



Fibrosis Quística

Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística

M.I. Barrio Gómez de Agüero^a, G. García Hernández^{b,*}, S. Gartner^c y Grupo de Trabajo de Fibrosis Quística^{d**}

15 de junio de 2009 An Pediatr (Barc). 2009;71(3):250-264

^aHospital Universitario La Paz, Madrid, España

^bHospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^cHospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^dSociedad Española de Neumología Pediátrica

Jesús Carrera Martínez

Neumología Infantil HUPM

Diagnóstico

Diagnóstico

1.-FQ clásica (Consenso Europeo)

- a) **Características Fenotípicas**; con una es suficiente
 - Enf sinopulmonar crónica
 - Alt Digestivas y nutricionales
 - Sde pierde sal o Ausencia bilateral conductos deferentes
- b) **Test sudor positivo.**
- c) **Estudio genético**; suelen tener dos mutaciones CFTR

2.-FQ no clásica (Consenso Europeo); menos agresiva

- a) **Características Fenotípicas**; con una es suficiente
 - b) **Test sudor**; borderline.
 - c) **Estudio genético**; al menos dos mutaciones CFTR
-

Cribado RN; Tripsina Inmunoreactiva

En España se realiza en 8 comunidades...



Doble determinación
TIR en papel secante
(prueba del talón)

-3 a 5 días

-25 a 40 días

Si ambas son positivas
se procede

-test sudor

-estudio genético

Cribado Universal; Test del Sudor

Siguiendo las indicaciones de la Senp el Test del Sudor debe realizarse en 3 pasos muy protocolizados (si es positivo 2 veces)

- 1) Estimulación del sudor; iontoforesis por pilocarpina** (5 min), donde unos discos de gel estimulados por electrodos inducen el sudor
 - 2) Recogida sudor; Sistema Macroduct (Wescor);** espirales plástico (30 min) que toman al menos 15 mcg sudor.
 - no sumar dos tomas
 - máximo dos tomas al día en antebrazos diferentes
 - 3) Análisis sudor; Sistema SWEAT CHECK (Wescor);** medición de la conductividad que se asocia con una concentración determinada de Cl (SENP considera + **>60 mmol/L**)
 - Negativo; < 40 mmol/L (<30 lactantes)
 - Borderline; 40-59 mmol/L (30-59 lactantes)
-

Diagnóstico; Test del Sudor

En una **Unidad FQ** (SENP) solo sería valorable la **QPIT** (Test cuantitativo de iontoforesis con pilocarpina) cuyo proceso es similar al screening, con la única salvedad de precisar el estudio de la muestra en un laboratorio adecuado.

- Los **15 mcg** de sudor se envasan en ampolla del fabricante
- en nevera se conserva hasta 48 horas

- En laboratorio se usa un **cloridometro** para micromuestras mediante coulombometría;
*titulación del cloro de plata que se forma ante la exposición de un electrodo de plata a una solución que contiene cloro, generando una diferencia de potencial

debe dar positivo al menos en 2 ocasiones.
suele hacerse en caso de screening +.
técnico debe tener amplia experiencia
solo realizar en > 1 mes.

Test del Sudor

Falsos negativos

- error técnica, edema zona estimulada
- hipoproteinemia, RN de pocos días de vida

Falsos positivos

- pseudohipoaldosteronismo congénito (con hiperK)
 - insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo
 - malnutrición mixta, sde nefrótico, retraso crecimiento psicosocial
 - Diabetes insípida nefrogénica, anorexia nerviosa
 - glucogenosis tipo I, fucosidosis, déficit Glucosa 6P-DH
 - Klinefelter, sde Mauriac, Down
 - colestasis familiar, displasia ectodérmica, disautonomía familiar
 - PG mucho tiempo
 - hipogammaglobulinemia, ID adquiridas
 - Dermatitis atópica
-

Diagnóstico; Estudio Genético

-Autosómica recesiva mortal (+ frec raza caucásica)

* 95% muertes son por prob pulmonares; esperanza de vida media es de 35 años.

-**Gen CFTR** del brazo largo del **Cr 7** hay 1400 mutaciones descritas

*La 1ª en frecuencia en España es la **F508del** (50%)

*La 2ª en frecuencia en España es la **G542X**

La proteína **CFTR** (Cystic Fibrosis Conductance Regulator) no logra ejercer su acción por motivos distintos según sea una mutación u otra (gravedad depende genotipo)

1.-FQ clásica (+ frec) asocia a formas graves. (enf pulm y pancreática)

1.-Clase I (G542x); no síntesis.

2.-Clase II (F508del); no llega al lugar de acción

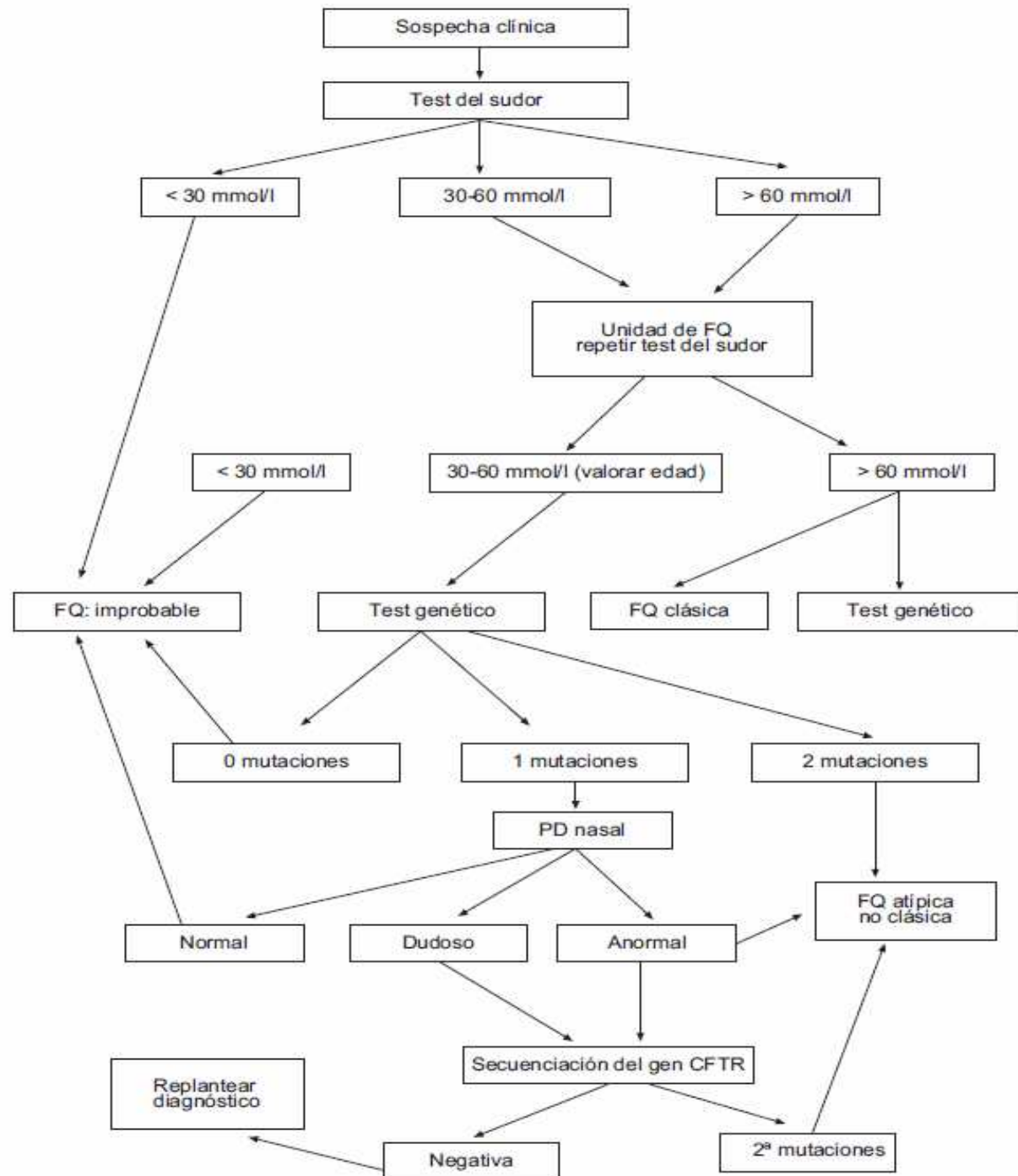
2.-FQ no clásica; asociados a múltiples fenotipos (con o sin alt páncreas, si funciona el páncreas suelen ser enfermedades leves)

1.-Clase III; se altera su regulación

2.-Clase IV, alterada su conducción

3.-Clase V; escasa síntesis

Consenso Europeo 2006



Controles

INTERCONSULTAS

Debe ser una Unidad multidisciplinaria para realizar un seguimiento compartido por las diferentes disciplinas.

- *Gastroenterólogo infantil / Dietista
 - *Rehabilitador
 - *Neumólogo Infantil
 - *Psicólogo / Asistente Social
 - *ORL si pólipos
-

Controles Unidad FQ

a) Controles trimestrales

- Peso, Talla, IMC (usar Gráficas)
- Espirometría y BD
- Cultivo exudado faríngeo profundo (sería mejor esputo)
- Sat O2

b) Controles anuales; además de los trimestrales

- Digestivos**; lípidos en heces, TIR (<6 meses), quimiotripsina fecal, cuantificación Vit
- Analítica general**; glucemia, GOT, GPT, Br, TG, Colesterol, Ca y P, Creatinina y Urea, Sideremia, ferritina y Transferrina. Prot totales, albúmina y prealbumina
- Coagulación**
- Hb glicosilada**
- Estudio alérgico**; Ig, IgE + IgG anti-aspergillus (prick aspergillus), prick pneumolaerg ?
- PPD ¿
- Gasometría**
- Rx torax

c) Control bianual. Cada 2 años es preciso un **TC torácico (socore Bhalla)**

Score de Bhalla (TCAR)

	0	1	2	3
Severidad de las bronquiectasias	Ausentes	Leve (db>da)	Moderado (db>2-3 da)	Severo (db>3da)
Extensión de las bronquiectasias	Ausentes	1 a 5 segmentos	6 a 9 segmentos	> 9 segmentos
Generación de división bronquial afectada	Ausentes	> 4º generación	>5º generación	>6º generación
Extensión de los impactos mucosos	Ausentes	1 a 5 segmentos	6 a 9 segmentos	> 9 segmentos
Saculaciones o abscesos	Ausentes	1 a 5 segmentos	6 a 9 segmentos	> 9 segmentos
Enfisema	Ausentes	1 a 5 segmentos	>5 segmentos	--
Bullas	Ausentes	Unilateral <4	Bilateral <4	>4
Colapsos o consolidaciones	Ausentes	Subsegmentaria	Segmentaria o Lobar	--

db: diámetro bronquial; da:diámetro arterial

Exacerbaciones respiratorias agudas

Cuando presenta ≥ 2 de los siguientes;

a) Síntomas

- 1.-aumento o cambios tos
- 2.-aumento esputo o cambio color
- 3.-aumento dif resp o tolerancia al ejercicio
- 4.-hemoptisis
- 5.-anorexia, astenia o perdida peso
- 6.-aumenta sensación “congestión tx”

b) Signos

- 1.-Fiebre >38 en > 1 ocasión de la semana previa
 - 2.-FEV1 baja $> 10\%$ respecto a los 3 meses previos
 - 3.-Sat baja $>10\%$ respecto a los 3 meses previos
 - 4.-Modificaciones en la auscultación pulmonar
 - 5.-Aumento atrapamiento o nuevos infiltrados en Rx Tx
 - 6.-Aumento Ac frente a PS
-

Escalas evolutivas (?)

Tabla 1 Puntuación de Shwachman-Kulzycki (modificada por Doershuk)					10	Actividad física y tolerancia al ejercicio limitadas	Tos crónica frecuente, repetitiva, productiva y rara vez paroxística	Talla y peso <p3	Enfisema marcado
Puntos	Actividad general	Exploración física	Nutrición	Radiografía de tórax					
25	Normal Tolerancia al ejercicio normal Desarrollo motor normal	No tose Pulso y respiración normales No enfisema	Peso y talla >p-25 Tono y masa muscular normales Grasa subcutánea normal	No enfisema No aumento de trama No infiltrado o atelectasia		Disnea tras ejercicio Moderado retraso motor	Moderado ↑ de FC y FR Enfisema moderado-grave, tórax deformado, estertores, roncus o sibilancias generalmente presentes y a menudo generalizadas	Peso menor que talla Escaso tono y masa musculares	↑↑ Diámetro AP Diafragmas ↓↓ deprimidos
	Personalidad normal Asistencia escolar normal	Auscultación normal No acropaquias	Buen apetito Heces normales o casi Maduración sexual normal Talla y peso >p-10			Quisquilloso, irritable Pobre escolarización	Cargado de hombros, cabeza adelantada Acropaquias ++/++++	Grasa subcutánea: ↓ marcada Poco apetito	Silueta cardíaca pequeña
20	Ligera limitación a la actividad vigorosa Cansancio al final del día o tras ejercicio prolongado	Tos débil ocasional Carraspera. Pulso y respiración normales. Rudeza respiratoria Roncus o espiración alargada ocasional y generalmente localizada	Normal tono y masa musculares	Ligero aumento de la trama broncovascular No infiltrados					
	Menos energético	No cargado de hombros	Apetito normal	No atelectasias		Profesor particular		Heces poco formadas, grasas, voluminosas y malolientes	Atelectasia generalizadas A veces segmento o lobar
	Ocasionalmente irritable o pasivo Escolarización aceptable	Acropaquias +	Heces más frecuentes y ligeramente anormales Leve retraso de maduración sexual			Perezoso, apático		Fallo de maduración sexual sin brote de crecimiento puberal	Infiltrados persistentes
15	Descansa durante el día	Tos leve crónica no repetitiva al levantarse, después del ejercicio o con el llanto u ocasionalmente por el día. No tos nocturna	Talla y peso >p-3	Enfisema moderado		Limitación importante de la actividad	Tos grave, paroxística, frecuente y productiva, a menudo emetizante y hemoptoica. Tos nocturna Taquipnea y taquicardia	Malnutrición y talla baja	Quistes localizados ↑ Marcado de la trama Cambios extensos
	Se cansa tras el ejercicio Regular asistencia al colegio Moderadamente inactivo	Leve ↑ aumento de FC y FR ↑ Diámetro AP tórax Roncus o sibilancias ocasionales, estertores gruesos localizados	Peso menor que talla Regular tono y masa musculares Grasa subcutánea disminuida	↑ Diámetro AP Pulmón más radioluciente Diafragmas moderadamente deprimidos		Disnea y ortopnea Inactivo y confinado en cama o silla	Tórax rígido, enfisema grave	No crece, a menudo pierde peso Débil, poca musculatura	Enfisema grave Atelectasia e infiltrado generalizados Quistes generalizados
	Ligero retraso motor	Moderadamente cargado de hombros	Falta de apetito	Aumento de la trama		Retraso motor grave	Estertores finos generalizados, roncus, sibilancias y espiración audible	Ausencia de grasa subcutánea	
	Pasivo o irritable	Acropaquias +/++	Distensión abdominal ligera Heces anormales, pero formadas Retraso de maduración sexual	Atelectasias localizadas o parcheadas Infiltración transitoria ocasional		Apático o irritable No puede ir al colegio	Mala postura Acropaquias +++/++++ A menudo cianosis	Heces voluminosas, frecuentes, malolientes y grasas Abdomen distendido A menudo prolapso rectal	Bronquiectasias, abscesos Atelectasia lobar persistente
					Tabla 1 (continuación)				
Puntos	Actividad general	Exploración física	Nutrición	Radiografía de tórax					

*Infecciones
Respiratorias por
Pseudomona*

Patocronia

La flora va cambiando con la edad del pte

1.-Virus, mycoplasma y clamidia

2.-Streptococo pnm y H.Influenza (suele ser infecciones agudas, rara cronicidad. En los 4-6 años se aísla en un 30-40%, en > 6 años es raro y en adultos excepcional)

3.-Sf. Aureus y **PS Aeruginosa**

4.-Burkholderia cepacia, Achromobacter xylosoxidans o Stenotrophomonas maltophila.

5.-Micobacterias atípicas; no parecen afectar FEV1. clínica o estado nutricional. (st en adultos, sin PS que han recibido muchos ciclos antib)

Otros gérmenes

Estafilococo Aureus

*Es el germen más aislado en niños

- < 2 años solo 16% dan cultivos + y siempre se erradica
- >2 años; cada vez es más aislado con un pico a los 10-14 años 60-70% (y otro pico a los 3-5 años)
- >14 años; va disminuyendo progresivamente y a 18 años se aísla en <50%.

Puede producir;

- Infección; 50% de los niños con esta infección acaban siendo crónicos.
- Colonización crónica (raro gracias a su tto precoz. Es posible que su tto precoz retrasa colonización por PS)

Tratamiento

- Solo la **infección (clínica y cultivo +)**; su objetivo es “erradicarla”
- No profilaxis aunque logran disminuir el nº cultivos +; Cochane 2003. (hay mucho debate)
 - *no mejora hospitalizaciones, función pulmonar, estado nutricional
 - *no disminuye nº infecciones por PS (parece q no lo aumenta, aunque esto es aun hoy muy discutido)

cepas MRSA (meticilin resistente); suelen asociar deterioro clínico.

- programas consultas separadas para MRSA +
 - tratar (solo crisis) con
 - ***vancomicina** o **teicoplanina** (+usado IV) (solo superado por Linezolid)
 - *VO; Rifampicina + ácido fusídico (+ usado VO)
-

Hongos

1) Candida Albicans; probable comensal inofensivo (No tratar)

2) Aspergillus Fumigatus; suele ser asintomático (no tratar)

ABPA clásica; un caso especial; tiene que cumplir 5 puntos

- 1.-Deterioro clínico agudo o subagudo sin causa evidente
- 2.-IgE > 1.000 (excepto si toma GC)
- 3.-Prick Aspergillus + o RAST aspergillus +
- 4.-IgG o precipitinas frente a Aspergillus
- 5.-Nuevas lesiones en Rx torax / TC tx (bronquiectasias, cavidades, fibrosis)

NOTA; si la IgE está entre 500-100 y falta el punto 4 o 5----ABPA probable

tto; prednisona en pauta descendente 3-6 meses (si no buena respuesta valorar itraconazol)

Otros

1) *Mycobacterias*

-**TBC**; en principio menor incidencia TBC que en pacientes sanos

-**No TBC**; st si posee ABPA, tto GC o colonización S.Aureus

*se asocia a deterioro pulmonar

*Aislamientos repetidos obligan a tto protocolizado

2) *Complejo Burkholderia Cepacia*

-Multirresistente y muy agresiva (gran impacto clínico)

*contraindica transplante

*Sde Cepacia (20%); Neumonía necrotizante + bacteriemia (mortal)

-Solo debe tratarse las exacerbaciones; meropenem + ceftazidima + tobramicina inhalada

*Sde Cecaicia; añadir **Metil Prednisolona** (1mg/kg/día)

*Nunca es valorable el antibiograma

3) *Achromobacter xylosoxidans*; Piperacilina-tazobactam + aminoglicosido + fluorquinolona

4) *Stenotrophomonas maltophilia*; Trimetoprim-Sulfametoxazol + doxiciclina

Pseudomona
Aeruginosa

Colonización-infección por PS aeruginosa

Historia; 2-10% humanos portan PS (oral y heces)

-La **Colonización** suele comenzar **< 3-5 años** de vida (30% cultivo +) y solo en los periodos iniciales parece posible erradicar el organismo.

*A menor edad de colonización peor pronóstico, ya que su presencia condiciona deterioro clínico y FEV1

*El VRS podría predisponer a la colonización por PS

*Con el tiempo suelen ir colonizándose (18 años cultivo + 80%).

-A mayor nº gérmenes mayor patogénesis pasiva (**colonización-infección**); crecen sobre la mucosa sin invadir tejidos adyacentes (la invasión es excepcional en FQ), pero sin embargo cuando su bionasa aumenta en exceso (UFC/mL) induce patología

1.-su biomasa disminuye acceso O₂ a los alvéolos.

2.-consumen O₂, agua y nutrientes para su mtb y crecimiento.

3.-Su propio catabolismo (liberan toxinas; elastasas, exotoxinas, leucocidinas y fosfolipasas) y autólisis inducen inflamación

-Al aumentar población: a mayor densidad de colonización peor pronóstico.

1.-Aparecen resistencias; por mutación (gran masa cel) y posterior selección (difícil acceso antib). Existen cepas hipermutadoras que al tener alterados los mecanismos de reparación de las mutaciones con menor masa cel dan mayor número de resistencias.

2.-Producen biopelículas (biofilms) st los morfotipos mucosos (que crecen en ambiente de estrés y microaerofilia) ; son agregados de bacterias envueltas en una matriz de biopolímeros autosecretados.

-protección directa contra antib y fagocitos

-algunas bact están en "tolerancia fenotípica; crecen tan lento que no son sensibles a antib.

Clasificación colonización-infección PS

I.-Colonización inicial

-MICRO; primer cultivo +

*ó el primer cultivo + tras tto antib y lograr 12 meses de cultivos -!!!

*St cepas con morfotipo (aspecto colonias) no mucosas, pocos fenotipos coloniales y sensibles a antib.

-CLÍNICA; Asintomática

-RIE (Respuesta Inmunológica específica); nula

Los cultivos de los próximos 12 meses podrán ser;

a) negativos;

*erradicación PS (por antib);

*colonización inicial abortada (cepas poca capacidad colonizadora)

*colonización inicial críptica (peq zona, no se toma en muestra); pronto dará +.

b) positivos; (+ frec); todos o algunos.

II.-Colonización Intermittente o Esporádica

-MICRO; $\geq 1 +$ durante 6 meses, tras primocolonización, habiendo realizado al menos 3 cultivos separados al menos 1 mes.

*frecuente cepas mucosas y variabilidad morfotipos coloniales.

-CLÍNICA; Asintomática

-RIE (Respuesta Inmunológica específica); nula

Representa colonización permanente pero de escasa cuantía (que a veces no es suficiente para dar + o que solo afecta a una zona del pulmón)

III.-Colonización + Infección broncopulmonar

-MICRO; cumple criterios de Colonización inicial ó esporádica

*En ptes sin cultivos podría usarse como criterio dgn Ac + en 2 muestras de sangre sucesiva separadas al menos por 3 meses !!!

-CLÍNICA ó RIE; Es obligada la presencia de clínica ó respuesta inmunológica +

IV.-Colonización Crónica; habitual en periodos avanzados de la enfermedad. Hoy día gracias al nuevo enfoque terapéutico algunas series de indican que solo un 5-20% llegan a presentar colonización crónica en la infancia.

-MICRO; ≥ 3 + durante 6 meses, habiendo realizado al menos 3 cultivos separados al menos 1 mes.

*frecuente **cepas mucosas** (por la capa de alginato que los recubre) y **variabilidad morfotipos** coloniales. (generalmente son colonias debidas a un único clon, que a veces da varias subpoblaciones)

-CLÍNICA; No nuevos signos de infección

-RIE (Respuesta Inmunológica específica); **presente**

V.-Infección Broncopulmonar Crónica (exacerbación)

-MICRO; cumple criterios Colonización Crónica

-CLÍNICA; Signos **clínicos** de infección (implica aumento del recuento de colonias y de los anticuerpos antiPS.

-RIE (Respuesta Inmunológica específica); **incrementada** respecto a los valores previos.

*Antibioterapia
antipseudomona*

Objetivos Tratamiento

Una vez colonizado por PS, debemos **reducir la biomasa** lo más rápido posible, ya que si logran sobrevivir **gran cantidad de colonias** fracasará el tto.

- 1.-**Mutación espontánea seleccionada**; Con 1.000 millones/cc la probabilidad de obtener cepas resistentes es del 100% para monoterapia.
- 2.-**Tolerancia fenotípica**; algunas cepas logran “sobrevivir” al tto y luego regenera su colonia, pero con el tiempo vuelven a “poder morir”.
- 3.-**Suele implicar daños irreversibles del árbol respiratorio.**

Esta reducción de la biomasa puede conllevar a

- 1.-**Erradicación bacteriana**; durante 1 año presenta ≥ 3 cultivos – tras inicio de terapia, separados al menos 1 mes.” solo podemos buscarla en fases **I, II y III**
 - 2.-**Aclaramiento bacteriano**; en fases **IV y V**; la reducción en ≥ 2 logaritmos los recuentos de los cultivos inmediatamente anteriores al tto. (raro obtener un cultivo -)
-

Claves de la Antibioterapia.

1.-Dosis adecuada; B lactámicos y aminoglucósidos se aumenta un 20-30% VO e IV (si escasa masa magra dar menos dosis)

2.-Bactericidas de acción precoz.

*Aminoglucosidos (tobramicina); es el más rápido

*Fluorquinolonas (ciprofloxacino); rápido y tienen una “concentración óptima bactericida” que si es superada es menos eficaz.

3.-Ciclos pautados programados (además del tto de las exacerbaciones); vencen tolerancia fenotípica y ambiente hostil;

-3-4 ciclos al año IV

-INH; 300mg tobra cada 12h, alternando ciclos tto y descanso de 1 mes cada uno (el descanso sirve para que las cepas sensibles recolonizen el espacio que de otro modo ocuparían las resistentes)

4.-Usar siempre asociaciones antib; para alcanzar en el pulmón la concentración necesaria para inhibir la aparición de mutantes. (**Solo Tobramicina INH podría usarse en monoterapia**)

-b lactámico antiPS + amng (st tobra)

-ciprofloxacino + b lactámico antiPS ó amng (st tobra)

5.-Diversificar los ttos (usar una sola modalidad conlleva al fracaso)

Antibioterapia oral

1) Ciprofloxacino

-**Marca;** *BAYCIP, CETRAXAL.*

-**Presentación;**

*Comprimidos 250, 500 y 750mg. (Baycip)

*Solución 500mg/5cc (Cetraxal)

-**dosis;** **15-20 mg/Kg/dosis** cada **12 horas** (Máximo 750mg/12h)

Antibioterapia Inhalada

1.-Colistina; aun no hay casos de resistencia

-Marcas; **PROMIXIN** y **GES** (genéricos españoles) -Nebulizadores; tienen que ser compresores de alto flujo (> 6-8 lpm)



*por ejemplo **CR-60**. (suele suministrarlo oxymesa)

*el mejor es el **i-Neb** (Servicio Medigas; 902334500, lunes a viernes de 9.00 a 17.00, que administra gratuito el nebulizador). Solo libera medicamento en inspiración (Sistema AAD; adaptative aerosol delivery) y por tanto deben ser > 2 años.

-Dosis; 1-2 mu / 12 horas (con i-Neb vale 1 mu cada 12h)

2.-Tobramicina

-Marcas; **TOBI** (ampollas de 300mg en 5cc) y **BRAMITOB** (ampollas de 300mg en 4cc)

-Nebulizadores; tienen que ser compresores de alto flujo (> 6-8 lpm)



*por ejemplo el **Pari Turbo Boy LC Plus**.

*el mejor es el **eFlow** que lo proporciona TOBI tras enviar un informe a barcelona. Entonces le cambian el compresor del hospital por el moderno.

-Dosis; 300mg/12h en ciclos de unos 28 días

Antibioterapia IV

La asociación preferida es asociar durante 2-3 semanas

a) Aminoglucosido

***Tobramicina**; 10 mg/Kg/24 horas (max 240 mg/24 horas)

***Amikacina**; 20-30 mg/Kg/24 horas (max 1gr/24 horas)

b) B lactámico antiPS

***Ceftazidima**; 50-70 mg/Kg/8 horas (max 2gr/8horas)

***Cefepima**; 50 mg/kg/8 horas (max 2gr/8horas)

Podía elegir en vez de una cefalosporina;

-piperacilina o ticarcilina

-Aztreonam

-Imipenem o meropenem

No usar Ciprofloxa IV (reservarlo para VO) y la Colistina IV solo en multirresistentes (dada su elevada nefro y neurotoxicidad)

Colonización inicial

Se combinarán 2 tratamientos

- 1.-VO; *Ciprofloxacino*** durante 3-4 semanas. (si fuese una exacerbación respiratoria habría que usar pauta IV; amng + b lactámicos antiPS)
- 2.-INH; *Tobramicina* ó *Colistina*** hasta 6-12 meses tras cultivo negativo.

Se realizará Cultivo al mes de iniciar tto

- si es negativo; INH durante 6-12 meses.
- si es positivo; Repetir el Ciprofloxacino VO (21-30 días) manteniendo la terapia INH y nuevo cultivo en 1-2 meses
 - si es negativo; INH durante 6-12 meses.
 - si es positivo; tto antib IV durante 14 días y continuar tto INH

Si tras 1 mes del tto IV sigue presentando cultivo positivo; tratar como Colonización Crónica (en caso contrario completar los 12 meses de tto inhalado)

Colonización Crónica

Lo único seguro es que es necesario un tratamiento crónico supresor, aunque existen varias opciones aceptadas en la actualidad

1) Pauta IV programada; ciclos de 2-3 semanas cada 3-4 meses. (incluso en estado asintomático), ideal en domicilio

2) Pauta Inhalada de mantenimiento.

a) Tobramicina en ciclos on-off; son 28 días tto y descanso de otros 28 días (en teoría en < 6 años podría usarse pauta **diaria**)

-Se mantendrá tto INH mientras la relación riesgo/beneficio sea favorable, es decir, en principio con carácter indefinido.

*mejora FEV1, nº exacerbaciones, nº de colonias y nº de resistencias.

b) Colistina diaria; menos experiencia y menos publicaciones.

***Pauta de refuerzo de la terapia inhalada;** se usa en ptes con una situación basal comprometida, y se pretende inducir un “aclaramiento” profiláctico.

se usan tandas de 3-4 semanas cada 3-4 meses (VO o IV)

a) Alt pulmonar moderada; **Ciprofloxacino VO.** (3-4 sem cada 3-4 meses)

b) Alt pulmonar es grave o si hay resistencia al ciprofloxacino; **pauta IV**

Complementos de la antibioterapia

1) Inflamación bronquial.

-**GCI + BALD**; solo si asma (no aconsejable GCO de fondo)

-**Ibuprofeno** (no aconsejable; aumento sangrado)

-**Azitromicina** (tb inmunomodulador; disminuye influjo Nt y por tanto secreción IL-8 y TNF);

*mejor calidad vida, menos necesidad antib IV y mejora fun pulm

*dosis única (<40 kg; **250mg** o >40 Kg; **500mg**) 3 veces a la semana.

2) Obstrucción bronquial; **BD** cuando hay Test BD +.

3) Control viscosidad secreciones

-**N acetil cisteína**; no evidencias.

-**SS hipertónico** (solo en > 6 años); mejora drenaje, hidrata vías aéreas y mejora aclaración mucociliar

*5-10cc de SSF al 7% cada 12 horas (podría inducir asma)

-**DNasa recombinante** (solo en > 6 años); destruye los restos de ADN procedentes de la destrucción de Nt y bacterias

*1 ampolla de 2,5mg sin diluir una vez al día en compresor de alto flujo

4) Fisioterapia respiratoria; clapping y drenaje postural, ejercicios posturales y aeróbicos (30min 3 v/sem)

5) Transplante pulmonar
