

Guías de diagnóstico y tratamiento. Fibrosis Quística.

Dra. Viviana Rodríguez, Dra. Silvina Lubovich, Dra. Silvina Zaragoza.

Definición:

La Fibrosis Quística es una enfermedad multisistémica, progresiva y crónica, en la cual se afecta el funcionamiento normal de las glándulas de secreción exócrina. Es la enfermedad hereditaria letal más frecuente en la raza caucásica. Se transmite de manera autosómica recesiva, con una prevalencia aproximada en nuestra población de 1: 6200 recién nacidos vivos.

Los órganos principalmente afectados son el pulmón, el páncreas, el hígado y el intestino. La causa de muerte suele ser la insuficiencia respiratoria.

Fisiopatología:

El defecto básico consiste en la alteración de la síntesis o el funcionamiento de la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR), lo cual lleva a una disfunción del canal de cloro en el epitelio respiratorio determinando una alteración en las secreciones bronquiales, con aumento de su viscosidad y alteración de la depuración mucociliar. La infección endobronquial con microorganismos característicos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, induce un proceso inflamatorio persistente y no controlado, desencadenando un círculo vicioso que conduce a la tríada característica de la enfermedad: **obstrucción bronquial-inflamación-infección**, que librada a su evolución natural conduce a daño pulmonar irreversible, con bronquiectasias, insuficiencia respiratoria y muerte.

Diagnóstico:

Se define por:

- 1) una o más características clínicas (Enfermedad sinopulmonar crónica, insuficiencia pancreática, mal desarrollo pondoestatural) ó
- 2) Antecedente de hermano con FQ
ó
- 3) Screening positivo
+
- 2 Test de sudor positivos ó 2 mutaciones de CFTR ó 2 test de Diferencia de potencial nasal positivo.

El estudio Gold estándar para el diagnóstico es el Test del sudor.

Características Clínicas:

Período neonatal

- Ileo meconial (10 a 20%)
- Ictericia neonatal prolongada
- Fallo de crecimiento
- Alcalosis metabólica
- Síndrome ascítico edematoso.
- Taquipnea

Período de primera infancia.

- Esteatorrea
- Fallo de crecimiento
- Prolapso rectal
- Síndrome de depleción salina.
- Obstrucción bronquial recurrente o persistente
- Taquipnea
- Atelectasia persistente

Período de segunda infancia

- Pansinusitis
- Poliposis nasal (10 a 25%)
- Tos crónica
- Neumonías recurrentes
- Atelectasias
- Obstrucción intestinal distal
- Invaginación recurrente
- Bronquiectasias
- Hipocratismo digital

Período de la adolescencia

- Poliposis nasal
- Bronquiectasias
- Infertilidad
- Pancreatitis recurrente
- Diabetes asociada a FQ
- Cirrosis biliar.
- Hipocratismo digital

Diagnóstico de exacerbación pulmonar

La exacerbación respiratoria puede definirse como la presencia de cambios en los síntomas o signos con respecto al estado basal del paciente.

No existen criterios uniformes para definir o juzgar la severidad de una exacerbación.

Para su diagnóstico se requiere la presencia de 4 de los siguientes síntomas o signos:

- 1) Incremento de la tos, frecuencia y duración.
- 2) Secreciones bronquiales: aumento de cantidad, viscosidad, cambio de color, hemoptisis.
- 3) Disminución de la tolerancia al ejercicio, fatiga fácil.
- 4) Astenia.
- 5) Disnea.
- 6) Fiebre.
- 7) Taquicardia en ausencia de fiebre.
- 8) Incremento de la frecuencia respiratoria.
- 9) Uso de músculos accesorios, tiraje.
- 10) Anorexia.
- 11) Pérdida de peso.
- 12) Malestar general.
- 13) Cambios auscultatorios: rales nuevos o aumento de éstos.
- 14) Cambios en la radiografía de tórax.
- 15) Caída en la oximetría de pulso del 10% respecto de los valores anteriores o menor de 91% respirando aire ambiente.
- 16) Caída en la función pulmonar: disminución de la FVC y del FEV₁ mayor del 10% respecto de los valores anteriores.

Criterios de Internación:

- 1) Exacerbación pulmonar con hipoxemia o cuando no ha respondido a antibióticos orales.
- 2) Hemoptisis

- 3) Neumotórax.
- 4) Falta de progresión de peso que no mejora luego de las medidas nutricionales indicadas.
- 5) Alteraciones metabólicas
- 6) Síndrome ascítico edematoso.
- 7) Primer aislamiento de Pseudomonas aeruginosa que no se ha logrado erradicar luego del tratamiento indicado (quinolona vía oral + colistina inhalada).

Tratamiento.

1) Aislamiento:

Los pacientes con FQ **no** deben compartir consultorios, salas de espera, sala de internación, sala de juegos. Especial cuidado con el aislamiento y en el contacto (tanto para la atención como para la internación) deben tenerse con los pacientes infectados con SAMR, BC Y PA multirresistente.

2) Aspecto respiratorio

- Kinesioterapia: pilar del tratamiento en estos pacientes: Paciente ambulatorio: las técnicas de drenaje de la vía aérea varía según los grupos de edad.
 - 1) Bebes y niños pequeños: Posicionamiento y Drenaje Postural Modificado. Favoreciendo la inspiración y ayudando a la espiración. Se les enseña a los padres o cuidadores, luego se puede introducir juegos soplando y enseñar maniobras de espiración forzada (huff)
 - 2) Preescolares: utilización de ciclo activo y drenaje postural.
 - 3) 8 años o mayor: se trata de concientizar y lograr tratamiento independiente con supervisión de los padres. Se puede introducir Drenaje Autogénico
- Técnicas de drenaje de la vía aérea:
 - 1) Ciclo activo: es una combinación de ejercicios de expansión torácica, control de la respiración y técnica de espiración forzada.
 - 2) Drenaje Autogénico, se combinan flujos respiratorios a distinta velocidad y volumen para ser utilizarlos y movilizar las secreciones.
- Dispositivos:
 - 1) PEP: presión positiva espiratoria: provee resistencia a la espiración a través de pieza bucal o máscara facial, seguida de espiraciones forzadas.
 - 2) PEP OSCILATORIA Flutter; Acapella y Cornet. Son dispositivos que combinan oscilaciones y presión positiva durante la espiración.
 - 3) Otras acciones a tener en cuenta: Ejercicio físico (en forma regular y según tolerancia), corrección de la postura, ejercicios para incontinencia urinaria.

3) Medicación inhalada.

- Salbutamol: broncodilatador que facilita el clearance mucociliar.
- Solución hipertónica: puede ser utilizada para la toma de esputo inducido o como régimen de fisioterapia. La concentración utilizada es desde 3.5 a 7 % comenzando con la menor dosis y según tolerancia, aumentar la concentración. Puede producir obstrucción bronquial por lo cual debe pre medicarse con broncodilatadores de acción corta. Debe administrarse previamente y en combinación con una fisioterapia vigorosa.
- ADNasa: (Pulmozyme), Enzima sintética que reduce la viscosidad del moco facilitando su clearance. Se utiliza en niños mayores de 6 años. Se presenta en ampollas nebulizables de 2.5 mg, la que debe administrarse 1 vez al día, 1 hora antes de la fisioterapia.

4) Antibióticos

- Deberán realizarse cultivos de esputo en cada control (mensual el primer año de vida y luego cada 2 meses) ó ante la presencia de síntomas compatibles con exacerbación respiratoria.
- La indicación antibiótica se hará según sensibilidad de los gérmenes aislados.

- El esquema antibiótico preferido para comenzar una toilette endovenosa hasta tener la sensibilidad de los gérmenes aislados en el cultivo es Ceftazidime a 300 mg/kg/día y Amikacina a 30 mg/kg/día.
- Todo germen aislado por primera vez debe tratarse
- Ante un 1º aislamiento de PA se indicará ciprofloxacina vía oral y colistina inhalada durante 3 meses.
- El tratamiento antibiótico en pacientes colonizados crónicos con PA es inhalado: tobramicina 300 mg una ampolla nebulizada cada 12 hs en ciclos de 28 días en meses alternos. En pacientes con compromiso de la función pulmonar puede realizarse también una toilette endovenosa programada.
- Para dosis de antibióticos ver cuadro adjunto.

ANTIBIOTICOTERAPIA EN FIBROSIS QUÍSTICA NEBULIZADOS

Medicamento	Dosis	Modo de uso
COLISTINA (1mg=30.000 UI)	<2años 50 mg c/12h >2años 100mg c/12h	Se prepara a partir de la forma inyectable llevando a 4cc con solución fisiológica. Altas concentraciones pueden producir ardor en faringe
COLISTIMETATO SÓDICO (Solución para nebulizar)	<2años 1 MUI c/ 12 hs >2años 2 MUI c/12h	No necesita preparación.
TOBRAMICINA (Solución para nebulizar)	300mg c/12h mes por medio	No mezclar con otras drogas en el recipiente nebulizador. Se nebuliza la droga pura.

*Nebulizar con compresor tipo Pari o De Vilbiss con pipeta PARI (<4 años: máscara - > 4años: con pieza bucal)

ENDOVENOSOS

Medicamentos	Dosis	Comentarios
AMIKACINA	30mg kg/día Dosis máx:1500mg/día	Monitorear concentración sérica
AZTREONAM	150mg/kg/d c/8h Dosis máx: 8g/día	
CEFTAZIDIMA	300mg/kg/d c/8h Dosis máx 9 g.	
CEFOTAXIMA	150-200mg/kg/d c/ 6h Dosis máx: 12g/día	
CIPROFLOXACINA	VO: 30mg/kg/d c/12h Dosis máx: 1.5g/día EV: 30mg/k/d c/8h Dosis máx: 1.2g/día	

COLISTINA 1mg=30.000 UI	8mg/k/d c/8 h Dosis máx: 160mg/día	
GENTAMICINA	10mg/k/d c/8h-12h Dosis máxima: 400mg/día	Monitorear concentración sérica
IMIPENEM	90-100mg/k/d c/6h Dosis máxima: 4g/día	
LINEZOLID	600mg c/12h Dosis máxima: 1200mg <12a: 30mg/kg/d c/8h >12a: 20mg/kg/d c/12h	
MEROPENEM	120mg/k/d c/8h Dosis máxima: 6 g/día	
PIPERACILINA	400mg/k/d c/6 h Dosis máxima: 18g/día	
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	400mg/k/día de piperacilina c/6h Dosis máxima: 18g/día de piperacilina	
TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL	12 mg/k/d de trimetoprima c/12h Dosis máxima: 640mg/día de trimetoprima	
TEICOPLANINA	10mg/kg c/12h las primeras 3 dosis Continuar dosis diaria 10mg/k/día	
VANCOMICINA	40-60mg/k/d c/12 h Dosis máxima: 2g/día	Monitorear concentración sérica

Primera Elección

Ceftazidime+amikacina.

Pseudomona Resistente a Ceftazidime

Imipenem o Meropenem.

Pseudomona Resistente a Ceftazidime – Amikacina

Colistina EV + antibiótico sensible.

4) Enzimas pancreáticas

En los pacientes que presenten insuficiencia pancreática (85 a 90% de los pacientes) debe administrarse enzimas de reemplazo.

Comenzar con 1000 U de lipasa /kilo por comida en niños menores de 4 años y 500 U /k/en mayores; para las colaciones utilizar la mitad de la dosis. Deben administrarse al comienzo de la comida, efectividad alrededor de 30 minutos.

Realizar control de Van de Kamer cada 6- 12 meses según evolución del paciente.

5) Vitaminas liposolubles

Complemento de vitaminas A, D, E, K a dosis usualmente de el doble de las utilizadas habitualmente. Deben darse en el momento de ingestión de las enzimas pancreáticas o en caso de que sea la formulación hidrosoluble, puede tomarse en cualquier momento.

- 6) Dieta deberá ser hipercalórica. Considerar la utilización de SNG o la indicación de gastrostomía en aquellos pacientes con desnutrición moderada o severa.

VITAMINAS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA

Vitamina	0-6m	6-12 m	1-3 años	3-8 años	>8 años
A	1.500 UI/día	1.500 UI/día	5.000 UI/día	5.000-10.000 UI/día	10.000 UI/día
D	400 UI/día	400 UI/día	400-800/día	400-800 UI/día	400-800 UI/día
E	25UI/día	40-50 UI/día	80-150 UI/día	100-200 UI/día	200-400 UI/día
K	0.3-0.5 mg/kg	2.5mg/semana ó 2 v/semana si antibióticos	5mg/semana ó 2 v/semana si antibióticos ó colestasis, hepática	0.3-0.5 mg/kg	0.3-0.5 mg/kg

ENZIMAS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA

	Dosis	Presentaciones
Lactantes	2000-4000 UI lipasa/120-150 ml de fórmula o leche materna	Prolipase o pancreolipasa: cápsula con 4.000 U lipasa
< 4 años	1000-2500 UI/lipasa/kg/comida principal	Creon 10.000 U lipasa
> 4 años	500 – 2500 UI/kg/comida principal	Ultrase 4.500 lipasa Ultrase MT12 Pancreolipasa 12.000 U Lipasa MT 18 18.000 lipasa MT 20 20000 Lipasa Pancreolipasa 20000 U Lipasa Creón Forte (25000 U Lipasa)