FQ en la evaluación y control de los pacientes, la detección de complicaciones y la prevención del deterioro clínico [6-9]. No obstante, no existe uniformidad en muchas de las recomendaciones europeas aceptadas, por ejemplo, en relación con la infraestructura necesaria para las Unidades de Referencia de FQ, las normas mínimas para la evaluación y valoración rutinaria de pacientes, la documentación de los resultados en una base de datos estandarizada o el tratamiento de las complicaciones. Estamos convencidos de que los tratamientos intensivos, tanto profilácticos como en respuesta a complicaciones agudas, reducen la morbilidad y aumentan la supervivencia y la calidad de vida.

El propósito de este documento de consenso es definir las normas relativas a la evaluación, control y tratamiento habituales de los pacientes con FQ en Europa. Esperamos que todas las Unidades de Referencia de FQ las adopten para proporcionar un instrumento de garantía de calidad y una base para la auditoría de la atención médica a la FQ.

La evaluación de las Unidades de Referencia de FQ respecto a estas normas proporcionará, además, información importante sobre la realidad asistencial actual de un gran número de pacientes europeos, así como datos comparativos procedentes de diferentes centros. Unidades de Referencia de FQ

2. Definición una Unidad de Referencia de FQ

Una Unidad de Referencia de FQ, debe contar con el personal y las instalaciones adecuadas para proporcionar una atención médica integral y tener la capacidad de tratar todas las complicaciones asociadas a la FQ. La Unidad debe formar parte de una universidad u hospital docente y tener financiación garantizada por la institución correspondiente. En los países en los que la atención médica se comparte entre la Unidad de Referencia de FQ y hospitales más pequeños y más próximos al domicilio del paciente, la Unidad de Referencia de FQ debe coordinar la atención médica y ser la responsable final del tratamiento y la evolución del paciente. No se puede garantizar que la atención médica compartida sea equivalente a la atención en una Unidad de Referencia de FQ, por lo que deberá reservarse a aquellos pacientes que vivan lejos de una Unidad de Referencia de FQ o a los que no puedan acudir a él de forma regular por problemas sociales. Las consultas de atención médica compartida deberán seguir las mismas normas que la Unidad Principal, y ello supone que se pueda solicitar la ayuda del equipo multidisciplinario de la Unidad de Referencia de FQ por medio de interconsultas con especialistas de ésta

Una Unidad de Referencia de FQ debe atender normalmente a un mínimo de 50 pacientes. El coordinador de la Unidad debe ser un médico con experiencia en FQ que trabaje en estrecha colaboración con al menos otro médico especialista en FQ. Además, las Unidades de Referencia de FQ deben tener un número variable de personal sanitario especialista en FQ : enfermeras, dietistas, fisioterapeutas, asistentes sociales, psicólogos, farmacéuticos y microbiólogos, dependiendo del número de pacientes. Asimismo, la Unidad de Referencia de FQ debe mantener una estrecha relación con médicos especialistas del hospital o de hospitales próximos especializados en gastroenterología, hepatología, endocrinología, ORL, cirugía general, hepatobiliar y pediátrica, radiología, obstetricia y ginecología (incluido expertos en fecundación asistida), enfermedades infecciosas y medicina preventiva, reumatología, oftalmología y nefrología. Deben existir protocolos para la evaluación y referencia de pacientes a las Unidades nacionales de trasplantes.

La Unidad de Referencia de FQ debe tener las siguientes instalaciones: un departamento de radiología con instalaciones para exploraciones de TAC; experiencia en embolización de arterias bronquiales para hemoptisis, laboratorio de función pulmonar; experiencia en la colocación de de reservorios de acceso venoso central, sondas nasogástricas y gastrostomías; un servicio de microbiología experto en el análisis de

muestras procedentes de personas con FQ y que pueda contactar con un laboratorio de microbiología de FQ de referencia; capacidad diagnóstica completa, incluyendo tests del sudor y análisis de mutaciones del gen CFTR fiables .

Deben existir protocolos escritos e instalaciones para el tratamiento de todas las complicaciones asociadas a la FQ como: neumotórax, hemoptisis, aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), infecciones por micobacterias, síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID), hemorragia gastrointestinal, hipertensión portal, cirrosis, diabetes mellitus, osteoporosis, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca, pancreatitis, pérdida de audición, poliposis nasal, sinusitis crónica y otras complicaciones ORL.

Los pacientes deben tener acceso las 24 horas Unidades de Referencia de FQ para avisos telefónicos, urgencias u otras consultas.

3. Miembros del equipo multidisciplinario

Es esencial proporcionar atención médica multidisciplinaria a los pacientes con FQ. Los miembros del equipo de FQ deben formar parte integral del equipo multidisciplinario de atención médica de FQ. Las autoridades sanitarias estatales o nacionales deben tener registrados a los miembros del equipo reconociéndolos como aptos para la práctica en el país. Cada uno de los miembros sería responsable del desarrollo de su propia práctica profesional dentro del contexto del equipo multidisciplinario, garantizando que se mantienen al día en los nuevos avances y desarrollos en el tratamiento y potenciando la práctica basada en su propia investigación. Los miembros del equipo de FQ tienen la responsabilidad de mantener e incrementar su conocimiento como especialistas asistiendo a cursos postgrado relevantes, conferencias nacionales e internacionales y siendo miembro de sus grupos de FQ nacional o europeo. Deberán actuar como fuente de formación, educación, desarrollo y apoyo a otras personas implicadas en la atención médica de FQ, incluido sus colegas de la Unidad de Referencia de FQ y aquellos que trabajan en hospitales que proporcionan atención médica compartida. Estas actividades deben estar dirigidas a mejorar la calidad de la atención médica de los pacientes.

3.1. El coordinador de la Unidad de Referencia de FQ

El equipo multidisciplinario debe estar dirigido por el coordinador del centro. Puesto que las enfermedades respiratorias son responsables de la mayoría de la morbilidad y mortalidad de los pacientes, el Coordinador del centro debe tener una formación de especialista en medicina respiratoria pediátrica o de adultos. La compleja naturaleza de la atención médica de la FQ demanda que el principal compromiso profesional del coordinador sea el tratamiento de las personas con FQ y la gestión de la Unidad. Los coordinadores de las Unidades deberán dedicar una parte sustancial de su trabajo semanal a la atención médica a la FQ.

3.1.1. Papel del coordinador de la Unidad

- Abogar por cada paciente.
- Estar al día en las prácticas terapéuticas óptimas para la FQ basadas en la evidencia y en los estudios de investigación internacional en curso.
- Dirigir el equipo multidisciplinario y participar en reuniones regulares semanales del personal para revisar el estado de salud de los pacientes y tratar cualquier otro asunto relacionado con el funcionamiento de la Unidad de Referencia de FQ.
- Revisar el rendimiento y las prácticas del centro y participar en una base de datos nacional.
- Garantizar que se controla la evolución del centro y que se introducen los cambios apropiados cuando es necesario.
- Establecer una red de expertos en el hospital de la Unidad u hospitales próximos para problemas no pulmonares asociados a la FQ, por ejemplo, en obstetricia y ginecología, problemas de fertilidad, reumatología, gastroenterología, etc., como se mencionó anteriormente.
- Conseguir, de la Gerencia del hospital, las instalaciones necesarias para pacientes ambulatorios y hospitalizados en las cuales proporcionar atención médica a los pacientes que acudan a la Unidad y planificar las futuras necesidades de atención médica.
- Garantizar una comunicación adecuada con todos los pacientes y familiares, incluidos los pacientes de mayor edad, y usar la información recabada para mejorar el servicio que proporciona la Unidad.
- Promover la investigación científica con los colegas locales y ser la persona de enlace para la participación en estudios multicéntricos nacionales e internacionales.
- Desarrollar un programa de educación local: formar a futuros médicos especialistas en FQ, garantizar que los miembros del equipo de FQ se mantienen al día asistiendo a congresos nacionales e internacionales, y contribuir en la actualización de conocimientos del personal de las Unidades de atención médica compartida.

3.2 El Especialista en FQ

El coordinador de la Unidad de Referencia de FQ debe trabajar al menos con un médico de plantilla especialista que pueda compartir la responsabilidad clínica, proporcionar continuidad en la calidad de la atención profesional cuando el coordinador esté ausente y colaborar en la investigación relacionada con la FQ. Debe tener una especialización en neumología o gastroenterología y haber recibido formación acreditada en medicina para la FQ. El especialista en FQ debe dedicar a la Unidad de Referencia de FQ al menos un tercio de su tiempo y estar al día en las prácticas terapéuticas óptimas para la FQ basadas en la evidencia y en las iniciativas de investigación internacional en curso.

3.3. La enfermera especialista en FQ

La enfermera especialista en FQ tiene responsabilidades con los pacientes, familiares y el personal implicado en la atención médica de los pacientes. Debe comprometerse con el cuidado de los pacientes con FQ y dedicar todo, o casi todo, su tiempo a la Unidad

3.3.1. Responsabilidades de la enfermera especialistas en FQ:

- Abogar por cada paciente
- Estar al día respecto a las prácticas actuales de tratamiento
- Mantener y enseñar la experiencia y práctica clínicas
- Desarrollo profesional
- Apoyo y consejo
- Educación e investigación
- Relación con pacientes y familiares

La proporción de tiempo dedicado a cada una de estas funciones y a la formación necesaria para su consecución puede diferir según el país y el centro. La función del personal de enfermería especialista debe desarrollarse para cumplir las necesidades de la población local con FQ.

El personal de enfermería especialista en FQ debe implicarse en ciertos momentos clave de la vida del paciente y sus familiares; en el diagnóstico, en la planificación de la transición de la atención pediátrica a la de adulto, en el trasplante de pulmón desde la primera conversación sobre éste, y en los cuidados paliativos al paciente terminal.

Debe implicarse en proporcionar apoyo e información acerca de la fertilidad y el embarazo y en el seguimiento de un diagnóstico secundario (p. ej., diabetes relacionada con FQ).

La fibrosis quística es una enfermedad de difícil manejo tanto para el paciente como para el equipo de FQ. La defensa de los pacientes y sus familiares es una de las funciones más importantes del personal de enfermería especialista. El bienestar y satisfacción del paciente son un objetivo particular del cuidado de enfermería y la defensa eficaz de éste ayudará a conseguirlo.

El personal de enfermería especialista está activamente implicado en la toma de decisiones acerca del tratamiento y en la monitorización de la atención médica. Además del apoyo especial que proporciona con el tratamiento intravenoso y la alimentación mediante sondas nasogástricas, tiene la responsabilidad de garantizar que cada paciente recibe una atención óptima para sus necesidades individuales. El personal de enfermería especialista coordina la atención entre paciente y familia, y los servicios extrahospitalarios y hospitalarios, tanto a nivel práctico como a través de apoyo y consejo. Esto se consigue a través de su función como educador, cuidador fiable, consejero y confidente [10].

3.4.El fisioterapeuta de la Unidad de Referencia de FQ

El fisioterapeuta de FQ debe estar implicado en la evaluación de los pacientes, proporcionando consejo sobre técnicas de aclaramiento de secreciones de las vías respiratorias, control de calidad y desarrollo profesional [11]. En cooperación con pacientes y familiares, deben desarrollar un régimen de fisioterapia individualizado, razonable, óptimo, eficaz y eficiente. Esto debe tener en cuenta todos los factores físicos y psicosociales importantes. La fisioterapia moderna en la FQ es fundamentalmente

preventiva y se debe incorporar a la rutina diaria de cada paciente [12]. Por consiguiente, debe realizarse siempre de forma que haga posible la futura cooperación y estimule el cumplimiento. El fisioterapeuta de *la Unidad de Referencia de FQ* debe evaluar a los pacientes cada 1-3 meses o en cada visita a consultas externas de la siguiente forma: 1) realizando una interpretación de los resultados de las pruebas de función pulmonar, así como de los síntomas y signos respiratorios y capacidad de ejercicio; 2) controlando el volumen y las características del esputo y el grado de disnea; 3) valorando la postura, movilidad torácica, fuerza y resistencia muscular; 4) evaluando la calidad y el cumplimiento del tratamiento. Debe realizarse una sesión completa de tratamiento y una evaluación de la capacidad física mediante protocolos estandarizados como parte de la revisión anual. También pueden administrarse tratamientos completos en la consulta o durante las visitas domiciliarias. El programa de fisioterapia de cada individuo necesita modificarse continuamente según la edad, necesidades y cambio de circunstancias. Esto puede ayudar a maximizar el cumplimiento.

3.4.1. El fisioterapeuta de la Unidad de Referencia de FQ tiene una función importante en:

1. la Terapia inhalatoria
 - a. elección del dispositivo (o dispositivos) de inhalación adecuados
 - b. formación del paciente o familia en su uso óptimo
 - c. manejo, limpieza y necesidad de mantenimiento y sustitución del dispositivo
2. Tratamientos de aclaramiento de secreciones de las vías respiratorias:
 - a. elección de técnicas
 - b. formación del paciente y cuidadores en su uso óptimo
3. Educación física y ejercicio
 - a. proporcionando al paciente y familiares programas de educación física y ejercicio apropiados y estimulantes.
4. Educación:
 - a. mejorando y actualizando el conocimiento de pacientes, familiares, y fisioterapeutas implicados localmente sobre la FQ y su tratamiento

3.5. El dietista/nutricionista de FQ

Las responsabilidades de los nutricionistas/dietistas de *la Unidad de Referencia de FQ* son aconsejar y educar a los pacientes y cuidadores acerca de los principios del manejo nutricional en la FQ. Esto incluirá todo o parte de lo siguiente: necesidades nutricionales y provisión de las necesidades nutricionales en diferentes etapas de salud y enfermedad, terapia de sustitución de enzimas pancreáticas, tratamiento con vitaminas, evaluación del estado nutricional y de la diabetes relacionada con la FQ. Deben desarrollarse planes de cuidado nutricional que incluyen un asesoramiento individualizado específico para la edad de los pacientes, planes para la intervención nutricional y planes adecuados para satisfacer las necesidades de los pacientes y su estado nutricional y clínico. Debe proporcionarse asesoramiento en los momentos oportunos, respaldado por la literatura médica, y material de apoyo apropiados. Se trata de un proceso dinámico, y con el paso de la edad, es función del dietista asegurar que se desarrollan los conocimientos y el autocuidado de los pacientes.

El mismo dietista debe proporcionar asesoramiento tanto intrahospitalario como ambulatorio para garantizar la continuidad de la atención o si no es así se deben

asegurar unas buenas vías de comunicación, para evitar que se pasen por alto detalles del tratamiento.

La práctica de la dietética clínica debe estar basada en evidencias y reflejar la investigación actual, las guías clínicas y los consensos. El dietista especialista en FQ debe participar en las auditorías e investigación multiprofesionales y ser una fuente de formación, educación, desarrollo y apoyo en nutrición para otros profesionales implicados en la atención médica de la FQ. El dietista del centro de FQ debe tener un papel activo en la monitorización nutricional y los pacientes deben ser evaluados de forma regular, revisándose todos los aspectos del estado nutricional y gastrointestinal [13,14]. La frecuencia y tipo de evaluación variará con la edad.

Se debe realizar, al menos anualmente, **una evaluación ordinaria de la dieta** combinando un diario que registre la dieta y entrevistas. Debe incluir: un examen de la ingesta nutricional; del tratamiento enzimático que incluye la dosis, el momento y el método de administración así como los conocimientos sobre el ajuste de la dosis al contenido en grasas de las comidas y tentempiés; hábito intestinal; frecuencia de las deposiciones; síntomas o episodios de síndrome de obstrucción intestinal distal y estreñimiento; tratamientos complementarios; suplementos vitamínicos; suplementos minerales; suplementos nutricionales orales o entéricas; fitoterapias y tratamientos alternativos; revisión del tratamiento de la diabetes o del estado glucémico; presencia o ausencia de enfermedad hepática; cambios en el estado nutricional con el tiempo; imagen corporal y patrones de trastornos de la alimentación y osteoporosis y su tratamiento. En mujeres adultas, es también una oportunidad para concienciarlas de la necesidad de asesoramiento nutricional antes de la concepción [15].

Determinaciones antropométricas: En cada visita a la consulta deben hacerse determinaciones precisas del peso (en kilogramos), longitud o talla (en metros) y perímetro craneal (en centímetros) en lactantes. Estos valores deben representarse en una gráfica para permitir la evaluación secuencial del crecimiento y cambios en el estado nutricional y permitir la comparación con los valores de referencia [16]. Los valores deben expresarse como percentiles, como porcentajes de los valores normales según la edad o como desviación estándar (DE) o scores Z. A menudo se utiliza el porcentaje de peso por estatura, peso para la talla, y peso y talla para la edad cuando se expresa el estado nutricional de niños, aunque se ha cuestionado su fiabilidad [17]. Además, deben utilizarse para niños las gráficas de percentiles del IMC para proporcionar una interpretación más precisa del estado nutricional, especialmente en individuos con retraso del crecimiento. Puesto que algunos pacientes pueden desarrollar cifosis, debe utilizarse la talla máxima alcanzada para el cálculo del IMC. En cada consulta debe calcularse el IMC para permitir la evaluación secuencial del estado nutricional.

Evaluación del estado pancreático y absorción intestinal: En los pacientes con insuficiencia pancreática (IP) deben realizarse algunas determinaciones de la idoneidad de la absorción intestinal anualmente o con más frecuencia si está clínicamente indicado. Deben determinarse anualmente los niveles plasmáticos de las vitaminas liposolubles A, D y E y hacerse una evaluación del estado de vitamina K midiendo el tiempo de protrombina. También debe evaluarse la idoneidad del tratamiento enzimático. Ello incluirá la valoración de la utilización de los enzimas : dosis, momento y método de administración y ajuste de los enzimas al contenido en grasas de

las comidas o tentempiés [18,19]. En pacientes con suficiencia pancreática (SP) portadores de genotipos de FQ que se sabe que están asociados con insuficiencia pancreática [20], deben realizarse evaluaciones de la función pancreática usando la elastasa 1 pancreática fecal [18,19]. En pacientes portadores de genotipos que se sabe que están asociados con conservación prolongada de la función pancreática, la evaluación puede realizarse con menos frecuencia.

El **desarrollo puberal** puede estar retrasado en los pacientes con fibrosis quística [15]. Debe realizarse anualmente una evaluación del estadio púberal con un método estandarizado desde los 10 años de edad. La estimación de la edad ósea debe formar parte de la evaluación de cualquier niño con retraso del crecimiento o puberal.

Deben evaluarse la **densidad mineral ósea** y la composición corporal mediante exploraciones de absorciometría dual de rayos X (DEXA o “densitometrías”). Esto debe considerarse como parte de la evaluación nutricional en todos los pacientes con FQ de más de 10 años de edad [16]. Actualmente no existe consenso sobre el intervalo apropiado entre las exploraciones DEXA, pero es probable demostrado que datos secuenciales resulten útiles en la planificación de la atención médica en el futuro y en el logro de futuros consensos.

3.6. El asistente social de FQ

Los asistentes sociales proporcionan experiencia en la ayuda a las necesidades emocionales y prácticas de los pacientes y familiares, especialmente cuando se necesita apoyo adicional en momentos difíciles, por ejemplo, en el diagnóstico, cuando la salud se deteriora, cuando existen problemas de relaciones y en torno al trasplante y fallecimiento. El asistente social de FQ debe entender cómo afecta la enfermedad a la vida de los pacientes y de sus familiares en el día a día y a largo plazo. Deben ser el enlace entre el hospital y la vida familiar, visitar a los pacientes en su casa cuando sea posible y establecer contactos con los servicios locales disponibles, de modo que se pueda acceder a las ayudas locales. Pueden contribuir al equipo multidisciplinario de FQ ayudando a que tenga un entendimiento integral de la vida del paciente. Esto puede incluir la dinámica familiar, problemas educativos y profesionales, de relaciones y otros problemas psicosociales. Los asistentes sociales pueden ayudar a las familias a afrontarlos con más eficacia evaluando sus necesidades prácticas y, posteriormente, proporcionando diversos servicios para satisfacerlas. Poseen conocimientos prácticos sobre el complejo sistema de beneficios y prestaciones, y son capaces de abogar por los pacientes, y establecer relación con otras agencias. Se proporcionará un apoyo comprensivo sustancial para los problemas en las relaciones, y para aliviar las sensaciones de aislamiento progresivo, a medida que se deteriora la salud. Es probable que los pacientes de cualquier edad con FQ y las personas próximas a ellos sean vulnerables al estrés psicológico, y a problemas sociales aparentemente insuperables. Los asistentes sociales tienen una experiencia que complementa a la de los psicólogos clínicos. Ambos deben ser capaces de trabajar en estrecha colaboración, junto con el paciente y la familia o pareja, para resolver, o al menos minimizar, estos problemas.

Los asistentes sociales de FQ deben tener un mínimo de 3 años de experiencia laboral postgrado, puesto que necesitan tener confianza para tomar decisiones profesionales. Es importante también que tengan experiencia en el trabajo de protección tanto de niños como de adultos y pueden proporcionar este conocimiento al equipo multidisciplinario.

El asistente social debe conocer bien el modelo social, en oposición al modelo médico, de modo que el servicio sea equilibrado e integral. El registro de casos debe cumplir las directrices estatutarias de cada país, con la emisión regular de informes sobre cada caso. Deben utilizarse impresos de evaluación estándar para detallar las necesidades individuales del paciente y ayudar a elaborar un plan de atención sanitaria.

El desarrollo profesional de los asistentes sociales debe incluir la formación sobre cualquier nueva legislación que afecte a su función, y la educación continuada sobre los problemas de la FQ.

3.7. El psicólogo de FQ

Las personas con FQ y sus familiares son vulnerables a diferentes dificultades psicológicas [21]. La naturaleza de la enfermedad y su tratamiento tienen un impacto en la capacidad de niños, adolescentes y adultos para responder a las tareas corrientes propias de cada edad, y a los acontecimientos vitales extraordinarios. A medida que progresa la enfermedad, el deterioro físico puede tener un impacto adicional en el bienestar psicológico y la calidad de vida (CdV). Para que la función del psicólogo sea eficaz, se recomienda que su trabajo con la FQ ocupe por lo menos el 50% de su tiempo laboral.

3.7.1. Responsabilidades esenciales

Los psicólogos de la Unidad de FQ deben estar colegiados. Deben tener una comprensión profunda del desarrollo psicológico individual de las relaciones familiares y de las etapas de desarrollo de la FQ. Las responsabilidades clave a asumir son: 1) una evaluación exhaustiva e intervención en los problemas emocionales, de comportamiento y psicológicos, usando tratamientos basados en la evidencia cuando estén indicado y refiriendo a otros organismos cuando sea oportuno; 2) una evaluación/despistaje integral postdiagnóstico y anual, suministrando apoyo cara a cara (preferiblemente) o mediante herramientas psicométricas (incluyendo siempre CdV); 3) la inclusión de todo el trabajo psicológico en el contexto del equipo de FQ (p. ej., funcionamiento de consultas externas en paralelo); 4) una participación activa en los programas de transición tanto a la enseñanza secundaria como a los servicios para adultos; 5) una evaluación de los recursos psicológicos del paciente y la familia e intervenciones de apoyo antes y después del trasplante de pulmón.

3.7.2. Responsabilidades deseables

En colaboración con otros profesionales cuando sea apropiado, los psicólogos deben asumir un papel primordial en el manejo de los problemas de adherencia al tratamiento, así como asesorar y participar en la aplicación de estrategias basadas en la evidencia, es decir, técnicas cognitivo conductuales para tratar las angustias asociadas a los procedimientos médicos [22] y los problemas de comportamiento alimentario [23,24]. Además, el psicólogo de la Unidad debe centrarse en los factores psicológicos asociados al dolor crónico y a los efectos de la segregación, y debe proporcionar un servicio de consulta y supervisión a otros miembros del equipo de FQ, y abordar la difusión en el equipo del conocimiento de las consecuencias psicológicas de la vida con la FQ.

Otra parte importante de las responsabilidades del psicólogo es ayudar y apoyar al equipo de FQ durante la atención médica habitual y en momentos de crisis (p. ej., cuando la salud de un paciente se deteriora rápidamente o muere). Esto puede lograrse mediante una combinación de grupos de supervisión y apoyo, formales e informales. Pueden estar implicados otros profesionales, por ejemplo, supervisoras de enfermería o el asistente social.

3.8. El farmacéutico clínico de la Unidad de Referencia de FQ

El tratamiento de la FQ supone múltiples medicaciones [25]. Los tratamientos farmacológicos a menudo incluyen broncodilatadores en aerosol y antibióticos, suplementos vitamínicos, enzimas pancreáticas e insulina para los pacientes con diabetes. Ya sea en el hospital o en el domicilio, se utilizan rutinariamente antibióticos intravenosos para tratar las exacerbaciones respiratorias. El farmacéutico clínico debe asesorar sobre las interacciones entre fármacos posibles y reales en los regímenes complejos, y monitorizar éstas.

Fármacos inhalados: No se conoce la combinación óptima fármaco-inhalador para la mayoría de fármacos inhalados. Es tarea del farmacéutico clínico encontrar, junto con otros miembros del equipo (especialistas en FQ, fisioterapeutas, personal de enfermería especialista en FQ), a partir del conocimiento existente, qué combinaciones de dispositivo inhalador-fármaco son las más apropiadas y qué fármacos pueden ser mezclados y administrados juntos con seguridad.

Antibióticos intravenosos: Los antibióticos con un estrecho margen terapéutico, como los aminoglucósidos, se dosifican tanto en función del peso corporal como del aclaramiento renal esperado, pero su dosis e intervalo de administración se deben ajustar individualmente para garantizar el máximo beneficio terapéutico y la mínima toxicidad. Esto puede lograrse determinando las concentraciones séricas de fármaco y utilizando un software de farmacocinética. Es tarea del farmacéutico clínico interpretar los datos farmacocinéticos, así como calcular y aconsejar sobre la pauta posológica óptima. En los programas domiciliarios de tratamiento intravenoso con antibióticos debe tenerse cuidado de que los fármacos intravenosos se preparen en condiciones asépticas. Si su estabilidad lo permite, una farmacia clínica puede preparar y dispensar para incluso una semana, algunos medicamentos intravenosos, con el utillaje y la experiencia apropiados.

Fármacos orales: Los pacientes a menudo tienen que tomar por vía oral un gran número de fármacos cada día. El farmacéutico clínico puede aconsejar sobre las combinaciones de fármacos que pueden reducir el número de medicaciones a tomar. Además, cuando hay colocadas sondas nasogástricas, el farmacéutico clínico puede aconsejar sobre cómo podrían usarse como vía para la administración de fármacos. El farmacéutico clínico debe aconsejar sobre las interacciones con otros fármacos, posibles efectos secundarios del tratamiento, interacciones con los alimentos, y acerca de la disponibilidad de tratamientos alternativos más baratos.

Educación del paciente: Los pacientes tienen la responsabilidad de tomar las dosis correctas de los medicamentos prescritos en el momento oportuno y en el orden adecuado. Los pacientes con FQ, habitualmente tienen regímenes farmacológicos muy complicados. El farmacéutico clínico puede ayudar a educar a los pacientes acerca de la

adecuada reconstitución e inhalación de los fármacos y de porqué es mejor tomarlos en un orden determinado.

3.9. El especialista en microbiología clínica

3.9.1. Patógenos microbianos en la FQ

Las infecciones bacterianas pulmonares son responsables de la mayor parte de la morbilidad y mortalidad de los pacientes con fibrosis quística [26-29]. Los virus respiratorios también pueden causar exacerbaciones agudas. Algunos pacientes desarrollan aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Las infecciones polimicrobianas son frecuentes en la enfermedad pulmonar por FQ. La microbiología de las infecciones a menudo difiere de las infecciones similares en pacientes sin FQ y los fenotipos de las bacterias agresoras frecuentemente son atípicos.

Las bacterias aisladas con más frecuencia son *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, el complejo *Burkholderia cepacia*, incluidos varios genovares relacionados, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Pandorea apista* y micobacterias no tuberculosas (MNT). Los patógenos respiratorios más comunes, como *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*, son menos frecuentes (8), pero pueden tener un papel patogénico importante. Ocasionalmente, los pacientes pueden presentar colonización crónica por especies de *Enterobacteriaceae*. Frecuentemente se aísla *Aspergillus fumigatus* y *Candida albicans* del esputo de pacientes con FQ. El primero puede originar ABPA, pero el último en raras ocasiones causa enfermedad.

El uso frecuente de antibióticos en pacientes con FQ estimula el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos. Los patógenos resistentes pueden requerir una prueba de susceptibilidad frente a antibióticos poco habituales, y/o pruebas de sinergia. Hasta este momento no existen evidencias de que las pruebas de sinergia sean clínicamente útiles, ni tampoco si existe alguna correlación entre la sensibilidad a antibióticos *in vitro* y la respuesta clínica [30]. El uso generalizado de antibióticos nebulizados en la atención de la FQ significa que no son válidos los valores críticos usuales (susceptible-intermedio-resistente) y pueden resultar engañosos para la bacteriología de la FQ. Adicionalmente, en pacientes que sufren una infección crónica por *P. aeruginosa*, el modo de crecimiento en biofilm significa que la bacteria prácticamente nunca se elimina. El objetivo terapéutico es, por tanto, la supresión crónica de la bacteria, una estrategia generalmente no utilizada en otros grupos de pacientes. Sin embargo, en muchos países se utiliza tratamiento antibiótico precoz intensivo, que es eficaz para erradicar la colonización inicial y/o intermitente con *P. aeruginosa* en todos los grupos de edad. Algunas especies de bacterias pueden infectar de forma cruzada a los pacientes en las Unidades de FQ o durante las actividades sociales (por ejemplo, campamentos, clases de educación física).

3.9.2. Aspectos analíticos

La complicada microbiología de los pacientes con FQ necesita un conocimiento especializado y experiencia que puede obtenerse solamente a partir de la colaboración con grandes Unidades de Referencia de FQ. Entre los problemas se incluyen a) falta de reconocimiento de bacterias u hongos como patógenos típicos de la FQ (por ejemplo,

complejo *B. cepacia*, especies de *Aspergillus*), b) diagnóstico erróneo de las bacterias de FQ debido a la apariencia fenotípica atípica (por ejemplo, *P. aeruginosa* mucouide), c) falta de investigación de la presencia de micobacterias no tuberculosas, d) falta de realización de pruebas amplias de susceptibilidad que incluyan antibióticos utilizados de forma poco frecuente en otros grupos de pacientes, e) imposibilidad de realizar el tipado de las bacterias de la FQ, y falta de colaboración entre los laboratorios de referencia que realizan dicho tipado, para detectar problemas de infección cruzada, f) la administración frecuente y repetida de antibióticos potencialmente tóxicos, g) incapacidad para apreciar las farmacocinéticas diferentes de muchos antibióticos en pacientes con FQ y la necesidad de controlar las concentraciones de antibióticos en pacientes individuales, h) algunos pacientes con FQ presenten colonizaciones o infecciones por *P. aeruginosa* u otras bacterias Gram-negativas durante periodos de tiempo prolongados. La distinción clínica entre colonización e infección puede requerir la determinación de anticuerpos específicos, i) de forma similar, el diagnóstico y el control de la ABPA requieren la determinación de anticuerpos.

Estos problemas y posibilidades no son muy conocidos fuera de los laboratorios especializados en FQ. Si un laboratorio no especializado identifica un patógeno importante como el complejo *B. cepacia* en el contexto de un entorno sanitario compartido, la identificación DEBE ser confirmada por el especialista del laboratorio de microbiología de la Unidad de Referencia de FQ.

3.9.3. Colaboración entre especialistas en FQ y microbiólogos clínicos

La complicada microbiología requiere del uso de medios selectivos para patógenos inusuales y un conocimiento especializado sobre a) profilaxis, que incluye la prevención de infecciones cruzadas, b) tratamiento antibiótico, como combinaciones, pruebas de sinergia, etc., c) infecciones en forma de biofilms y cronicidad de las infecciones y d) los efectos adversos de los antibióticos. Este conocimiento y experiencia sólo puede obtenerse mediante una cooperación estrecha y de larga duración entre el microbiólogo clínico comprometido con la FQ y los clínicos de la Unidad de Referencia de FQ. Los problemas de pacientes individuales, profilaxis, diagnósticos y terapéuticos deberían discutirse de forma regular.

4. Rutinas de la atención médica a la FQ

4.1. La atención en Consultas Externas

Los pacientes deben acudir a la Consulta cada 1-3 meses, preferiblemente cada mes. Los lactantes o pacientes recién diagnosticados con enfermedad grave deben acudir más a menudo, y aquellos con fenotipos leves o FQ atípica pueden hacerlo con menos frecuencia, cada 3 a 6 meses.

La consulta debe realizarse en una consulta específica del hospital. El paciente deber acudir a la consulta del médico y la enfermera especialistas en FQ, estando accesibles el resto de los miembros del equipo. El paciente puede acudir a la consulta de otros especialistas según las disposiciones locales. Cada consulta debe incluir una exploración física de rutina, determinación de peso, oximetría, pruebas de función pulmonar

apropiadas a la edad y cultivos de esputo o frotis faríngeo. En los niños debe medirse la talla, y en lactantes también el perímetro craneal y registrarlos en las gráficas de percentiles. Debe revisarse la medicación y cualquier cambio en el tratamiento se discutirá en profundidad con el paciente o su familia y se comunicará al médico de familia. Se reservará suficiente tiempo para cada paciente.

Las consultas externas de pacientes con infección por complejo *B. cepacia* o MRSA (en siglas en inglés) deben realizarse en días diferentes, al final del día o en un lugar diferente al de los otros pacientes. Deben considerarse consultas diferentes para pacientes con y sin infección crónica con *P. aeruginosa* siendo actualmente la norma en muchas Unidades de Referencia de FQ.

Cuando esté indicado, la Unidad tendrá la capacidad de comenzar en el plazo de 24 a 48 h un tratamiento intravenoso hospitalario domiciliario. En esta última situación, la dosis inicial de antibiótico intravenoso se debe administrar bajo supervisión médica y todos los aspectos del tratamiento a domicilio deben cumplir los criterios acordados previamente. En algunas ocasiones el tratamiento antibiótico intravenoso se administra en el hospital durante algunos días y se continúa en el domicilio. Esto permite un control más fácil de los niveles iniciales de fármaco en sangre y los posibles efectos adversos.

Los pacientes deben tener acceso a la Unidad de FQ las 24 horas por teléfono o contacto directo para urgencias u otro tipo de consultas. Para consultas telefónicas habituales se recomienda que se establezca un horario específico de día que los pacientes pueden utilizar para consultar al médico o al personal de enfermería especialista en FQ.

4.2. La atención hospitalaria

Una Unidad especializada en FQ debe tener en todo momento suficientes camas disponibles para permitir un ingreso inmediato. Cada Unidad debe tener una política clara de control de las infecciones. Las camas estarán en habitaciones individuales, principalmente para prevenir la infección cruzada y preferiblemente con aseos o baños privados. En cada cubículo del paciente debe haber instalaciones para el lavado de manos y para frotarlas con alcohol. Los pacientes con infección por el complejo *B. cepacia* o MRSA deben tratarse en cubículos individuales en pabellones independientes. Debido a la variación en la virulencia de diferentes genovares del complejo *B. cepacia*, todos los pacientes infectados con complejos *B. cepacia* deben estar separados, es decir, no debe permitirse la interacción entre pacientes dentro del hospital y debe aconsejarseles que no se mezclen socialmente fuera del hospital.

Las habitaciones individuales para cada paciente también son necesarias para promover el cumplimiento de la fisioterapia y facilitar la inhalación de fármacos antibióticos. Debe disponerse de una revisión y tratamiento concomitantes por profesionales relacionados con la salud (p. ej., fisioterapeutas, dietistas, asistentes sociales, etc.). Debe monitorizarse la glucemia y las saturaciones de oxígeno durante la noche en cada ingreso por una exacerbación respiratoria. Al menos una vez a la semana se debe hacer un cultivo de esputo y una espirometría. Los pacientes deben recibir tratamiento fisioterápico, incluyendo técnicas para el aclaramiento de secreciones, al menos dos veces al día. Debe disponerse de instalaciones para el ejercicio físico supervisado,

dotadas de pulsioxímetro, y posibilidad de suministro de oxígeno adicional en el lugar de entrenamiento. Se dispondrá de protocolos claros sobre la dosificación y administración de antibióticos (incluyendo las determinaciones de los niveles de antibiótico en suero), la alimentación por sonda nasogástrica o de gastrostomía, el tratamiento del neumotórax, el tratamiento de la hemoptisis incluyendo la embolización de las arterias bronquiales, el diagnóstico y tratamiento de la ABPA, y de la diabetes relacionada con FQ.

Semanalmente debe discutirse la situación tanto de los pacientes hospitalizados, como la de los que reciben tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario, en una reunión multidisciplinaria con todos los miembros del equipo de FQ, y con el equipo médico y de enfermería de la planta.

4.3. El seguimiento compartido

En muchas Unidades se ha establecido la práctica de compartir la atención médica de algunos pacientes con el personal de su hospital local debido a que algunas familias y pacientes no pueden, y otros tampoco quieren, desplazarse con frecuencia largas distancias para recibir su atención rutinaria.

Es necesario implantar modelos convenidos de seguimiento compartido como respuesta a la demanda del paciente o de sus familiares, pero no se permitirá que la consecuencia de ello sea una atención de peor calidad. No hay lugar para médicos que trabajen de forma aislada y que atiendan a un número pequeño de pacientes con FQ. Una unidad satélite de FQ en estrecha relación con una Unidad de Referencia de FQ debe tener un mínimo de veinte pacientes y contar con las aportaciones de un dietista, un fisioterapeuta y personal de enfermería, cada uno con un interés especial en la FQ. Los pacientes con FQ de la unidad satélite deben acudir a consultas especializadas en FQ y no deben incluirse en las consultas de pediatría general o de neumología de adultos. La atención básica en la unidad satélite debe seguir un criterio equivalente al que se administra en la Unidad de Referencia. Sólo en circunstancias excepcionales el centro de FQ debe consentir compartir el tratamiento con un médico que atienda a un número muy escaso de pacientes.

El contacto con la Unidad puede realizarse mediante la visita del equipo de la Unidad de Referencia a la Unidad satélite o mediante la visita periódica del paciente a la Unidad de Referencia de FQ o ambas, al menos una vez e, idealmente, dos veces al año. El equipo de la Unidad de Referencia debe realizar la valoración anual y la responsabilidad final de la atención médica debe recaer en el Coordinador de la Unidad de Referencia de FQ.

La atención compartida es más apropiada en niños con FQ que en adultos. Es más probable que en este último caso la enfermedad sea más compleja y requiera participación de otros especialistas con experiencia en problemas asociados con la FQ en su propia disciplina, p. ej., obstetricia, ginecología o diabetología, y, por tanto, estarán mejor atendidos por el personal de la Unidad de Referencia de FQ

4.4. La atención en la transición a la Unidad de Adultos

Debe establecerse un sistema que garantice que la transferencia de los niños a una Unidad de adultos sea un proceso perfecto. El tiempo de transición a un centro de FQ de adultos es de los 16 a los 18 años de edad, pero debe ser flexible, en función de la madurez social y el estado de salud del adolescente. Para garantizar una continuidad de por vida de la atención médica debe haber una estrecha colaboración entre las unidades de pediatría y de adultos, incluyendo el desarrollo de guías de tratamiento [31,32].

La colaboración entre los centros pediátricos y de adultos especializados en FQ es el fundamento de una transición eficaz. Por tanto, la colaboración debe centrarse en la continuidad de la atención médica, adoptando los mismos protocolos de diagnóstico y tratamiento, adaptados a los grupos específicos de edad. Debe existir acuerdo en las políticas de control de infecciones entre las dos unidades para evitar estados de ansiedad del paciente y de los padres tras la transferencia. Existen diversos modelos de transición, aunque ninguno de ellos se ha comprobado que sea el óptimo. Sin embargo, se recomienda que los miembros del equipo multidisciplinario de adultos tengan una estrecha relación con sus colegas pediátricos y, si es posible, que hayan evaluado a los niños y a sus padres antes de traspasar la atención médica. El personal de la Unidad de FQ de adultos debe realizar una presentación antes de que la transición tenga lugar. Cualquier diferencia en la organización, en los procedimientos diagnósticos y en el tratamiento entre la Unidad pediátrica y la de adultos, debe ser claramente documentada y presentada al paciente pediátrico antes de la transición.

Puesto que cada miembro del equipo de FQ puede afectar al proceso de transición, en el momento de la misma, todas las disciplinas ligadas a la atención pediátrica deben proporcionar un informe escrito del paciente. El primer día en la Unidad de FQ de adultos, el especialista debe disponer de tiempo suficiente para recibir al paciente.

4.5. La evaluación anual

Desde hace largo tiempo se ha establecido que la eficacia del tratamiento depende de una evaluación completa del paciente y, a continuación, se de la realización de esfuerzos continuados para obtener una función fisiológica normal y mantenerla. [33]. Se realizará una evaluación exhaustiva de los pacientes recién referidos, la cual se repetirá anualmente [34].

La revisión anual debe incluir lo siguiente:

1. Anamnesis de todos los acontecimientos médicos y vitales desde la revisión anual previa (en la primera evaluación debe establecerse el estado de inmunización. Debe aconsejarse a los padres que permitan que sus hijos reciban todas las vacunas programadas habituales en el calendario nacional y una vacunación anual contra la gripe).
2. Una exploración física completa que incluya el ploteo de la talla y el peso del niño y del perímetro craneal en niños pequeños, en las curvas de crecimiento adecuadas.

3. Revisión por un fisioterapeuta especialista en FQ de las técnicas fisioterapéuticas, adecuación y frecuencia de las sesiones de fisioterapia y empleo de tratamientos respiratorios (p. ej., broncodilatadores, DNasa y antibióticos nebulizados). Es una ocasión para comprobar el funcionamiento y la limpieza del equipo nebulizador. Se debe realizar una prueba de reversibilidad broncodilatadora en pacientes con obstrucción del flujo aéreo. Algunas Unidades también realizaran una prueba de esfuerzo anualmente.
4. Espirometría en pacientes mayores de 5 años de edad, y determinaciones de los volúmenes pulmonares en adolescentes y adultos. Cada vez se realizan más espirometrías con éxito en niños pequeños.
5. Revisión nutricional por un dietista especialista en FQ que debe incluir la revisión de a) la dieta actual, b) adecuación y conocimiento de la terapia de sustitución con enzimas pancreáticas, suplementos energéticos y vitamínicos, c) de los suplementos nutricionales orales y de alimentación mediante sonda entérica (cuando sea apropiado) y d) del perfil del peso y de los cambios en el estado nutricional con el tiempo.
6. Si es necesario, tiempo con el asistente social y/o el psicólogo del centro.
7. Extracción de sangre para: hemograma completo; perfil férrico, marcadores de inflamación habitualmente disponibles (p. ej., VSG, proteína C reactiva, IgG); electrolitos séricos como niveles de sodio, cloro, bicarbonato, calcio y magnesio; glucosa; función renal y hepática; niveles de vitaminas liposolubles A, D y E; tiempo de protrombina; IgE; anticuerpos anti-*Aspergillus* (RAST o prueba cutánea y precipitinas), anticuerpos anti-*P. aeruginosa* (si es posible).
8. Toma de muestras para: elastasa-1 pancreática fecal (sólo en pacientes con insuficiencia pancreática); análisis microscópico de la grasa fecal si existe alguna evidencia de problemas nutritivos o malabsorción, radiografía de tórax y ecografía hepática; cultivo de esputo o frotis faríngeo.
9. Prueba de tolerancia oral a la glucosa en pacientes no diabéticos con insuficiencia pancreática mayores de 10 años.
10. Monitorizar la densidad mineral ósea mediante densitometría.

4.6. Para los nuevos pacientes de la Unidad de FQ

1. Repetir el test del sudor
2. Determinar el genotipo si aún no se ha hecho
3. Confirmar la insuficiencia pancreática incluso si ya se están tomando enzimas pancreáticas
4. Proporcionar la documentación de la Unidad y presentar a todos los miembros del equipo de FQ.

4.7. Pruebas de función pulmonar

La función pulmonar es una medida importante de la gravedad y pronóstico de la enfermedad en la FQ. Debe determinarse por espirometría en cada visita a la consulta. Esto incluye la FVC (capacidad vital forzada), el FEV1 (volumen espiratorio forzado en un segundo), el FEF máx (flujo espiratorio forzado máximo), FEF25-75 (flujo

espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital). Se ha demostrado que el FEV1 es el factor pronóstico clínico de mortalidad más potente [36], siendo criterio de valoración principal en muchos ensayos clínicos [35]. Se dispondrá de otras medidas de la función pulmonar cuando esté clínicamente indicado. Las variables de la función pulmonar se expresan generalmente como porcentaje del valor predicho, calculado utilizando ecuaciones de regresión derivadas de una población de referencia. Se utilizan de forma generalizada varias ecuaciones de referencia. Se ha demostrado que la elección de la ecuación de referencia entre los sujetos con fibrosis quística puede dar lugar a diferencias clínicamente importantes en el FEV1, expresado como porcentaje del valor predicho [37]. Actualmente se utilizan en Europa gran número de ecuaciones de referencia espirométrica que incluyen a niños [38-40]. Tanto la gravedad de la enfermedad como el porcentaje de declive anual de la función pulmonar pueden estar influidos por la elección de la ecuación de referencia [37]. En adolescentes, en los que los valores predichos a menudo cambian al pasar a utilizar en lugar de los valores pediátricos, los valores de adultos, se puede observar una reducción de los valores porcentuales predichos, pero no en los valores absolutos.

El papel de las pruebas de función pulmonar durante la lactancia y la primera infancia permanece sin aclarar. Varios estudios han mostrado cambios en los volúmenes pulmonares y en los flujos máximos que indican una obstrucción precoz de pequeñas vías respiratorias. Sin embargo, la falta de equipo y técnicas estandarizadas impiden en la actualidad el uso rutinario de estas determinaciones [41,42].

La infección cruzada debido al equipo de laboratorio para la valoración de la función pulmonar ha sido siempre un problema. Cuando una persona realiza una maniobra espiratoria forzada, se dispersan microgotas de secreciones orofaríngeas que pueden contener bacterias y virus. Se recomienda que las determinaciones de la función pulmonar se realicen en una habitación grande bien ventilada, con filtros en línea, utilizando métodos para reducir la infección cruzada [43] y separando a los pacientes según su estado microbiano.

4.8. Los pacientes pediátricos recién diagnosticados de FQ

Frecuentemente los casos de FQ en Europa se diagnostican antes del primer año de edad. En las 24 h siguientes a la confirmación del diagnóstico de FQ, el médico que será responsable de la atención médica debe ver al paciente y a sus padres. Debe proporcionarse una explicación detallada y con delicadeza del diagnóstico estando presentes ambos progenitores. Debe hacerse hincapié sobre la mejora en el pronóstico, las perspectivas de nuevos tratamientos y la necesidad de un seguimiento a largo plazo. Debe ponerse énfasis en el compromiso del equipo médico por una atención a largo plazo y la disponibilidad de consejo las 24 h del día. Se proporcionarán los teléfonos de contacto de los miembros apropiados del equipo. Es necesario evaluar en los pacientes la gravedad y las complicaciones de la enfermedad, y e iniciar el programa de tratamiento. Debe comenzarse la educación de la familia del lactante recién diagnosticado sobre la FQ o del paciente y su familia cuando el diagnóstico se realiza más adelante en la infancia [44]. Esto puede realizarse cuando los pacientes están hospitalizados y bajo la dirección del médico y del personal de enfermería especialistas en FQ o a domicilio, cuando las Unidades tienen una infraestructura apropiada para este servicio

La evaluación inicial debe incluir una anamnesis y exploración física completas, una

revisión nutricional, y determinación de la SaO₂. Deben realizarse pruebas de función pulmonar en pacientes mayores de 5-6 años o más pequeños si es posible. Pueden utilizarse métodos para la medición de la de función pulmonar para lactantes cuando se disponga de ellos. Deben considerarse una gasometría arterial en los pacientes con signos de enfermedad pulmonar significativa y una radiografía de tórax y una tomografía axial computerizada de alta resolución (TACAR) inicial si se considera apropiado. Deben obtenerse cultivos de esputo o frotis faríngeo. En algunos centros puede realizarse la técnica del esputo inducido o una broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) en los niños que no expectoran. Los análisis de sangre deben incluir determinaciones bioquímicas como los electrolitos séricos, la función hepática y renal, albúmina sérica, hemograma completo, estudios de coagulación (APTT y IP) y los niveles séricos de vitaminas liposolubles A, D y E. Pueden utilizarse los reactantes de fase aguda, como VSG, PCR o los niveles de IgG, para valorar el grado de inflamación. La valoración de la función pancreática debe realizarse midiendo la elastasa pancreática 1 fecal humana y la presencia de malabsorción intestinal mediante una de las determinaciones semicuantitativas de grasa fecal o, idealmente, mediante un análisis de la grasa fecal de 3 días, si se dispone del mismo.

El programa de educación debe iniciarse con una descripción detallada de la enfermedad, incluyendo su fisiopatología, órganos afectados, complicaciones, fundamento del tratamiento, aspectos genéticos y pronóstico en cuanto a morbilidad y supervivencia. Debe prestarse atención a la corrección de cualquier concepto erróneo y responder a las preocupaciones individuales. Deben realizarse sesiones específicas con el niño cuando sea suficientemente mayor. La educación puede facilitarse mediante herramientas audiovisuales y folletos escritos. Se deben proporcionar a los pacientes y a sus familias las direcciones de sitios de Internet preferidos, para la lectura adicional y transmitir la buena disposición del equipo para responder a cualquier pregunta. Es importante hacer hincapié sobre la completa disponibilidad del equipo de atención médica. Deben facilitarse los números de teléfono de contacto en horario normal y de urgencias. La estrategia de tratamiento debe presentarse con optimismo, haciendo hincapié en la eficacia de la prevención o, al menos, en el retraso de las complicaciones. Debe comentarse el estado actual de la investigación a nivel mundial y su futura orientación para aumentar de manera realista la motivación y la esperanza. Puede que sea necesario que el asistente social y el psicólogo evalúen a la familia en su conjunto y proporcionarles apoyo específico si es necesario. Debe favorecerse la discusión abierta dentro de la familia y con el equipo de FQ sobre cómo convivir con la enfermedad. Debe realizarse el test del sudor a los hermanos (el genotipado de los hermanos plantea problemas éticos importantes, es decir, deben tener el derecho de saber, si lo desean, si son portadores cuando son mayores y responsables). Debe ofrecerse a las familias de los pacientes con FQ la posibilidad de ser derivados al servicio de genética para asesoramiento y estudio.

El programa de tratamiento debe planificarse e iniciarse inmediatamente después de la evaluación inicial. Este debe incluir el tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas y el suplemento de vitaminas liposolubles en pacientes con insuficiencia pancreática y la corrección de cualquier deficiencia nutricional. Si el paciente presenta signos de afectación pulmonar (tos productiva, taquipnea, hiperinsuflación pulmonar, saturaciones bajas, etc.), normalmente está justificada la administración de antibióticos intravenosos. Pueden utilizarse agonistas beta, antibióticos, mucolíticos y corticoesteroides en aerosol durante un periodo limitado de tiempo o de manera

continuada si se considera apropiado. Los pacientes deben tener sus propios aparatos de inhalación. Los pacientes o sus padres deben estar familiarizados con su uso. Además, deben enseñarse las técnicas fisioterapéuticas apropiadas a la edad del paciente y comprobar que la técnica es adecuada, antes de que los padres tomen la responsabilidad completa sobre el tratamiento. El fisioterapeuta de la Unidad se pondrá en contacto con un fisioterapeuta cercano al domicilio del paciente si considera apropiado que apoye el tratamiento después del alta hospitalaria.

4.9. Los pacientes adultos recién diagnosticados o pacientes con FQ atípica

Los casos que se diagnostican durante la edad adulta normalmente son pacientes que presentan una enfermedad más leve con una función pancreática conservada. A menudo, los adultos presentan síntomas durante muchos años y han estado preocupados por no haber recibido ni el diagnóstico ni el tratamiento adecuados. El diagnóstico de FQ puede producir una sensación traumática debido a que se puede asociar con una muerte prematura. Deben corregirse los conceptos erróneos y resolverse las dudas concretas. Debe proporcionarse al paciente una visión global de la FQ con la descripción del pronóstico, teniendo en cuenta que un diagnóstico tardío a menudo se asocia a una forma más leve de la enfermedad. La evaluación inicial puede realizarse a menudo en el ámbito ambulatorio y debe ser similar a la que se realiza en pacientes pediátricos. Debe incluir la determinación de los niveles séricos de IgE, RAST y precipitinas para comprobar la presencia de ABPA (o como determinación inicial), documentación de la función pancreática mediante la recogida de deposiciones durante 72 h o mediante la determinación de la elastasa1 pancreática fecal y una prueba de tolerancia a la glucosa en pacientes con insuficiencia pancreática conocida. Deben sugerirse pruebas de fertilidad (análisis de espermatozoides) en los varones que no se hayan diagnosticado por haber acudido a clínicas de esterilidad, con una explicación detallada de la causa de la esterilidad y los métodos disponibles para conseguir la fertilidad.

4.10. Tratamiento de los pacientes con FQ atípica

La FQ atípica puede diagnosticarse en adultos con enfermedad leve que afecta a un único órgano, como ausencia bilateral congénita del conductos deferentes (ABCCD o CBAVD)), sinusitis, pólipos nasales, bronquiectasias difusas, o pancreatitis aguda recurrente o crónica [45,46]. La etiqueta diagnóstica de FQ atípica no implica la misma carga de morbilidad y mortalidad que la que se asocia con la definición de la FQ clásica. Cuando se identifica sólo una mutación CFTR, podría ser de interés académico realizar un análisis extenso del genoma CFTR para buscar una segunda mutación o polimorfismo leve, pero probablemente no está indicado, ya que no es probable que afecte a la atención médica.

Aproximadamente el 75% de los varones con ABCCD tiene al menos una mutación común en el gen CFTR detectable [47]. Se les ofrecerá un análisis de portadores de FQ antes de realizar las técnicas de reproducción asistida; además es igualmente importante que sus parejas, se sometan a un análisis para detectar una posible mutación en el gen CFTR.

Debe individualizarse el tratamiento de la FQ atípica. Sin embargo, es importante que se monitorice cuidadosamente en estos pacientes el desarrollo precoz de cualquier complicación y se introduzca un tratamiento apropiado en una etapa temprana. Hasta

que se tengan más conocimientos sobre la evolución natural de la enfermedad pulmonar en pacientes con FQ atípica (con una característica clínica aislada de FQ sin enfermedad pulmonar, p. ej., ABCCD, o pancreatitis) estos pacientes deben ser revisados cada 6 a 12 meses en una Unidad de Referencia de FQ e informar a la Unidad si desarrollan cualquier nuevo síntoma respiratorio o gastrointestinal.

5. Papel de la aportación de otros especialistas en la atención médica a la FQ

5.1. Gastroenterología

Determinación de la función pancreática exocrina: La evaluación de la función pancreática exocrina es un procedimiento obligatorio en el momento del diagnóstico para determinar si el paciente debe recibir tratamiento con enzimas pancreáticas. La prueba de estimulación de secretina-colecistokinina es el patrón oro pero tiene desventajas importantes. Pueden utilizarse pruebas indirectas como las determinaciones de la excreción fecal de grasa, pruebas en aire espirado, y determinación de enzimas séricos o fecales. La determinación de la elastasa 1 pancreática fecal es un método indirecto, no invasivo, y sencillo para estudiar la función pancreática exocrina. La conveniencia de la terapia de sustitución con enzimas pancreáticas puede determinarse mediante la valoración del estado nutricional, y la evaluación de signos y síntomas de malabsorción apoyadas por las mediciones de la grasa de las deposiciones cuando sea apropiado y la evaluación semicuantitativa de la absorción.

Pancreatitis: Los pacientes con suficiencia pancreática pueden tener episodios recurrentes de pancreatitis. En estos pacientes debe investigarse la causa del dolor abdominal determinando los niveles séricos de amilasa y lipasa. Dependiendo del genotipo del paciente, puede demostrarse una disminución gradual de la función pancreática exocrina. En consecuencia, deben estar controlados anualmente mediante los valores de elastasa 1 pancreática fecal y, en casos en que sean dudosos o anómalos, mediante la determinación de la excreción cuantitativa o semicuantitativa de grasa fecal [48].

El 10-15% de los recién nacidos con FQ presentan **íleo meconial** y normalmente se asocia, aunque no de manera invariable, a insuficiencia pancreática exocrina. En la mayoría de los lactantes esta obstrucción intestinal puede tratarse con éxito con enemas hiperosmolares. En adolescentes y adultos pueden desarrollarse una obstrucción parcial subaguda, denominado síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID). Cuando los pacientes sufran dolores abdominales, debe controlarse la consistencia y frecuencia de las deposiciones. Una radiografía simple de abdomen puede mostrar dilatación de las asas del intestino delgado, niveles hidroaéreos y un colon dilatado lleno de material fecal. Un TAC puede ayudar a excluir una apendicitis, o abscesos e invaginación periapendicular.

Otras entidades que pueden causar síntomas son el reflujo gastroesofágico (RGE) y la colonopatía [49]. La enfermedad celíaca, la enfermedad inflamatoria intestinal, la estenosis y las adherencias tras la cirugía y el síndrome del intestino corto pueden

producir síntomas que se confundan con los síntomas gastrointestinales habituales asociados a la FQ.

5.2. Hepatología

La monitorización precoz y el seguimiento regular de la afectación hepatobiliar deben incluir la palpación del hígado y del bazo en cada visita a la Unidad de Referencia de FQ. La evaluación anual debería incluir pruebas bioquímicas de la función hepática (transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, gamma-GT, albúmina, tiempo de protrombina, glucosa) y un hemograma completo ante la posibilidad de hiperesplenismo. Debe realizarse anualmente una ecografía hepática que incluya la valoración de irregularidad parenquimal hepática, de fibrosis periportal y de nodularidad hepática [50,51]. La ecografía Doppler proporciona información sobre el flujo sanguíneo portal. En situaciones especiales son útiles procedimientos adicionales como la MRCP (colangiopancreatografía por resonancia magnética), la ERCP (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica), la gammagrafía hepatobiliar, la endoscopia gastrointestinal superior y la biopsia hepática [52]. La evaluación y seguimiento regular de la enfermedad hepática relacionada con la FQ (EHRFQ) deben involucrar a un equipo multidisciplinario que incluya un pediatra o un médico internista, un gastroenterólogo o un hepatólogo, un dietista, un radiólogo y un cirujano con experiencia en FQ. La Unidad de Referencia de FQ debe tener conexiones con una unidad de trasplante hepático.

El tratamiento de las manifestaciones hepatobiliares crónicas incluye la prevención y la corrección de la desnutrición, el tratamiento precoz con ácido ursodeoxicólico, el tratamiento específico de la hipertensión portal y la insuficiencia hepática, así como el trasplante hepático. Es importante tener disponibles medidas de urgencia para el tratamiento de las hemorragias GI graves y para la escleroterapia o la ligadura de las varices esofágicas con bandas elásticas.

5.3. Función pancreática endocrina

La prevalencia de la diabetes mellitus relacionado con la fibrosis quística (DMRFQ) aumenta notablemente con la edad y aparece sólo en pacientes con disfunción pancreática exocrina [53]. Se cree que el factor patogénico principal es la alteración de la arquitectura de los islotes debido a la fibrosis y la infiltración grasa del páncreas. Los pacientes con mutaciones leves son menos propensos al desarrollo de diabetes. Debe realizarse una evaluación formal del metabolismo de la glucosa en pacientes mayores de 10 años de edad con insuficiencia pancreática anualmente, o con más frecuencia si está clínicamente indicado [53]. La prueba de tolerancia oral a la glucosa es el método de referencia para el diagnóstico de la diabetes mellitus y la prueba aceptada para el cribado de la diabetes relacionada con la fibrosis quística [54]. En los pacientes con diabetes establecida se debe determinar la adecuación de su control mediante la determinación de la HbA1c sérica. También debe realizarse de forma regular una evaluación rutinaria y una revisión del tratamiento en curso con fármacos/insulina, de los resultados del control domiciliario de la glucemia; de la frecuencia, momento y causas de los episodios de hipoglucemia e hiperglucemia y de la comprensión de la DMRFQ. Debe realizarse una revisión anual rutinaria, que incluya el despistaje de las complicaciones. Debe implicarse un endocrinólogo interesado en la DMRFQ.

El inicio de la DMRFQ a menudo va precedido clínicamente por pérdida de peso y disminución de la función pulmonar, que están estrechamente relacionados con la capacidad residual de secreción de insulina [55,56]. Sólo un número limitado de pacientes con DMRFQ tiene síntomas de hiperglucemia en el momento del diagnóstico. Como la causa de la DMRFQ es la insulinopenia, el tratamiento preferido es la insulina. La decisión de iniciar el tratamiento con insulina se basa en los perfiles de glucosa en sangre y en el estado clínico. El tratamiento provoca un aumento de peso y de la función pulmonar, pero la supervivencia a largo plazo continúa estando reducida [53]. Las exacerbaciones infecciosas, el tratamiento esteroideo sistémico y el embarazo están asociados con un aumento de los requerimientos de insulina debido a la deficiencia de la misma. La experiencia a largo plazo con los agentes estimulantes de las células beta, es limitada. Los pacientes con DMRFQ no están protegidos frente a las complicaciones tardías de la diabetes, que deben monitorizarse de forma regular [52].

5.4. Enfermedad ósea relacionada con la FQ (EORFQ)

La enfermedad ósea relacionada con la fibrosis quística se manifiesta por unos scores «Z» de la densidad mineral ósea (DMO) >2 veces , por debajo de la media apropiada para la edad, o mediante una o más fracturas patológicas. El problema subyacente es un bajo volumen de hueso esponjoso, con baja formación de hueso a nivel tisular y celular [57]. Se recomienda determinar el estado de la DMO durante la infancia y, especialmente, durante el rápido crecimiento puberal [58,59]. A pesar de una nutrición y un crecimiento esencialmente normales, los niños con FQ pueden presentar una reducción preocupante de la DMO [60]. Los posibles factores predisponentes incluyen las deficiencias en vitamina D y K, la ingesta escasa de calcio, la capacidad de ejercicio reducida fisiológica o patológicamente; el retraso puberal, el hipogonadismo, los efectos sistémicos directos de las citocinas proinflamatorias vertidas desde las vías respiratorias a la circulación, los tratamientos con esteroides inhalados y orales y la DMRFQ. Las estrategias preventivas, que deben ser parte de la atención médica habitual de la FQ, incluyen la determinación anual de los niveles de vitamina D y un aumento de la suplementación, si es necesario, así como el estímulo de una dieta rica en leche y el ejercicio con pesas. Las dos últimas intervenciones se ha demostrado que producen el aumento de la DMO en otros contextos [61,62]. Aunque todavía no hay pruebas de la eficacia de los suplementos de vitamina K en la EORFQ, debe considerarse la suplementación rutinaria con vitamina K [63]. Debe detectarse y tratarse un retraso excesivo de la pubertad. En pacientes con reducción postpuberal de la DMO, deben medirse los niveles de hormonas sexuales y considerarse una terapia de sustitución en colaboración con un endocrinólogo especialista. No se sabe si esto mejorará la DMO.

No es posible proporcionar recomendaciones basadas en la evidencias sobre cuándo y con qué frecuencia se debe medir la DMO. La osteopenia de la FQ es asintomática hasta que el paciente sufre una fractura patológica y se pasa por alto a no ser que se la investigue activamente. La determinación de la DMO mediante absorciometría dual de rayos X (Densitometría) se tolera bien y tiene un bajo riesgo de radiación. La DMO debe medirse en múltiples localizaciones, puesto que puede que no se obtengan resultados concordantes entre las localizaciones [64]. En los pacientes de bajo riesgo, la DMO debe valorarse cada 2 ó 3 años, empezando aproximadamente a los 6 años de edad, con determinaciones más frecuentes si la DMO está alterada en la primera exploración. En los grupos de alto riesgo, en particular aquellos con enfermedad

pulmonar grave (FEV1 <50% del valor predicho), dosis acumuladas elevadas de esteroides inhalados u orales, diabetes dependiente de insulina y aquellos con antecedentes familiares de osteoporosis, pueden ser necesarias determinaciones más frecuentes de la DMO. Si ésta está reducida significativamente, y no hay respuesta a medidas sencillas como la manipulación de la dieta y el ejercicio, deben considerarse los bifosfonatos y otros tratamientos específicos. Además, puesto que la osteopenia puede empeorar después del trasplante de pulmón y perjudicar al resultado de éste [65], debe haber un umbral bajo para el tratamiento de los candidatos a trasplante.

5.5. Complicaciones ORL

Prácticamente todos los pacientes con FQ tienen enfermedad nasal y sinusal que frecuentemente es sintomática [66]. Todas las Unidades de Referencia de FQ deben colaborar con los servicios de ORL para la investigación y el tratamiento de la enfermedad sinusal grave y de los pólipos nasales. Pueden considerarse diversas intervenciones, como la polipectomía, la resección submucosa incluyendo la cirugía endoscópica de los senos, y otros procedimientos complejos. El uso de aminoglucósidos puede tener efectos perjudiciales sobre el octavo par craneal. Es importante la colaboración con los servicios de audiología para controlar a los pacientes, puesto que la sordera a frecuencias elevadas, es un indicador precoz de la toxicidad de los aminoglucósidos. Debe considerarse una revisión anual audiológica para todos los pacientes que hayan recibido tratamientos repetidos con antibióticos aminoglucósidos intravenosos. Los pólipos nasales pueden causar apnea obstructiva del sueño, lo que puede contribuir a la mala ganancia ponderal.

5.6. Obstetricia y ginecología

La salud sexual es importante para todos los jóvenes. Es necesario dar una buena información a todos los pacientes que puedan ser sexualmente activos acerca de los cuidados generales de salud. También se debe proporcionar asesoramiento experto sobre métodos anticonceptivos, como los métodos de barrera para prevenir la infección por VIH y otras enfermedades de transmisión sexual. Existen algunos problemas específicos relacionados con la FQ que es necesario resolver.

5.6.1. Embarazo en la FQ

Probablemente, muchas mujeres con FQ son tan fértiles como las mujeres sin FQ. Sin embargo, la pérdida progresiva de la función pulmonar y la infección crónica, se asocian a la reducción de la fertilidad femenina. Las mujeres con FQ deben tener un acceso fácil a los consejos de su médico especialista en FQ, de todo el equipo FQ y de un obstetra con experiencia en la atención del embarazo en la fibrosis quística, una conexión que debería establecerse en todas las Unidades principales especializadas en FQ. El embarazo es más difícil en aquellas pacientes con un FEV1 inferior al 50% del valor predicho y un obstetra con experiencia es un miembro clave del equipo durante este periodo [67]. Debería animarse a las mujeres con FQ a hablar acerca de su deseo de quedarse embarazadas, con el equipo FQ de modo que puedan aconsejarla antes de la concepción.

5.6.2. Fecundidad

Todas las parejas en las que uno o más de los miembros tienen FQ deberían mantener una charla detallada con su médico especialista en FQ, que cubra todos los aspectos, incluyendo los problemas prácticos y éticos relacionados con el embarazo. Debe ofrecerse análisis genético, y asesoramiento a la pareja del paciente con FQ.

5.6.3. Esterilidad femenina

La esterilidad femenina debe tratarse del mismo modo que en las mujeres que no tienen FQ.

5.7. Esterilidad masculina

El tratamiento de la esterilidad masculina se ha transformado con la introducción de la aspiración de espermatozoides del epidídimo y la inyección intracitoplásmica en los cigotos (ICSI, por sus siglas en inglés) [68]. Las Unidades de Referencia de FQ deben tomar las medidas oportunas cuando el varón tiene FQ para referir a las parejas para una discusión adicional relativa a las dificultades y costes de esta estrategia.

5.8. Asesoramiento genético

Debe facilitarse asesoramiento genético a todas las familias recién diagnosticadas y a sus allegados. Debe darse información para explicar los riesgos genéticos en los futuros embarazos, y debe extenderse a toda la familia. Un servicio de genética clínica debe proporcionar asesoramiento genético, así como información y apoyo de manera interactiva. Debe facilitarse información escrita, para que las familias puedan llevársela a casa, para su propia información, y la de otros miembros de su familia que puedan requerir estudios adicionales [69-71].

5.9 Requisitos de estudios de radiodiagnóstico

Los estudios de radiodiagnóstico son un servicio de apoyo importante para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con FQ. Se centran principalmente en las imágenes del tórax, aunque también se necesitan estudios de imagen adecuados para las complicaciones gastroenterológicas, hepáticas y urogenitales de la FQ. En todas las Unidades de Referencia de FQ es necesario el acceso a los servicios de radiografías simples, TAC, ecografía, densitometría, y angiografía.

5.9.1. La Radiografías de tórax

Las radiografías de tórax son esenciales para la valoración de los niños y adultos con FQ. Con la mejora del pronóstico de la FQ, debe considerarse la relación coste/beneficio de la exposición acumulada a las radiaciones ionizantes. En el caso de los niños, es esencial que se utilice una radiación mínima. Debe obtenerse una radiografía de tórax anual en los niños y adultos con FQ, y sólo deben hacerse radiografías adicionales cuando exista una fuerte sospecha clínica de nuevas complicaciones, como una consolidación pulmonar, un neumotórax, una ABPA o síntomas respiratorios inexplicados. Cuando progresa la enfermedad pulmonar, la radiografía de tórax se vuelve menos sensible al cambio. Se dispone de diversos sistemas de puntuación. Recomendamos que se utilice el score Northern para la FQ, que sólo necesita una radiografía AP del tórax [72].

5.9.2 *El TAC*

La tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) es un método valioso para determinar la extensión y gravedad de la afectación pulmonar en pacientes con FQ. Los estudios sugieren que la TACAR podría ser más sensible que la radiografía de tórax para detectar precozmente la enfermedad pulmonar progresiva [73]. Sin embargo, no está claro a qué edad debe realizarse por primera vez, y con qué frecuencia debe repetirse.

El TAC es también importante para el diagnóstico y la evaluación de la infección por micobacterias atípicas o el neumotórax. Puede ser necesaria un angio-TAC para la evaluación de las arterias colaterales bronquiales, en casos de hemoptisis, y cuando se esté considerando la embolización de éstas. La evaluación de la enfermedad sinusal puede también requerir el uso del TAC.

5.9.3. *La Angiografía pulmonar*

La disponibilidad durante veinticuatro horas de la angiografía pulmonar, y de la embolización es primordial para el tratamiento de la hemoptisis grave. Puesto que a menudo ésta es necesaria como procedimiento de urgencia, debe realizarse la cita telefónica oportuna.

5.9.4. *Los estudios de imagen para la enfermedad gastrointestinal y hepática*

Las radiografías simples de abdomen son útiles para el diagnóstico del síndrome de obstrucción intestinal distal. También es importante la posibilidad de la radiología del intestino grueso para el diagnóstico y tratamiento de este trastorno. Los enemas con urografin o gastrografin son a menudo procedimientos de urgencia y deben poder disponerse con rapidez.

Son importantes los estudios de imagen del hígado. Deben realizarse ecografías ordinarias que permitan una detección precoz de la enfermedad hepática. Para problemas hepáticos más complejos, también pueden ser necesarias las gammagrafías y/o los TACs.

5.9.5. *La enfermedad urogenital*

Las imágenes ecográficas de los conductos deferentes, pueden ser útiles para establecer el diagnóstico de FQ en pacientes atípicos.

5.9.6. *El acceso venoso*

En algunos centros, los radiólogos intervencionistas insertan, guiados por la ecografía, vías periféricas o dispositivos de acceso intravenoso permanentes. En muchas Unidades, los cirujanos pediátricos o vasculares son los que colocan estos últimos. Es importante, que uno o dos cirujanos, estén cualificados, y tengan experiencia en el procedimiento. Estas opciones deben estar disponibles en todas las Unidades de Referencia de FQ.

5.9.7. *La ecocardiografía*

Los estudios de imagen del corazón son útiles para la valoración de la hipertensión pulmonar. También son necesarios para la evaluación de los candidatos al trasplante pulmonar. Los problemas con los reservorios venosos centrales (TIVAD, por sus siglas en inglés) pueden valorarse mediante ecocardiografía transtorácica o transesofágica.

6. El coste y las necesidades de personal sanitario de las Unidades de Referencia de FQ

Prácticamente todos los pacientes pediátricos, sobreviven hoy durante muchos años, a lo largo de la edad adulta, y muchos pacientes con FQ están actualmente en la cuarta, e incluso la quinta décadas de la vida. Ya no es una enfermedad mortal en la infancia. La provisión de altos standards asistenciales requieren un número adecuado de personal, e instalaciones apropiadas para el número de pacientes atendidos en la Unidad. El coste de la atención para cada paciente, es de por vida, y aumenta conforme lo hace su supervivencia.

El coste principal de la atención de la FQ está relacionado con el empleo crónico de fármacos caros, especialmente de antibióticos orales, nebulizados e intravenosos. Se ha demostrado que los pacientes con infección crónica por *P. aeruginosa* (PA) tienen una evolución peor que la de los pacientes no infectados [74]. Por tanto, el tratamiento agresivo con antibióticos nebulizados está dirigido a erradicar la PA en el momento de la primoinfección. A menudo se prescriben a pacientes con muy escasos síntomas antibióticos nebulizados, y Pulmozyme de por vida para minimizar y retrasar la progresión de la enfermedad [75]. En pacientes con infección crónica por PA, algunas Unidades tienen la pauta de tratarlos cada año con 3-4 ciclos “electivos” de antibióticos intravenosos para mantener la función pulmonar [76]. A medida que progresa la gravedad de la enfermedad, muchos adultos necesitan antibióticos intravenosos, por exacerbaciones clínicas, varias veces al año para mantener su estado de salud. Los pacientes en espera de trasplante pueden mantenerse con vida durante varios años, con hospitalizaciones frecuentes, antibióticos intravenosos continuos, oxígeno durante la noche, ventilación asistida no invasiva y alimentación mediante sonda. El coste de la atención a la FQ es, por consiguiente, muy alto y la imposibilidad de proporcionar financiación y acceso a una buena atención pueden ocasionar una evolución peor.

Dos estudios, han evaluado específicamente el coste de la atención médica, suministrada en una Unidad de FQ pediátrica y de adultos [77,78]. La metodología de evaluación del coste, fue diferente en cada estudio, pero las conclusiones fueron similares, en que este coste era mayor, a medida aumentaba la gravedad de la enfermedad. El coste fue tres veces mas alto, en los pacientes con infección bronquial crónica con PA, y se correlacionó con el empeoramiento de la función pulmonar. El coste no se correlacionó con el aumento de la edad, en tanto los pacientes no estuvieran infectados con PA ni, sorprendentemente, tampoco con el estado nutricional.

La forma de la financiación de la atención en las Unidades de Referencia de FQ, varía enormemente dentro de un mismo país, y entre distintos países, y está dirigida por los diferentes sistemas de atención sanitaria de estos países. En el Reino Unido, se ha adoptado un sistema de personalización, según los grados de gravedad de la enfermedad, en las Unidades de FQ de adultos, que ha sido aceptado por el

Departamento de Sanidad. Sin embargo, no se aplica a las Unidades de FQ pediátricas ni tampoco a todas las Unidades de FQ de adultos. Un sondeo en algunas Unidades de FQ en otros países, reveló enormes variaciones en la financiación de la atención de la FQ; en Dinamarca: no hay limitaciones, en el Reino Unido: existe un sistema de personalización según los grados de gravedad de la enfermedad, en Australia: asignación presupuestaria única por hospital: financiación inadecuada; en Alemania: grupos aseguradores y de apoyo local; en EE. UU.: empresas aseguradoras privadas, medicare (si no tiene posibilidad de seguro privado), y Cystic Fibrosis Foundation , según los standards asistenciales.

Es potencialmente bastante fácil definir el coste del funcionamiento de una Unidad de FQ. Normalmente, cada paciente se registra en una base de datos. Los pacientes tienen una enfermedad crónica y el coste de cada paciente puede clasificarse según las necesidades de tratamiento, que dependen de la gravedad de la enfermedad. El personal de FQ necesario para un equipo multidisciplinario dependerá del número de pacientes con la enfermedad que son atendidos en la unidad. El presupuesto anual necesario para el funcionamiento de una Unidad de FQ puede calcularse sumando los costes de la atención por hospitalización, los fármacos y el personal. Este método para calcular el coste constituirá la base del cálculo de un proceso de cobros para obtener ingresos. Actualmente, puesto que no existe un sistema universal para la financiación de las Unidades de FQ en un país o entre países, los ingresos recibidos por la Unidad de FQ depender de la práctica local (normalmente son mediante provisión gubernamental, o mediante los seguros particulares de los pacientes). Generalmente, las Unidades de FQ se financian de forma inadecuada.

Los pacientes se sienten confiados, cuando están atendidos por personal médico que tiene experiencia en la atención médica de su afección. La fibrosis quística es una enfermedad compleja, y el personal médico sólo adquiere experiencia y pericia trabajando en una Unidad de Referencia FQ. El número de personal necesario para una Unidad de FQ depende del tamaño de la población de pacientes de la Unidad. Será necesario aumentar el personal en línea con la población de pacientes de la Unidad.

Tabla 1: La tabla ilustra el personal necesario por cada 50 pacientes para Unidades de Referencia de FQ especializados en pediatría y especializados en adultos según las recomendaciones de la Fundación de FQ de Reino Unido (Cystic Fibrosis Research Trust) [6]. Los recursos limitados frecuentemente dan lugar a la falta de cumplimiento de estas cifras recomendadas.

Agradecimientos

Este documento es el resultado de una Conferencia Europea de Consenso que se celebró en Artimino, Toscana, Italia, en marzo de 2004, en la que participaron 36 expertos en fibrosis quística, organizada por la Sociedad Europea de Fibrosis Quística y patrocinada por Chiron, Forest Laboratorios, Roche, Axcan-Pharma, Genesis Pharma, Bayer y Genentech. El objetivo de la conferencia era desarrollar un documento de consenso sobre las normas asistenciales para los pacientes con fibrosis quística en base a las evidencias actuales.

Apéndice A. Preguntas y respuestas importantes

Las definiciones pueden encontrarse en la Tabla 2.

A.1. ¿Cuál es el servicio de diagnóstico microbiológico mínimo para una Unidad de Referencia de FQ?

El laboratorio debería ser capaz de identificar y realizar pruebas de sensibilidad a los patógenos característicos encontrados en las personas con FQ utilizando medios selectivos, teniendo en cuenta patógenos múltiples y, a menudo poco frecuentes. Debe tenerse acceso a un laboratorio de referencia para confirmar la identificación de patógenos poco frecuentes y para realizar, cuando esté indicado, el genotipado y las pruebas de anticuerpos si estos servicios no están localmente disponibles. A partir del momento del diagnóstico, deben realizarse cultivos respiratorios en cada consulta y en los momentos de exacerbaciones respiratorias [AIII].

A.2. ¿En qué circunstancias debe separarse a las personas con FQ entre sí?

Las personas con FQ infectadas por un patógeno que se ha demostrado está asociado con infecciones cruzadas (p. ej., complejo *B. cepacia*, algunas cepas de *P. aeruginosa*, y el MRSA), deben ser aisladas de otros pacientes con FQ, tanto dentro como fuera del hospital [AII].

A. 3. ¿Hasta qué punto deben estar separadas las personas con FQ entre sí cuando están ingresados en planta?

Mientras se desconozca su estado de infección, los pacientes con FQ deberían permanecer aislados de otros pacientes con la misma afección. Es preferible que se mantengan en habitaciones individuales. Una vez que se conozca su estado de infección, si no se dispone de habitaciones individuales, pueden compartir habitación los pacientes con el mismo estado microbiológico en pruebas de esputo muy recientes (aislamiento en cohorte), aunque la aparición de cepas transmisibles puede hacer que el aislamiento en cohorte sea poco fiable [AII]. Los pacientes con FQ pueden compartir habitación con pacientes no infecciosos no afectados por FQ. En todas las circunstancias deben emplearse las normas de higiene más estrictas.

A.4. ¿Hasta qué punto deben estar separadas las personas con FQ entre sí en las consultas externas?

Los pacientes que acuden a consulta deben separarse según su estado microbiológico (ver la pregunta 2) (lo ideal sería que acudieran en días diferentes) [AIII].

*A. 5. ¿Debe confirmarse la sospecha de organismos del complejo *B. cepacia* en un laboratorio de referencia?*

Todos los organismos identificados como pertenecientes al complejo *B. cepacia* deberían ser confirmados por un laboratorio de referencia y establecerse su genomovar para prevenir la infección cruzada [AIII].

A. 6. ¿Deben tiparse todas las bacterias P. aeruginosa aisladas para establecer la presencia de una cepa epidémica?

Preferiblemente, debería genotiparse la *P. aeruginosa* de todos los pacientes con infección crónica [AIII].

A.7. ¿Cuál es el papel del microbiólogo en el equipo de la FQ?

Además de proporcionar un servicio de laboratorio y aconsejar sobre medidas de control de la infección, el microbiólogo debe participar en las reuniones multidisciplinarias regulares con los otros miembros del equipo FQ para discutir el tratamiento de pacientes individuales [AIII].

A.8. ¿Tienen los pacientes tratados en las Unidades de Referencia de FQ un mejor pronóstico que aquellos tratados por pediatras y médicos generales?

Sí. Los adultos con FQ que han recibido atención tanto en Unidades pediátricas como de adultos tienen una mejor puntuación del FEV1, IMC y radiografía de tórax en comparación con aquellos que no han recibido atención en Unidades de Referencia [BIII]. La atención en la Unidad se asocia con una mejor supervivencia [BIII].

A.9. ¿Debería instaurarse el cribado neonatal de forma generalizada?

Si.

Los lactantes cribados presentan ventajas a nivel nutricional y respiratorio. Es más probable que su peso, talla y perímetro craneal, estén dentro del intervalo normal, y parece que las ventajas nutricionales se prolongan durante la infancia [BIII]. El diagnóstico mediante el cribado neonatal

permite derivar más pronto al paciente a una Unidad de Referencia de FQ para asegurarse de que se inicia un tratamiento óptimo, lo cuál es esencial para que se materialicen los beneficios del cribado.

El diagnóstico precoz permite a los padres tomar decisiones informadas con respecto a una planificación familiar adicional.

A.10. ¿Con qué frecuencia deben los pacientes con FQ acudir a visitas rutinarias?

La frecuencia de las revisiones médicas por el equipo de FQ debe ser reflejo de la edad del paciente y de la gravedad de la enfermedad. El paciente debe acudir a revisión de manera rutinaria cada 1-3 meses. Un control más frecuente en la Unidad de FQ se asocia con un mejor resultado [BIII]. Puede que los lactantes recién diagnosticados o los pacientes con enfermedad grave necesiten acudir semanalmente a consulta. Los pacientes adultos con FQ atípica y función pulmonar normal pueden acudir a la Unidad con menor frecuencia [AIII].

A.11. ¿Es necesario realizar todas las revisiones anuales en una Unidad de Referencia de FQ?

Sí. La revisión anual debe realizarse en la Unidad de Referencia de FQ. Esto permite la colaboración de los especialistas del equipo FQ con una revisión experta, por ejemplo, de técnicas de fisioterapia, las prácticas de limpieza del nebulizador, la dieta y de la administración suplementaria de los enzimas pancreáticos [AIII].

A.12 ¿Donde deben realizarse todas las pruebas analíticas?

Donde existan centros de referencia nacionales para las técnicas de laboratorio, pueden tenerse en cuenta los resultados de las pruebas basadas en muestras de sangre de hospitales que no sean el de la Unidad.

El estudio microbiológico del esputo debe realizarse en una Unidad de FQ acreditada, al menos una vez al año, y siempre que aparezca en cultivo un organismo o patógenos poco frecuentes como los del complejo *B. cepacia* [AIII].

A.13. ¿Quién es el responsable de los pacientes que reciben atención médica compartida?

Cuando existe una atención médica compartida, se requiere una comunicación eficaz entre la clínica satélite y la Unidad de Referencia. La atención diaria debe ser responsabilidad del especialista local. La Unidad de Referencia de FQ debe intervenir precozmente, si el paciente no responde al tratamiento habitual o cuando aparezcan complicaciones. En estos casos, debería considerarse la transferencia del paciente a la Unidad de Referencia [AIII].

A.14. ¿Debemos utilizar una metodología estandarizada universal para las pruebas de función pulmonar?

La metodología estandarizada universal para la medición de la función pulmonar es un requisito previo esencial para la comparación entre las Unidades y para una entrada de datos significativa en una base de datos a nivel europeo. Las Unidades de Referencia nacionales deben utilizar la misma metodología. Se han publicado estándares establecidos [AIII].

A.15 ¿Quiénes deben ser los miembros primordiales del equipo de FQ?

- Pediatra o médico de adultos: coordinador del centro + especialista en FQ (neumólogo/gastroenterólogo)
- Personal de enfermería especializado en atención de la FQ.
- Fisioterapeuta
- Dietista
- Asistente social
- Psicólogo
- Farmacéutico clínico
- Microbiólogo
- Secretario/Gestor de la base de datos

[AIII]

A.16. ¿Deben todos los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina acudir a consulta con un especialista en gastroenterología de forma rutinaria?

No de forma rutinaria. Generalmente, el tratamiento de la insuficiencia pancreática puede ser realizado por el especialista en FQ y el dietista del equipo [AIII].

A.17. ¿Deben evaluarse de manera rutinaria la función pancreática exocrina de los pacientes con suficiencia pancreática? Si es así, ¿con qué frecuencia?

Sí. Hasta los 4 años de edad debe realizarse una prueba de la función pancreática exocrina cada 6 meses en pacientes con suficiencia pancreática. En niños mayores, debe evaluarse esta función si se observa retraso en el crecimiento, pérdida de peso o aparecen síntomas que sugieran malabsorción. El método de elección para este fin es la determinación de la elastasa 1 pancreática fecal. Una evaluación rutinaria debería ser parte de la valoración anual [AIII].

A.18. ¿Necesitamos controlar la eficacia del tratamiento enzimático en los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina?, Si es así ¿cómo se hace?

Sí. Es obligatoria la evaluación regular de los síntomas y signos de malabsorción. El procedimiento de referencia para evaluar la eficacia del tratamiento enzimático es el estudio del balance de grasas. Aunque son menos fiables las pruebas semicuantitativas, como el estudio microscópico de la grasa fecal, son más prácticas para la evaluación rutinaria de la eficacia de la terapia de sustitución de enzimas pancreáticas [AII].

A.19. ¿Qué cribado de rutina debe realizarse para la enfermedad hepática relacionada con la FQ? ¿Con qué frecuencia debería realizarse?

Debería realizarse una palpación y percusión del hígado y del bazo en todas las visitas a la consulta. En todos los pacientes debe realizarse anualmente una evaluación bioquímica que debe incluir transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, gamma-GT, albúmina y tiempo de protrombina. Debe realizarse un hemograma completo para valorar los signos de hiperesplenismo y excluirse otras causas de enfermedad hepática. Debe considerarse la realización anual de una ecografía hepática [AII].

A.20. ¿Cuándo, cómo y con qué frecuencia debe examinarse la presencia de diabetes mellitus en los pacientes?

A partir de los 10 años de edad, debe estudiarse anualmente la presencia de diabetes mellitus en los pacientes con FQ e insuficiencia pancreática exocrina, mediante la prueba de la tolerancia oral a la glucosa modificada. Sin embargo, se ha descrito deficiencia de insulina en edades inferiores a los 10 años. La valoración del estado glucémico puede estar indicada entre revisiones anuales en pacientes con pérdida de peso o deterioro respiratorio inexplicados, los que están en tratamiento con corticoides, o con alimentación mediante sonda entérica, y en mujeres que planean quedarse embarazadas. También debe realizarse un estudio de diabetes durante el embarazo (antes de la semana 28 de gestación) [AII].

A.21. ¿Debe realizarse en los pacientes un cribado de enfermedad ósea asociada a FQ?

Puede que sea necesaria la determinación del contenido mineral óseo a partir de los 10 años de edad. El cribado de la enfermedad ósea puede realizarse mediante densitometría (DEXA). Las determinaciones deben realizarse cada 2-3 años o más a menudo cuando esté indicado. [AII].

A.22. ¿Cuándo o cómo debería transferirse a un paciente de FQ a la consulta de adultos?

¿CUANDO?

La transición a la atención médica para adultos debe realizarse durante el paso a la edad adulta, entre los 16 y los 19 años.

La edad de transición debe ser flexible, aunque debería haberse completado a los 19 años.

La transferencia puede retrasarse o acelerarse ocasionalmente por razones psicosociales y médicas, por ejemplo, trasplante o retraso en el desarrollo [AIII].

¿CÓMO?

La idea de la transición a la Unidad de adultos debe introducirse inmediatamente después del diagnóstico. Todos los pacientes y progenitores deben tener la oportunidad de conocer al equipo de la Unidad de adultos, antes de la transferencia. Se debe tener una normativa escrita conjunta de las Unidades de adultos y las Unidades pediátricas de referencia. Las consultas conjuntas de los equipos de ambas Unidades para pacientes de edades entre 15 y 19 años, pueden ser una iniciativa transitoria valiosa. Debe proporcionarse al paciente y a sus padres un informe de transferencia, que incluya detalles del diagnóstico y la atención posterior proporcionado por todos los miembros clave del equipo, así como aspectos de especial importancia [AIII].

A.23. ¿En qué circunstancias es aceptable la atención a un paciente mayor en una consulta pediátrica?

Si se dispone de una Unidad de FQ para adultos, la atención prolongada en un centro pediátrico sólo es aceptable en casos de enfermedad terminal [AIII].

A.24. ¿Deberían ser los médicos de adultos parte del equipo pediátrico de FQ?

La participación de un médico de adultos en el equipo pediátrico no es una alternativa aceptable a Unidad de adultos. Es obligatoria la estrecha colaboración entre los equipos pediátrico y de adultos [AIII].

A.25. ¿Quién tiene la responsabilidad de desarrollar Unidades de atención para adultos?

Debe establecerse una alianza entre médicos/pediatras, padres, adultos con FQ, asociaciones de pacientes, y sociedades nacionales médicas y científicas, para trabajar con los proveedores locales de la atención sanitaria, para el desarrollo de Unidades de adultos. El desarrollo de la Unidad, normalmente es responsabilidad de un neumólogo, con experiencia adicional en la atención de la FQ [AIII].

A.26. ¿Existe lugar para un médico o pediatra general en la atención de los pacientes con FQ?

Dado que la FQ es una enfermedad compleja que requiere atención especializada, la función directa del médico de familia en el tratamiento de la FQ es limitada. El médico de familia puede tener un papel importante en el apoyo a la familia. Es importante una buena comunicación entre el hospital y el médico de familia. Todos los cambios en el tratamiento de la FQ deberían ser aprobados por la Unidad de Referencia de FQ [AIII].

Bajo la iniciativa y la dirección de la Unidad de Referencia de FQ, los pediatras, médicos generales o médicos de familia pueden involucrarse en el suministro de los cuidados médicos proporcionando arreglos prácticos que mejoren la asistencia..

A.27. ¿Cómo deben documentarse los resultados de las radiografías? ¿Mediante un texto libre o mediante un sistema de puntuación?

Es importante la comparación longitudinal de las radiografías de tórax. Esto se consigue mediante el examen directo de las radiografías y puede estar ayudado por un sistema de puntuación [All].

A.28. ¿Cómo debe evaluarse la progresión de la enfermedad pulmonar en los diferentes grupos de edad?

0-6 años

Cada visita

Síntomas y signos de enfermedad pulmonar
Percentiles de talla y peso
Cultivo de esputo/frotis faríngeo
Espirometría tan pronto como sea posible
Saturación de oxígeno

Anualmente

Radiografía de tórax (puntuada)
Pruebas de la función pulmonar en lactantes cuando estén disponibles

Más de 6 años

Cada visita

Síntomas y signos de enfermedad pulmonar
Espirometría
Cuando el FEV1 sea <50% del valor esperado, es obligatoria la determinación de la SaO₂
Peso y talla
Cultivo de esputo o frotis faríngeo

Anualmente

Volúmenes pulmonares
Cuando el FEV1 sea <50% del valor esperado, está indicado la determinación de la

PaCO₂
Radiografía de tórax (puntuada)
[AIII]

A.29. ¿Cuántos pacientes puede atender un facultativo especialista en FQ u otro miembro del equipo de FQ a tiempo completo?

Un equivalente de salario completo por cada 50-100 pacientes dependiendo de la edad de los pacientes, complejidad de la enfermedad y necesidades de pacientes ambulatorios y hospitalizados [AIII].

A.30. ¿Cuál debe ser el tamaño mínimo de una Unidad de Referencia de FQ?

Una Unidad de Referencia de FQ debe tener un tamaño suficiente como para facilitar y justificar la constitución de un equipo multidisciplinario para una atención durante 24 h y proporcionar investigación, formación y educación sobre FQ. Para permitir el desarrollo de una pericia adecuada, el tamaño debe ser de un mínimo de 50 niños o adultos [AIII].

A.31. ¿Cuáles son los costes directos de la atención de la FQ?

Los costes de la FQ están compuestos por:

El mantenimiento del equipo multidisciplinario de FQ y de las instalaciones
Los servicios proporcionados en las visitas de rutina y en la atención ambulatoria
Los tratamientos farmacológicos/nutricionales de rutina
Los ingresos hospitalarios (exacerbaciones, procedimientos quirúrgicos,
La atención psicosocial, la atención pre y postnatal, etc.)
La atención del paciente agónico
El trasplante de órganos
Los costes de la atención sanitaria están relacionados con la edad y la gravedad de la enfermedad.
[AIII]

A.32. ¿Cómo deben financiarse las Unidades de Referencia de FQ?

La financiación de la Unidad de Referencia de FQ debe cubrir los costes hospitalarios y los extrahospitalarios. La atención de la FQ es cada vez más cara debido a la complejidad de la enfermedad y al crecimiento de la población adulta. La financiación de las Unidades y de la atención médica a la FQ no deben ser asumidas por los pacientes sino que debería ser una responsabilidad nacional. Conseguir esto dependerá del sistema de atención sanitaria de cada país [AIII].

A.33. ¿Es necesario que cada Unidad de Referencia de FQ tenga una base de datos?

La base de datos es una herramienta esencial para el tratamiento de la FQ. Cada paciente afectado de FQ, debe estar incluido en una base de datos local y nacional, y el

equipo de FQ debe tener acceso a la información incluida, para facilitar la toma de decisiones, y la investigación [All].

A.34. ¿Debe ofrecer cada Unida de Referencia de FQ tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario?

La Unidades de Referencia de FQ deben ofrecer terapia IV domiciliaria y establecer los criterios para su utilización. Cuando se considere apropiado, el tratamiento IV domiciliario puede mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de infección cruzada, así como el coste de la atención médica [All].

A.35. ¿Cuál es la responsabilidad de la Unidad de Referencia de FQ cuando los pacientes pediátricos o adultos no acuden de manera reiterada a las citas?

Es responsabilidad de la Unidad de Referencia de FQ intentar comprender y resolver las razones que hacen que los pacientes pediátricos o adultos no acudan de manera reiterada a las citas.

Los pacientes adultos son libres de tomar sus propias decisiones, pero es necesario que conozcan las posibles consecuencias de su decisión.

Cuando la intervención del asistente social y del psicólogo del equipo pediátrico de FQ no haya conseguido resolver el problema, la Unidad de Referencia de FQ debe consultar con los responsables de Protección de Menores [Alll].

Bibliografía

- [1] Welsh MJ, Tsui L, Boat T, y col. Cystic fibrosis. In: Scriver C, Beaudet AL, Valle D, editors. The metabolic and molecular basis of inherited disease. 7th ed. New York7 McGraw-Hill, 1995. p. 3799-876.
- [2] Riordan JR, Rommens JM, Kerem BS, y col. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. Science 1989;245:1066-73.
- [3] Walters S. Doctor-patient relationship in cystic fibrosis—a patient's perspective. Holist Med 1990;6:157-62.
- [4] Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC, y col. Clinical outcome in relation to care in centres specializing in cystic fibrosis: cross sectional study. BMJ 1998;316:1771-5.
- [5] Johnson C, Butler SM, Konstan MW, y col. Factors influencing outcomes in cystic fibrosis. A center based analysis. Chest 2003;123:20-7.
- [6] Cystic Fibrosis Trust Clinical Standards and Accreditation Group. Standards for the clinical care of children and adults with cystic fibrosis in the UK. Lónd: Cystic Fibrosis Trust; 2001.
- [7] Schidlow DV, Taussig LM, Knowles MR. Cystic Fibrosis Foundation consensus conference report on pulmonary complications of cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 1993;15:187-98.
- [8] Doring G, Conway SP, Heijerman HG, y col. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. Eur Respir J 2000;16:749-67.
- [9] Consensus conference. Management of patients with cystic fibrosis. Observation,

- nutrition, gastroenterology and metabolism. *Arch Pediatr* 2003;10(Supl. 3):382s-97s.
- [10] The UK CF Nurse Specialist Group. National consensus standards for the nursing management of cystic fibrosis. London, UK: Cystic Fibrosis Trust; 2001.
- [11] International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis (IPG/CF). Physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis. 3rd version, 2002. www.cfww.org.
- [12] Lannefors L, Button BM, McIlwaine M. Physiotherapy in infants and young children with cystic fibrosis: current practice and further developments. *J R Soc Med* 2004;9: (Suppl. 44):8-25.
- [13] Beker LT, Russek-Cohen E, Fink RJ. Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J Am Diet Assoc* 2001;101:438-42.
- [14] Collins CE, MacDonald-Wicks L, Rowe S, y col. Normal growth in cystic fibrosis associated with a specialized centre. *Arch Dis Child* 1999;81:241-6.
- [15] Johannesson M, Gottlieb C, Hjelte L. Delayed puberty in girls with cystic fibrosis despite good clinical status. *Pediatrics* 1997;99:29-34.
- [16] Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, y col. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros* 2002;1:51-75.
- [17] Poustie VJ, Watling RM, Ashby D, y col. Reliability of percentage ideal weight for height. *Arch Dis Child* 2000;83:183-4.
- [18] Littlewood JM, Wolfe SP. Control of malabsorption in cystic fibrosis. *Paediatr Drugs*, vol. 2. Adis International; 2000. p. 205-22.
- [19] Walters MP, Kelleher J, Gilbert J, et al. Clinical monitoring of steatorrhoea in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990;63:99-102.
- [20] Kristidis P, Bozon D, Corey M, y col. Genetic determination of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis. *Am J Hum Genet* 1992;50:1178-84.
- [21] Blair C, Cull A, Freeman CP. Psychosocial functioning of young adults with cystic fibrosis and their families. *Thorax* 1994;49: 798-802.
- [22] Duff AJA. Incorporating psychological approaches into routine paediatric venepuncture. *Arch Dis Child* 2003;88:931-7.
- [23] Stark LJ, Jelalian E, Powers SW, et al. Parent and child mealtime behavior in families of children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2000;136:195-200.
- [24] Powers SW, Patton SR, Byars KC, y col. Caloric intake and eating behavior in infants and toddlers with cystic fibrosis. *Pediatrics* 2002;109(5):E75-5.
- [25] Sterner-Allison JL. Management of adolescent and adult inpatients with cystic fibrosis. *Am J Health-Syst Pharm* 1999;56:158-60.
- [26] Høiby N, Frederiksen B. Microbiology of cystic fibrosis. En: Hodson ME, Geddes DM, editors. *Cystic fibrosis*. London7 Arnold, 2000. pag. 83-107. E. Kerem y col. /*Journal of Cystic Fibrosis* 4 (2005) 7-26 25
- [27] Saiman L, Siegel J, Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference on Infection Control Participants. Infection control recommendations for patients with cystic fibrosis. Microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:S1-52 [Supl.].
- [28] de Boeck K. Improving standards of clinical care in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2000;16:585-7.
- [29] Doring G, Hoiby N, Consensus Study Group. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 2004;3:67-91.
- [30] Fiel SB. Early aggressive intervention in cystic fibrosis: is it time to redefine our "best practice" strategies? *Chest* 2003;123:1-3.
- [31] Madge S, Byron M. A model for transition from pediatric to adult care in cystic fibrosis. *J Pediatr Nurs* 2002:283-8.

- [32] Flume PA, Taylor LA, Anderson DL, y col. Transition programs in cystic fibrosis centers: perceptions of team members. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:4-7.
- [33] Crozier DN. Cystic fibrosis: a not so fatal disease. *Pediatr Clin North Am* 1974;21:935-48.
- [34] Littlewood JM. Value of comprehensive assessment and investigation in the management of cystic fibrosis. En: Escobar H, Basquero L, Suarez L, editors. *Clinical ecology of cystic fibrosis*. Elsevier; 1993. pág. 181-7.
- [35] Ramsey BW, Boat TF. Outcome measures for clinical trials in CF: summary of a cystic fibrosis conference. *J Pediatr* 1994;124:177-92.
- [36] Kerem E, Reisman J, Corey M, y col. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992;326:1187-91.
- [37] Rosenfeld M, Pepe MS, Longton G, y col. Effect of choice of reference equation on analysis of pulmonary function in cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:227-37.
- [38] Wang X, Dockery DW, Wypij D, et al. Pulmonary function between 6 and 18 years of age. *Pediatr Pulmonol* 1993;15:75-88.
- [39] Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, y col. Changes in normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:725-34.
- [40] Polgar G, Promadhat V. *Pulmonary Function Testing in Children: Techniques and Standards*, vol. 254. Philadelphia7 W.B. Saunders Co., 1971. p. 170-80.
- [41] Sharp JK. Monitoring early inflammation in CF Infant pulmonary function testing. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002;23:59-76.
- [42] Gappa M, Ranganathan SC, Stocks J. Lung function testing in infants with cystic fibrosis: lessons from the past and future directions. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:228-45.
- [43] Marchant J, Bush A. Prevention of cross-infection during out-patient spirometry. *Arch Dis Child* 1995;72:156-8.
- [44] Sawyer SM, Glazner JA. What follows newborn screening? An evaluation of a residential education program for parents of infants with newly diagnosed cystic fibrosis. *Pediatrics* 2004;114:411—6.
- [45] Noone PG, Knowles MR. bCFTR-opathiesQ: disease phenotypes associated with cystic fibrosis transmembrane regulator gene mutations. *Respir Res* 2001;2:328-32.
- [46] Gan KH, Geus WP, Bakker W, y col. Genetic and clinical features of patients with cystic fibrosis diagnosed after the age of 16 years. *Thorax* 1995;50:1301-4.
- [47] Chillon M, Casals T, Mercier B, y col. Mutations in the cystic fibrosis gene in patients with congenital absence of the vas deferens. *N Engl J Med* 1991;332:1475-80.
- [48] Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Agguridaki C, y col. Longitudinal follow-up of exocrine pancreatic function in pancreatic sufficient cystic fibrosis patients using fecal elastase-1 test. *JPGN* 2003;36:474-8.
- [49] Smyth RL, van Velzen D, Smyth A, y col. Fibrosing colonopathy in cystic fibrosis: results of a case control study. *Lancet* 1995;346: 1247-51.
- [50] Williams SG, Evanson JE, Barrett N, y col. An ultrasound scoring system for the diagnosis of liver disease in cystic fibrosis. *J Hepatol* 1995;22:513-21.
- [51] Williams SM, Goodman R, Thomson A, y col. Ultrasound evaluation of liver disease as part of an annual assessment clinic: a 9 year review. *Clin Radiol* 2002;57:365-70.
- [52] Koch C, Lanng S. Other organ systems. In: Hodson ME, Geddes DM, editors. *Cystic fibrosis*. London7 Arnold, 2000. p. 314-38.
- [53] Lanng S. Diabetes mellitus in cystic fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:744-7.

- [54] Milla CE, Warwick WJ, Moran A. Trends in pulmonary function in patients with cystic fibrosis correlate with the degree of glucose intolerance at baseline. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 891-5.
- [55] Koch C, Rainisio M, Madessani U, y col. Presence of cystic fibrosis-related diabetes mellitus is tightly linked to poor lung function in patients with cystic fibrosis: data from the European epidemiological registry of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:343—50.
- [56] Cystic Fibrosis Trust Management of Cystic Fibrosis Related Diabetes Mellitus Group U. Management of cystic fibrosis related diabetes. London: Cystic Fibrosis Trust; 2004.
- [57] Elkin SL, Vedi S, Bord S, y col. Histomorphometric analysis of bone biopsies from the iliac crest of adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1470-4.
- [58] Van der Sluis IM, de Ridder MA, Boot Am, et al. Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x ray absorptiometry in white children and young adults. *Arch Dis Child* 2002;87:341-7.
- [59] Fewtrell MS, British Paediatric and Adolescent Bone Group. Bone densitometry in children assessed by dual x ray absorptiometry: uses and pitfalls. *Arch Dis Child* 2003;88:795-8.
- [60] Henderson RC, Madsen CD. Bone mineral content and body composition in children and young adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:80-4.
- [61] Bonjour JP, Chevalley T, Ammann P, y col. Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3.5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. *Lancet* 2001;358:1208-12.
- [62] MacKelvie KJ, Khan KM, Petit MA, et al. A school-based exercise intervention elicits substantial bone health benefits: a 2-year randomized controlled trial in girls. *Pediatrics* 2003;112:e447.
- [63] Conway SP, Wolfe S, Brownlee KG, y col. Vitamin K status in children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover. *Pediatrics* [in press].
- [64] Haworth CS, Selby PL, Horrocks AW, y col. A prospective study of change in bone mineral density over one year in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 2002;57:719-23.
- [65] Aris RM, Lester GE, Renner JB, y col. Efficacy of pamidronate for osteoporosis in patients with cystic fibrosis following lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:941-6.
- [66] Hulka GF. Head and neck manifestations of cystic fibrosis and ciliary dyskinesia. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:1333-41.
- [67] Edenborough F. Women with cystic fibrosis and their potential for reproduction. *Thorax* 2001;56:649-55.
- [68] McCallum PJ, Milunski JM, Cunningham DL, y col. Fertility in men with cystic fibrosis. *Chest* 2000;118:1059-62.
- [69] Skirton H, Patch C. Genetics for healthcare professionals. Oxford: BIOS Scientific Publishers, 2002. p. 33-44.
- [70] Connor M, Ferguson-Smith M. Essential medical genetics. London: Blackwell Science, 1997. p. 105-7.
- [71] Wille MC, Weitz B, Kerper P, y col. Advances in preconception genetic counseling. *J Perinat Neonatal Nurs* 2004;18:28-40.
- [72] Conway SP, Pond MN, Bowler I, y col. The chest radiograph in cystic fibrosis: a new scoring system compared with the Chrispin-Norman and Brasfield scores. *Thorax*

1994;49:860-2.

[73] de Jong PA, Nakano Y, Lequin MH, y col. Progressive damage on high resolution computed tomography despite stable lung function in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2004;23:93-7.

[74] Emerson J, Rosenfeld M, McNamara S, y col. *Pseudomonas aeruginosa* and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002;34:91-100.

[75] Quan JM, Tiddens HAWM, Sy J, y col. A two-year randomised, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities. *J Pediatr* 2001;139 813-20.

[76] Frederiksen B, Lanng S, Koch C, y col. Improved survival in the Danish centre treated cystic fibrosis patients: results of aggressive treatment. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:153-8.

[77] Robson M, Abbott J, Webb K, y col. A cost description of an adult cystic fibrosis unit and cost analyses of different categories of patients. *Thorax* 1992;47:684-9.

[78] Bauman U, Stocklossa C, Greiner W, y col. Cost of care and clinical condition in paediatric cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2003;2: 84-90.

Tabla 1

Número sugerido de personal equivalente de tiempo completo (WTE, por sus siglas en inglés) necesario por cada 50 pacientes en atención completa.

Miembro del personal	Centro pediátrico especializado	Centro de adultos especializado
Médico Especialista en FQ 1	0,5	0,5
Médico Especialista en FQ 2	0,2-0,3	0,2-0,3
Médico en Formación de Sub-Especialista 1 (Registrar)	0,4	0,6
Médico Colaborador (Staff grade)	0,5	0,5
Enfermero/a especializado/a	1,0-1,5	1,0-1,5
Fisioterapeuta	0,5-1,0	1,0
Dietista	0,4	0,4
Asistente social	0,4	0,4
Psicólogo	0,4	0,4
Secretario/a	1,0	1,0
Farmacéutico	0,3	0,3

Tabla 2

Definición de categorías que reflejan la potencia científica de las recomendaciones a favor o en contra de su uso*

Categoría	Definición de la categoría
A	Buena evidencia que apoya la recomendación para su utilización
B	Evidencia moderada que apoya una recomendación para su utilización
C	Evidencia escasa que apoya una recomendación para su utilización
D	Evidencia moderadas o buena que apoya una recomendación en contra de su utilización
E	Evidencia buena que apoya una recomendación en contra de su utilización

Categorías que reflejan la calidad de las evidencia sobre las que se basan las recomendaciones*

Grado	Definición
I	Evidencia de al menos un ensayo clínico controlado y con una randomización adecuada.
II	Evidencia de al menos un ensayo clínico bien diseñado sin randomización, a partir de estudios analíticos de cohorte o de casos y controles (preferiblemente de más de un centro), a partir de estudios múltiples de series temporales o a partir de resultados llamativos en experimentos no controlados
III	Evidencia a partir de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos e informes de comités de expertos.