



Federación Española de Fibrosis Quística  
C/ Duque de Gaeta, 56 - 14ª • 46022 Valencia  
Tel. 963 318 200  
www.fibrosisquistica.org  
E-mail: fqfederacion@fibrosis.org

abbvie

micellium



Fundación ONCE  
para la cooperación e integración social  
de personas con discapacidad

NOVARTIS

Manual de URGENCIAS MÉDICAS en Fibrosis Quística

# Manual de URGENCIAS MÉDICAS en Fibrosis Quística



fo Fibrosis  
Quística



# Manual de URGENCIAS MÉDICAS en Fibrosis Quística

**Colaboración** entre SEFQ y Federación Española de FQ

**Editora:** Dra. Amparo Solé

Unidad de Fibrosis Quística y Trasplante Pulmonar

Hospital Universitario La Fe. Valencia

**Sub-editor:** Dr. Antonio Salcedo

Unidad de Fibrosis Quística Interhospitalaria

Niño Jesús-Gregorio Marañón. Madrid

**Objetivo:** Qué hacer ante situaciones frecuentes en urgencias en Fibrosis Quística. Algoritmos diagnósticos y terapéuticos.

Edita:

Federación Española de Fibrosis Quística  
C/ Duque de Gaeta, 56 - 14ª • 46022 Valencia  
Tel. 963 318 200  
www.fibrosisquistica.org  
E-mail: fqfederacion@fibrosis.org

D.L.: V-1429-2013

ISBN: 978-84-695-7630-4

Realización:  
Galenas

## ÍNDICE DE CAPÍTULOS

<b>1. Exacerbación Pulmonar Infecciosa en la Fibrosis Quística .....</b>	<b>7</b>
a. Introducción .....	9
b. Factores predisponentes .....	10
c. Valoración clínica .....	10
d. Pruebas complementarias .....	12
e. Tratamiento .....	13
f. Criterios de ingreso hospitalario .....	20
g. Tratamiento domiciliario .....	20
<b>2. Complicaciones Pulmonares No Infecciosas en FQ .....</b>	<b>33</b>
a. Neumotórax .....	36
b. Atelectasia .....	39
c. Hemoptisis .....	41
d. Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) .....	46
<b>3. Dolor Abdominal-Pancreatitis en la FQ .....</b>	<b>53</b>
a. Introducción .....	55
b. Reflujo gastroesofágico .....	56
c. Invaginación intestinal .....	57
d. Colelitiasis .....	58
e. Pancreatitis .....	59
f. Colopatía fibrosante .....	61
g. Apendicitis .....	62
h. Enfermedad de Crohn .....	63
<b>4. Síndrome de Obstrucción Intestinal Distal .....</b>	<b>73</b>
a. Introducción .....	75
b. Etiología .....	76
c. Clínica .....	77
d. Diagnóstico .....	78

e.	Diagnóstico diferencial.....	80
f.	Tratamiento.....	81
g.	Profilaxis.....	84
<b>5.</b>	<b>Diabetes relacionada con la FQ.....</b>	<b>87</b>
a.	Epidemiología.....	90
b.	Fisiopatología.....	90
c.	Clínica.....	92
d.	Diagnóstico.....	92
e.	Tratamiento.....	95
f.	Pronóstico.....	100
g.	Complicaciones.....	102
h.	En resumen.....	105
<b>6.</b>	<b>Deshidratación hiponatrémica.</b>	
	<b>Golpe de calor.....</b>	<b>115</b>
a.	Factores de riesgo.....	118
b.	Clínica.....	118
c.	Tratamiento.....	119
d.	Prevención.....	119
<b>7.</b>	<b>Insuficiencia respiratoria aguda.....</b>	<b>121</b>
a.	Fisiopatología.....	123
b.	Valoración clínica.....	124
c.	Tratamiento.....	124
<b>8.</b>	<b>Situaciones especiales.....</b>	<b>129</b>
a.	Embarazo. Fármacos recomendados en el embarazo.....	131
b.	Cómo preparar una intervención quirúrgica.....	133
c.	Cuidados paliativos y sedación. Manejo del final de la vida.....	134

Colaboradores:  
Fundación ONCE y Fundación Micellium

## PRÓLOGO

Las personas con Fibrosis Quística y sus familiares somos auténticos expertos en el manejo de la enfermedad debido a que su complejidad obliga a una fuerte implicación en los cuidados y una gran adherencia a los tratamientos para mantener cierta calidad de vida. Esto ha obligado a tener un alto conocimiento de la enfermedad, favorecido además por la intensa labor de divulgación realizada por la Federación Española de Fibrosis Quística y las asociaciones que funcionan en la práctica totalidad de las comunidades autónomas.

Por ello, además de la lógica ansiedad que nos produce un empeoramiento repentino, nos asusta acudir a los servicios de urgencias con la incertidumbre de si encontraremos a un profesional que conozca lo suficiente de la enfermedad como para controlar la situación, y que la prescripción que establezca no contradiga las pautas clínicas que se vienen siguiendo, a las que se ha llegado generalmente después de muchos estudios clínicos personalizados.

Entendemos que es una enfermedad ya muy conocida pero, por su escasa frecuencia, es imposible que se controle con la pericia que sólo la experiencia acumulada en las unidades de Fibrosis Quística puede aportar. Por eso, nunca ponemos en duda la profesionalidad de los

especialistas de urgencias, pero sí nos preocupa que no se acierte en las características tan específicas de cada persona, y en una patología que da muy poco margen al error terapéutico.

Para avanzar en su conocimiento hemos desarrollado este proyecto, con la publicación de un manual que esté presente en los servicios de urgencias de todos los hospitales y centros de salud, a disposición de todos sus profesionales, aportando el saber hacer de los expertos, para que sirva de herramienta de trabajo, de guía para la mejor valoración clínica de las diferentes situaciones que pueden presentarse.

Ese es nuestro humilde propósito: que el conocimiento fluya, y los profesionales cuenten con la información necesaria y actualizada.

Agradecemos a los autores el esfuerzo realizado para sintetizar la información y a los profesionales de urgencias su interés por conocer la tan variada problemática que se encuentran cada día. Es la suya una encomiable labor de la que estaremos siempre agradecidos.

Tomás Castillo Arenal  
*Presidente de la Federación Española  
de Fibrosis Quística*

# Capítulo 1

## Exacerbación Pulmonar Infecciosa en la Fibrosis Quística

### Autores:

**Dr. Félix Baranda, Dra. Ainhoa Gómez  
y Dra. Beatriz Gómez**

**Unidad de Fibrosis Quística**

**Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia**





# Capítulo 1

## Exacerbación Pulmonar Infecciosa en la Fibrosis Quística

### a. INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar sigue siendo la causa principal de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con Fibrosis Quística (FQ). Uno de los procesos más frecuentes de consultas no programadas y visitas a los servicios de urgencias hospitalarios, son los episodios de exacerbación infecciosa pulmonar.

Su identificación, esencialmente clínica, y el tratamiento precoz es fundamental para acortar el tiempo de recuperación y evitar el deterioro de la función pulmonar. El enfoque actual del tratamiento de la infección en la FQ es multifacético, con la participación de los antibióticos, la fisioterapia respiratoria, medicamentos inhalados para favorecer el aclaramiento de las secreciones, y los agentes antiinflamatorios. Sin duda, un mejor uso de los antibióticos es responsable de una parte sustancial del aumento de la supervivencia que se ha producido en los pacientes con FQ.

## b. FACTORES PREDISPONENTES

Habitualmente la exacerbación respiratoria es controlada con los antibióticos dirigidos a tratar los microorganismos que colonizan la vía aérea del enfermo. No obstante, existen casos de mala respuesta al tratamiento con dificultad en la recuperación del volumen del flujo espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) previo. Existen unas características de este grupo de enfermos con propensión a la exacerbación como el sexo femenino, la malnutrición, la insuficiencia pancreática, la infección persistente por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente, *Burkholderia cepacia complex*, la aspergilosis broncopulmonar alérgica y un descenso importante del FEV<sub>1</sub>.

Las causas infecciosas de la exacerbación están generalmente producidas por bacterias (63%), bacterias y virus (13%) y virus (6%); no detectándose microorganismos en un 18% de los casos.

## c. VALORACIÓN CLÍNICA

El curso clínico de la mayoría de los pacientes con FQ está salpicado por episodios de empeoramiento agudo

de la función respiratoria. Estas exacerbaciones pulmonares conducen a largo plazo a un deterioro de la función pulmonar.

Las siguientes características clínicas se observan en las exacerbaciones pulmonares:

- Aumento de la tos
- Aumento de la producción de esputo o congestión torácica
- Disminución de la tolerancia al ejercicio o aumento de la disnea con el esfuerzo
- Aumento de la fatiga
- Disminución del apetito
- Aumento de la frecuencia respiratoria o disnea en reposo
- Cambio en la apariencia y consistencia del esputo
- Fiebre (presente en una minoría de pacientes)
- Absentismo escolar o laboral

La reducción de la función pulmonar a menudo está presente durante las exacerbaciones pulmonares, pero la radiografía de tórax puede estar alterada o no mostrar cambios significativos.

## d. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS COMPLEMENTARIAS

Respecto al diagnóstico, habitualmente no son necesarias pruebas complementarias para un diagnóstico de exacerbación respiratoria, salvo el estudio funcional respiratorio en pacientes colaboradores que además no sirva para una evaluación posterior al tratamiento, y la recogida de secreciones bronquiales para su análisis microbiológico antes de iniciar el tratamiento.

Además de una buena historia clínica precisaremos de una gasometría arterial para valorar la situación del intercambio de gases a nivel pulmonar o, en su defecto, la saturación arterial de oxígeno, sobre todo en niños. En casos seleccionados realizaremos una radiografía de tórax para detectar cambios radiológicos y la aparición de nuevos infiltrados, así como para descartar complicaciones agudas como atelectasias o neumotórax.

Siempre que sea posible, es recomendable la realización de una espirometría que nos permita detectar caídas significativas de la función pulmonar, asociadas frecuentemente a los episodios de exacerbación, y que nos servirá como referencia para ver el efecto del tratamiento; dado que, al margen de los síntomas clínicos característicos,

los signos que mejor predicen las exacerbaciones son la fiebre superior a 38°, la disminución del FEV<sub>1</sub> en más del 10% en la espirometría y los cambios radiológicos.

## e. TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES PULMONARES AGUDAS

Respecto del tratamiento existen actualmente varias incógnitas no resueltas como el lugar idóneo del tratamiento (hospital *versus* domicilio), la utilización de 1 ó 2 antibióticos para tratar la exacerbación, la administración de los antibióticos aminoglucósidos 1 ó 3 veces al día, la duración idónea del tratamiento antibiótico, el uso concomitante de corticoides, etc.

La Fundación Americana de Fibrosis Quística recomienda continuar con las terapias crónicas de mantenimiento de la infección pulmonar durante una exacerbación aguda, así como incrementar las terapias destinadas a limpiar las vías aéreas.

### TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

#### Selección del antibiótico

Debido a que los pacientes con FQ con frecuencia están colonizados con las mismas bacterias durante períodos

prolongados de tiempo, los resultados pasados del cultivo se pueden utilizar para guiar la elección de los antibióticos. La recomendación actual es realizar cultivos cada tres meses para que la información esté disponible para guiar el tratamiento cuando se produce una exacerbación pulmonar.

No es raro que los pacientes con FQ tengan identificadas varias especies bacterianas en sus secreciones respiratorias.

Nuestra práctica consiste en seleccionar los antibióticos en base a los resultados de los cultivos y hacemos las siguientes consideraciones:

- Nuestro objetivo mínimo es tratar cualquier exacerbación debida a especies de *P. aeruginosa* y *S. aureus*.
- También tratamos especies de *Achromobacter xylosoxidans*, si están presentes, porque sabemos que están asociadas con tasas de deterioro del FEV<sub>1</sub> similar a la inducida por *P. aeruginosa*.
- Aunque hay más incertidumbre en cuanto a la importancia de tratar *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*), ocasionalmente hemos visto pacientes con un claro deterioro clínico en el que *S. maltophilia* parecía ser el único agente patógeno.

Nuestra política actual consiste en realizar un tratamiento específico.

### Número y elección de los antibióticos

Los regímenes específicos de antibióticos, basados en las especies bacterianas aisladas en un paciente dado, se resumen en las tablas 1, 2 y 3. La selección se modifica en función de los resultados de las pruebas de sensibilidad, la función renal y la respuesta clínica.

El estándar en la práctica ha sido el de tratar las exacerbaciones pulmonares en pacientes con *P. aeruginosa* con dos antibióticos antipseudomonas. El fundamento para elegir dos en lugar de uno es conseguir ventaja de los posibles efectos sinérgicos y reducir el riesgo potencial de desarrollar resistencias.

Los regímenes más frecuentemente seleccionados por vía intravenosa para tratar *P. aeruginosa* combinan tobramicina con una penicilina semisintética antipseudomonas (por ejemplo, piperacilina-tazobactam), una cefalosporina de tercera generación (ceftazidima, cefepima), un carbapenem (imipenem-cilastatina o meropenem) o, menos frecuentemente, aztreonam. Se utiliza la tobramicina, en lugar de gentamicina, debido a que tiene una mayor actividad frente a *P. aeruginosa*. El ciprofloxacino oral o intravenoso puede



reemplazar al aminoglucósido si las cepas de *Pseudomonas* son sensibles a éste.

Si un microorganismo es resistente a la tobramicina, ocasionalmente, la amikacina es eficaz y se puede utilizar.

Cuando *Staphylococcus aureus* meticilin-sensible acompaña a *P. aeruginosa*, las opciones de tratamiento son piperacilina-tazobactam, ticarcilina-ácido clavulánico, cefepima, imipenem-cilastatina o meropenem más uno de los siguientes: tobramicina o amikacina. Por el contrario, tratamos *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) y *P. aeruginosa* con vancomicina o linezolid más la misma combinación de antibióticos utilizada para tratar *P. aeruginosa* sola (tres antibióticos en total) (tabla 1).

Las bacterias del complejo *Burkholderia cepacia* a menudo son altamente resistentes a múltiples antibióticos. La selección de antibióticos debe ser guiada por las pruebas de sensibilidad *in vitro* cuando sea posible. Las opciones de tratamiento son a menudo limitadas, pero algunas cepas muestran susceptibilidad al trimetoprim-sulfametoxazol, doxiciclina, ceftazidima y/o meropenem (tabla 3). Cuando ningún antibiótico es eficaz, las combinaciones de dos o más antibióticos a veces muestran cierta eficacia clínica.

## La vía de administración de antibióticos

### Oral

Los antibióticos orales son apropiados en determinadas circunstancias como por ejemplo:

- Las exacerbaciones leves debidas a *Staphylococcus aureus* meticilin-sensible que pueden tratarse con dicloxacilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefalexina, un macrólido, trimetoprim-sulfametoxazol o doxiciclina cuando las pruebas *in vitro* muestran susceptibilidad.
- MRSA pueden tratarse con trimetoprim-sulfametoxazol o doxiciclina cuando las pruebas *in vitro* muestran susceptibilidad.
- Para exacerbaciones más graves se puede utilizar el linezolid oral, que tiene buena actividad frente al MRSA.
- El ciprofloxacino oral es apropiado para *P. aeruginosa* cuando las pruebas *in vitro* muestran susceptibilidad.

### Inhalada

La indicación acerca del uso de los antibióticos inhalados en combinación con antibióticos por vía oral y/o i.v. para el tratamiento de las exacerbaciones pulmonares di-

fiere entre los clínicos. No existe ninguna evidencia que apoye el uso de los antibióticos inhalados solos o en combinación con la vía endovenosa para tratar las exacerbaciones pulmonares, si bien en muchos centros se mantiene el tratamiento antibiótico inhalado.

### **Intravenosa**

Los antibióticos vía intravenosa los indicamos en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Las exacerbaciones graves.
- La resistencia bacteriana a los antibióticos administrados por vía oral.
- Fracaso de la terapia con antibióticos orales para resolver la exacerbación.

### **Dosificación**

La farmacocinética de muchos antibióticos difiere en pacientes con FQ en comparación con individuos normales. En general, el volumen de distribución y el aclaramiento corporal total se incrementa para fármacos tales como aminoglucósidos, penicilinas y cefalosporinas. Por lo tanto, se requieren dosis más altas y/o más frecuentes para los pacientes con FQ.

### **Duración del tratamiento**

El tratamiento con antibióticos debe mantenerse hasta que los signos y síntomas que definen la exacerbación pulmonar estén resueltos. En la práctica, esto normalmente implica el tratamiento durante un tiempo mínimo de 10 días o tan largo como tres semanas y, ocasionalmente, durante más tiempo.

### **TRATAMIENTOS ADICIONALES**

Si bien es cierto que los antibióticos son la piedra angular del tratamiento de las exacerbaciones infecciosas en la FQ, nuestra política de tratamiento insiste en otras facetas como las terapias de inhalación que favorecen la limpieza de las vías aéreas y, que han demostrado prevenir el número de episodios de exacerbación, como el suero salino hipertónico y las nebulizaciones de DNAsa.

El uso de corticoides es más controvertido por los muchos efectos adversos que producen, aunque es claro que tienen una intensa actividad antiinflamatoria. En muchos centros se administran entre 0,5-0,75 mg/kg al día durante un corto periodo de tiempo, entre 7 y 10 días. También se recurre al uso de broncodilatadores y antiinflamatorios en aerosol cuando existe evidencia de hiperreactividad bronquial.



## **f. CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO**

Indicamos el ingreso hospitalario en los pacientes con FQ afectos de exacerbaciones graves con insuficiencia respiratoria que precisen de oxigenoterapia continua; pacientes con complicaciones tales como una hemoptisis significativa; broncorrea cuantiosa que requiera de un apoyo intensivo de fisioterapia; pacientes con insuficiencia renal o diabetes descompensada; imposibilidad de una cumplimentación cuidadosa en el domicilio o fallo del tratamiento ambulatorio previo.

## **g. TRATAMIENTO DOMICILIARIO**

La preocupación por los costes médicos, así como la preferencia de muchos pacientes han alentado el tratamiento domiciliario de las exacerbaciones pulmonares agudas en la FQ. Los estudios de coste-eficacia parecen claramente positivos con esta modalidad terapéutica.

Los requisitos necesarios para indicar un tratamiento domiciliario son: ausencia de insuficiencia respiratoria o complicaciones tales como la insuficiencia renal o una *diabetes mellitus* descompensada que exija de controles analíticos reiterados.

Quando se considere la opción del tratamiento en el domicilio, debemos estar seguros de que se dispone del tiempo e infraestructura para una administración segura y rigurosa de la medicación.



## RESUMEN

- La Fibrosis Quística es una enfermedad pulmonar caracterizada por una infección bacteriana persistente; *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* son los patógenos más prevalentes.
- El curso clínico se complica frecuentemente con exacerbaciones pulmonares agudas que producen una disminución gradual de la función pulmonar. Las exacerbaciones son tratadas con antibióticos, administrados por vía oral o por vía intravenosa en función de la gravedad de la crisis y la sensibilidad de las bacterias que infectan. La práctica actual consiste en seleccionar al menos un antibiótico para cubrir cada aislado bacteriano que se cultiva a partir de las secreciones respiratorias, y dos antibióticos para las infecciones por *P. aeruginosa*.



- La farmacocinética de muchos antibióticos es diferente en los pacientes con FQ en comparación con individuos sanos. Los pacientes con FQ generalmente requieren dosis más altas y/o más frecuentes de las penicilinas, cefalosporinas, sulfamidas y quinolonas. Las dosis iniciales de aminoglucósidos también deben ser más elevadas que las recomendadas para individuos sin FQ, pero la dosis debe ser ajustada en base al análisis farmacocinético de los niveles séricos, debido a una considerable variación interindividual en las tasas de aclaramiento.
- Además de los antibióticos, el cuidado óptimo de la enfermedad pulmonar en la FQ incluye medidas para promover la limpieza de las vías aéreas y para reducir la obstrucción bronquial y la inflamación. Los tratamientos que favorecen la limpieza de las vías respiratorias deben intensificarse durante una exacerbación pulmonar aguda.





Tabla 1

### Tratamiento antibiótico intravenoso en las exacerbaciones pulmonares de la Fibrosis Quística

BACTERIA	ANTIBIÓTICO	DOSIS PEDIÁTRICA	DOSIS ADULTO
<i>S. aureus</i> (meticilin sensible)	Cefazolina	100 mg/kg al día dividida en 3 ó 4 dosis	1,5 gr cada 6 horas, ó 2 gr cada 8 horas
	Amoxicilina-clavulánico	75-100 mg/kg al día dividida en 3 dosis	1 gr cada 8 horas
<i>S. aureus</i> (meticilin resistente)	Vancomicina o Linezolid	60 mg/kg al día dividida en 4 dosis 10-15mg/kg cada 12-8 horas	45-60 mg al día dividida en 3 dosis 600 mg cada 12 horas
	<i>P. aeruginosa</i>	<b>Uno de los siguientes:</b> Piperacilina-tazobactan	350-450 mg/kg al día dividida en 4 dosis
Ticarcilina-clavulánico		300-400 mg/kg al día dividida en 4 ó 6 dosis	3,1 gr cada 4 ó 6 horas
Ceftazidima		150 mg/kg al día dividida en 3 dosis	2 gr cada 8 horas
Imipenem		60-100 mg mg/kg al día dividida en 4 dosis	0,5-1 gr cada 6 horas
Meropenem Más		120 mg/kg al día dividida en 3 dosis	2 gr cada 8 horas
Tobramicina o		10-12 mg/kg cada 24 horas	10-12 mg/kg cada 24 horas
Amikacina		20-30 mg/kg cada 24 horas	20-30 mg/kg cada 24 horas

<i>S. aureus</i> (meticilin sensible) y <i>P. aeruginosa</i>	<b>Uno de los siguientes:</b> Piperacilina-tazobactan	350-450 mg/kg al día dividida en 4 dosis	4,5 gr cada 6 horas
	Ticarcilina –clavulánico	300-400 mg/kg al día dividida en 4 ó 6 dosis	3,1 gr cada 4 ó 6 horas
	Cefepime	150 mg/kg al día dividida en 3 dosis	2 gr cada 8 horas
	Imipenem	60-100 mg mg/kg al día dividida en 4 dosis	0,5-1 gr cada 6 horas
	Meropenem	40 mg/kg cada 8 horas	2 gr cada 8 horas
	Más Tobramicina o Amikacina	10-12 mg/kg cada 24 horas  20-30 mg/kg cada 24 horas	10-12 mg/kg cada 24 horas  20-30 mg/kg cada 24 horas
<i>S. aureus</i> (meticilin resistente) y <i>P. aeruginosa</i>	Vancomicina, o Linezolid <b>más</b> la pauta antibiótica para <i>P. aeruginosa</i> (un total de 3 antibióticos)	60 mg/kg al día dividida en 4 dosis ó 10-15mg/kg cada 8-12 horas	45-60 mg al día dividida en 3 dosis o 600 mg cada 12 horas

**Tabla 2**

**Tratamiento antibiótico frente a *S. maltophilia* y *A. xylosoxidans* en pacientes con FQ**

ANTIBIÓTICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS (MG/KG/DÍA)	DOSIS POR DÍA
Minociclina	Oral	2-3	1-2
Sulfametoxazol/trimetoprim	Oral, i.v.	50-100/ 10-20	2-4
Ceftazidima	i.v.	150-200	3
Meropenem	i.v.	100-150	3
Tobramicina	i.v.	5-10	1
Ciprofloxacino	Oral, i.v.	20-30	2-3
Aztreonam	i.v.	150-250	3
Piperacilina/tazobactam	i.v.	200-240 /25-30	3-4



Tabla 3

**Tratamiento antibiótico frente a *B. cepacia* complex en pacientes con FQ**  
**Usar combinaciones 2-3 fármacos**

ANTIBIÓTICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS (MG/KG/DÍA)	DOSIS POR DÍA
Doxiciclina	Oral	2-3	1
Sulfametoxazol/trimetoprim	Oral, i.v.	50-100/10-20	2-4
Ceftazidima	i.v.	150-200	3
Meropenem	i.v.	120	3
Tobramicina	i.v.	5-10	1
Aztreonam	i.v.	150-250	3
Piperacilina/tazobactam	i.v.	200-240/25-30	3-4

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sanders DB, Bittner RC, Rosenfeld M, Redding GJ, Goss CH. Pulmonary exacerbations are associated with subsequent FEV1 decline in both adults and children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2011;46(4):393-400.
2. Rosenfeld M, Emerson J, Williams-Warren J, Pepe M, Smith A, Montgomery AB, Ramsey B. Defining a pulmonary exacerbation in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2001;139(3):359-65.
3. 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. *Am J Infect Control* 2003;31(3 Suppl):S1-62.
4. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, Goss CH, Rosenblatt RL, Kuhn RJ, Marshall BC. Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(9):802-8.



# Capítulo 2

## Complicaciones pulmonares no infecciosas en la Fibrosis Quística

### **Autores:**

**Dra. Rosa M<sup>a</sup> Girón Moreno**

**Dra. Rosa Mar Gómez-Punter y Dra. Emma Vázquez**  
**Unidad de Fibrosis Quística de Adultos. Instituto de**  
**Investigación. Hospital de La Princesa. Madrid**





## Capítulo 2

### Complicaciones pulmonares no infecciosas en la Fibrosis Quística

En la Fibrosis Quística (FQ), hoy día, la afectación respiratoria continúa siendo la principal causa de morbilidad. Aunque la infección respiratoria por diferentes patógenos suele ser el motivo primordial de la exacerbación o deterioro pulmonar, existen otros eventos pulmonares no infecciosos que pueden concurrir en esta compleja y progresiva patología que detallaremos a continuación.



## a. NEUMOTÓRAX

El neumotórax se define como la presencia de aire dentro de la cavidad pleural con el consiguiente colapso pulmonar. Se origina, habitualmente, como consecuencia de la rotura de una bulla subpleural a través de la pleura visceral. Estas alteraciones anatómicas son halladas hasta en un 60% en las necropsias de estos enfermos. Es mucho menos frecuente que el neumotórax sea secundario a un traumatismo, inserción de un catéter a una vía central o como consecuencia de barotrauma por la ventilación mecánica. La edad media de presentación suele ser los 20 años y el 75% de los pacientes presentan un  $FEV_1 < 40\%$ . Existe un alto porcentaje de recurrencia ipsilateral (50-90%) frente al contralateral (46%). Para algunos autores es un factor de mal pronóstico y la mortalidad atribuible al neumotórax es del 6% al 14% y a los 2 años de casi el 50%.

La gran mayoría de los neumotórax presentarán *dolor torácico* acompañado o no de aumento de tos y expectoración y *disnea*, dependiendo de la extensión del mismo. En la exploración física se observará taquipnea, taquicardia, cianosis, disminución del murmullo vesicular y a veces enfisema subcutáneo. Sin embargo puede que en algunos pacientes el neumotórax sea asintomático y de-

tectarse de forma casual al realizar una radiografía por otro motivo.

La radiografía de tórax en espiración forzada es la principal técnica diagnóstica a realizar para poder detectar y valorar el neumotórax, aunque en algunos casos dudosos se requerirá hacer una tomografía axial computerizada (TAC).

Los neumotórax pequeños, es decir los de *menos del 20% del volumen del hemitórax* afectado, y relativamente asintomáticos, pueden tratarse simplemente con observación hospitalaria, reposo y oxigenoterapia. Si a las 24 horas su resolución es evidente o no ha aumentado de tamaño, puede darse el alta hospitalaria, manteniéndolo en observación estrecha domiciliaria, teniendo en cuenta la accesibilidad al centro hospitalario. Si en 5-7 días no se ha resuelto, requerirá el drenaje torácico (figura1).

Cuando el *neumotórax es mayor del 20% y/o existe inestabilidad clínica* se requiere un drenaje torácico aspirativo mediante un tubo de tórax con trócar de 20-28 French (1 French=0,3mm) localizándolo en el 2º espacio intercostal, línea clavicular media, o 4º espacio a nivel de la línea axilar anterior, dirigiendo el tubo hacia la zona pulmonar afectada. La aspiración utilizada no debería ser

de más de 20 cm H<sub>2</sub>O, ya que presiones superiores podrían causar pequeñas laceraciones pulmonares. Posteriormente, se ha de realizar una Rx de tórax para comprobar que la localización sea correcta. Habitualmente el neumotórax se suele resolver en 24-72 horas y, entonces, se clampa el tubo durante unas 12 horas y, si no hay fugas, el tubo se retira.

En condiciones normales, si el neumotórax persiste más de 5 días, se debería contactar con la Unidad de FQ. Hay que tener en cuenta que técnicas como la pleurodesis química, la abrasión pleural o la pleurectomía podrían descartar al enfermo como candidato a un futuro trasplante pulmonar y sólo se realizarían en enfermos no aptos para el trasplante o cuyas condiciones físicas no pudieran soportar una intervención quirúrgica. Por ello, puede optarse por esperar hasta un máximo de 15 días con el tubo de tórax, menos en niños, asumiendo el riesgo de algunas complicaciones derivadas de ello, antes de plantearse otras opciones terapéuticas como bullectomía apical por minitoracotomía o cirugía vídeo-toroscópica, ablación de las bullas con láser de CO<sub>2</sub>, electrocoagulación o mínima abrasión mecánica con una gasa seca.

Se recomienda, durante el neumotórax, el estudio microbiológico y no interrumpir la fisioterapia (salvo las téc-

nicas de presión positiva espiratoria y ventilación percusiva intrapulmonar), ni la terapia en aerosol, y plantearse la necesidad de tratamiento antibiótico si hay síntomas de exacerbación. Hasta que pasen por lo menos 2 semanas después de la resolución, no se recomienda viajar en avión, así como tampoco cargar peso ni realizar espirometrías.

## **b. ATELECTASIA**

Es la producción de un colapso lobar o segmentario, raro que afecte a todo el pulmón, ocasionado por un tapón mucoso que obstruye la luz bronquial. Con frecuencia se originan en los episodios de infección pulmonar o en los brotes de aspergilosis broncopulmonar alérgica. La incidencia en la FQ es de un 5-10% y son más frecuentes en el pulmón derecho (lóbulo superior derecho).

Si se actúa de forma precoz, suele resolverse adecuadamente con fisioterapia intensiva, broncodilatadores, antibióticos, corticoides inhalados (a veces orales), aerosolterapia con DNasa recombinante o suero salino hipertónico al 7%, así como aparatos que consigan una distensión de la vía aérea como el flutter o la mascarilla



de presión positiva espiratoria. En algunas ocasiones, se han utilizado aparatos de ventilación con presión positiva para poder desprender el tapón mucoso. Si la atelectasia no se resuelve, debería contactarse con la Unidad de FQ y realizar una fibrobroncoscopia para intentar aspirar las secreciones y lavar con suero fisiológico la zona afectada. Se han descrito buenos resultados con la DNasa humana recombinante instilada a través del canal del endoscopio.

Es importante reseñar que si la detección y/o actuación no ha sido precoz, el bronquio afectado presentará una estenosis con obliteración inflamatoria de su luz que impedirá la resolución de la misma. Los pacientes con atelectasia de larga evolución y limitada a un lóbulo, si requieren ingresos frecuentes, podrían beneficiarse de la resección quirúrgica del área atelectasiada siempre que el enfermo mantenga buena función pulmonar. Los resultados de la lobectomía son habitualmente satisfactorios, sobre todo en cuanto a calidad de vida, objetivándose que el paciente presenta una menor expectoración y menor número de ingresos hospitalarios, sin apenas existir modificación en la función pulmonar.

## C. HEMOPTISIS

La hemoptisis es consecuencia de la erosión de las arterias bronquiales hipertrofiadas, dilatadas y tortuosas, que vascularizan las bronquiectasias.

La hemoptisis leve de pequeña cuantía es frecuente en los adultos con FQ, y alrededor de un 50% de los pacientes la presentarán en algún momento de su vida. Habitualmente suele ser un signo de infección pulmonar, aunque en otras ocasiones puede estar relacionada con otros factores como déficit de vitamina K, por la malabsorción de las vitaminas liposolubles, consumo de fármacos que contribuyen al sangrado (antiinflamatorios no esteroideos, aspirinas, penicilinas), trombopenia o alteración del tiempo de protombina secundarias a hiperesplenismo o a hepatopatía y, más infrecuente, a la inhalación de fármacos irritantes. Todos estos posibles factores de riesgo han de ser obligatoriamente investigados en el momento de la admisión en urgencias realizando una analítica rutinaria.

Definimos hemoptisis masiva o amenazante cuando el sangrado es de unos 240 mL en 24 horas, poniendo en peligro la vida por obstrucción de la vía aérea o hipotensión aguda, o también, cuando el sangrado es de menor

cuantía aunque recurrente (100 mL/día) en un periodo de 3 a 7 días. Puede ocurrir hasta en un 8% en los pacientes adultos y su incidencia anual es de un 1%, aumentando su frecuencia con la edad y con la gravedad de la enfermedad respiratoria.

Se debería contactar con Unidad la Hospital FQ, en caso de hemoptisis  $\geq 5$  mL y si es el primer episodio de hemoptisis aunque esta sea  $<5$  mL o si ésta es persistente. En la hemoptisis de escasa cuantía no debería interrumpirse la fisioterapia ni la aerosolterapia.

Si se trata de hemoptisis masiva siempre se debe hacer ingreso en hospital y ponerse en contacto con la Unidad de FQ. La primera medida terapéutica para la hemoptisis masiva es preservar la vía aérea, para evitar la asfixia, e intubación traqueal si la ventilación estuviese comprometida. Inicialmente, se deberían seguir los puntos siguientes: tranquilizar al enfermo, canalizar una vía venosa para administración de líquidos, reposo en cama, administración, aunque con precaución, de antitusígenos (codeína) y corrección de posibles factores desencadenantes. Por otro lado, se debería tratar con antibióticos, ya que en la mayoría de los casos la hemoptisis va a estar desencadenada por la infección pulmonar, y con vitamina K. Se recomienda suspender, o al menos reducir,

la terapia inhalatoria (antibióticos, DNasa recombinante, suero salino hipertónico) y, aunque no existen evidencias científicas que lo avalen, en la mayoría de las ocasiones, se debería suspender al menos durante 24 horas la fisioterapia respiratoria y reintroducirla posteriormente lo más precozmente posible con modificación de las técnicas. Con estas medidas conservadoras ceden la mayoría de las hemoptisis. En los casos en los que la hemoptisis no se controle, se debería proceder a localizar y actuar sobre el punto de sangrado. En algunas ocasiones es el propio paciente (hasta en un 47%) el que nos orienta sobre la procedencia de la sangre, o es la Rx de tórax, cuando la afectación pulmonar es más localizada. En algunos casos, se realizará una fibrobroncoscopia con la cual se podrá localizar el punto de sangrado, aunque no en todas las ocasiones, y detener la hemorragia con suero salino frío, instilación de adrenalina diluida 1/20000, de vasopresina o de coagulantes tópicos, también podría realizarse un taponamiento mediante un balón de Fogarty. No todos los autores están de acuerdo en la indicación de la fibrobroncoscopia, ya que en ocasiones cuando el sangrado es importante, la visualización es dificultosa y consideran que podría retrasar el tratamiento. Existen cada vez más trabajos, aunque no en FQ, que abogan por la realización de Angiografía con tomografía computerizada multidetector (MDCT) pre-



via a la embolización, para orientar con más precisión la arteria sangrante, sobre todo las arterias aberrantes. De hecho, aunque con dudas, se está empezando a incluir en algún el algoritmo de tratamiento de los pacientes con FQ.

La opción terapéutica elegida por la mayoría de los clínicos es la embolización y esta no debería demorarse en el caso de hemoptisis masiva, tras la estabilización del enfermo. En aquellos hospitales que no dispongan de ella, se debería gestionar el traslado del paciente a su Centro de Referencia. Sus indicaciones son: la hemoptisis persistente a pesar de otras opciones terapéuticas menos agresivas o hemoptisis de riesgo vital para el paciente, que obligan a una intervención inmediata y, hemoptisis no masivas, pero recurrentes y/o que interfieren en la calidad de vida del enfermo. Es una técnica no exenta de riesgos, como el infarto de órganos distales a la zona embolizada, mielitis trasversa y muerte, pero habitualmente son mínimos en manos expertas. La embolización estará contraindicada en los casos en los que la arteria espinal anterior salga próxima a la arteria sangrante. Tras la localización del vaso sangrante con la arteriografía bronquial, se emboliza dicho vaso introduciendo distintos materiales, generalmente alcohol polivinílico (IVALON) o esponja de fibrina (GEL-

FOAM). La eficacia global del procedimiento es de un 75% después de la primera embolización, un 89% después de la segunda y un 93% después de la tercera. La recurrencia del sangrado es relativamente frecuente (50%) y debería tratarse como un episodio nuevo. Si el sangrado no cesa rápidamente tras la embolización debería considerarse la reembolización y se podría llegar hasta tres veces en un mismo episodio. El *Ácido Tranexánico Oral (Amchafibrin®)* se ha usado con éxito en sangrados recurrentes a una dosis de 2-3 comprimidos de 500mg / 2-3 veces al día durante 3-4 días, en algunos casos.

Si tanto por las indicaciones del enfermo, la Rx de tórax o la broncoscopia nos orientan sobre la localización del sangrado, el radiólogo vascular embolizará los vasos anómalos adyacentes a esa área pulmonar. Si se desconoce el punto sangrante, se embolizarán todas las arterias bronquiales patológicas visibles. En los casos en los que el sangrado sea recurrente, se buscarán las arterias no bronquiales sistémicas colaterales y serán también embolizadas (Figura 2).

En los casos en los que no hayan tenido éxito los procedimientos terapéuticos anteriores, existe una cavitación pulmonar causante del sangrado, el punto de sangrado



está bien localizado y el paciente tiene una buena reserva funcional respiratoria, nos plantearíamos la *resección pulmonar*. En aquellos casos de hemoptisis masiva recurrente que ponen en peligro la vida del paciente en numerosas ocasiones, se podría plantear la posibilidad de un trasplante pulmonar y, sin demora, contactar con la Unidad de Trasplante y Referencia.

## **d. ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA (ABPA)**

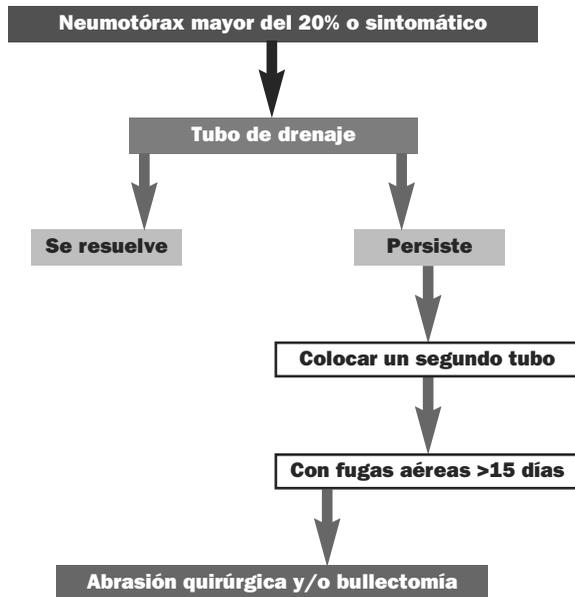
La micosis broncopulmonar alérgica es una compleja reacción inmunológica frente a diferentes hongos; el más frecuentemente implicado es *Aspergillus fumigatus* (*Af*). Este hongo, además de provocar reacciones alérgicas, secreta diferentes factores de virulencia y proteasas, ocasionando a su vez una alteración del aclaramiento mucociliar, inhibición de la acción fagocítica de los polimorfonucleares y macrófagos, y una degradación de la matriz extracelular.

La prevalencia de ABPA oscila entre un 6 a 11%, según diferentes series; es difícil de diagnosticar, puede requerir largos periodos de tiempo incluso superior a un año, y deteriora la evolución de la enfermedad y la calidad de vida.

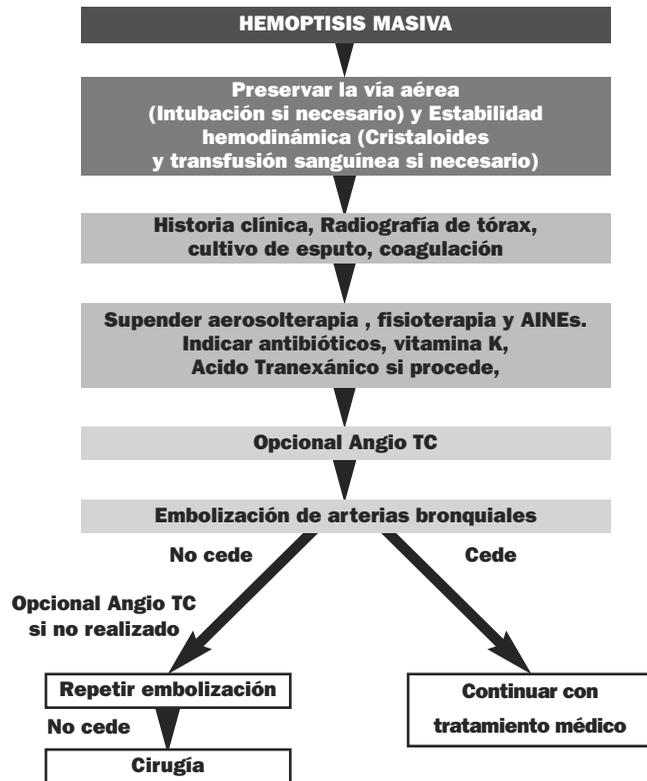
Presenta una clínica similar a una exacerbación pulmonar infecciosa, aunque su diagnóstico no se realizará habitualmente en la Urgencia debiendo tener presente este diagnóstico en ese momento sólo si tiene antecedentes de brotes previos debiendo añadir a la analítica pedida la IgE sérica total y específica a *Af*.

El tratamiento indicado son los corticoides sistémicos y antifúngicos (itraconazol o voriconazol). En casos resistentes a corticoides se puede ensayar omalizumab.

**Figura 1**  
**Algoritmo terapéutico del neumotórax importante**  
(Prados C et al, Arch Bronchoneumol 2000; 36:411-416)



**Figura 2**  
**Algoritmo terapéutico de la hemoptisis masiva**  
(modificado de Hurt K et al, Paediatr Respir Rev 2012)



## BIBLIOGRAFÍA

1. Antelo C. Atelectasia pulmonar. Hemoptisis. Neumotórax. An Esp Pediatr 1999; 133: 26-8.
2. Prados C, Máiz L, Antelo C, Baranda F, Blázquez J, Borro JM, Gartner S, Garzón G, Girón R, De Gracia J, Lago J, Lama R, Martínez MT, Moreno A, Oliveira C, Pérez-Frías, Solé A, Salcedo A. Fibrosis Quística: consenso sobre el tratamiento del neumotórax y de la hemoptisis masiva y sobre las indicaciones de trasplante pulmonar. Arch Bronconeumol 2000; 36: 411-6.
3. Haworth CS, Dodd ME, Atkins A, Woodcock A, Webb AK. Pneumothorax in adults with cystic fibrosis dependent on nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV): a management dilemma. Thorax 2000; 55:620-3.
4. Martínez T, Ausin P. Complicaciones respiratorias no infecciosas más frecuentes. Girón R, Salcedo A eds. Fibrosis Quística. Monografías Neumomadrid vol. VIII, Ergon, Madrid 2005; 99-111.
5. Slattery DM, Waltz DA, Denham B, O'Mahony M, Grealley P. Bronchoscopically administered recombinant human Dnase for lobar atelectasis in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2001; 31:383-8.
6. Máiz L, Girón R, Martínez MT, Prados C, Escobar H, Garzón G, Sánchez J, Mingo A, Blázquez. J. Hemoptisis amenazante en la fibrosis quística: descripción clínica y actitud terapéutica en 36 episodios. Med Clin (Barc) 2002;118:299-301.
7. Flume PA, Yankaskas JR, Ebeling M, Hulsey T, Clark LL. Massive hemoptysis in cystic fibrosis, Chest 2005;128: 729-38.
8. Flume P, Mogayzel P, Robinson K, Rosenblatt R, Quittell L, Marshall B, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. Pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182: 298-306.
9. Hurt K, Simmonds NJ. Cystic fibrosis: management of haemoptysis. Paediatr Respir Rev 2012;13:200-5.
10. Moss RB. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and Aspergillus infection in cystic fibrosis. Curr Opin Pulm Med 2010;16:598-603.

# Capítulo 3

**Dolor abdominal y pancreatitis  
en la Fibrosis Quística**

**Autor:**

**Dr. Carlos Bousoño García**  
**Unidad de Fibrosis Quística**  
**Hospital Universitario Central de Asturias**





## Capítulo 3

### Dolor abdominal y pancreatitis en la Fibrosis Quística

#### a. INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal tanto en niños como adultos es motivo de preocupación, tanto para el paciente como para los padres/tutores, pero cuando se trata de un paciente con Fibrosis Quística (FQ) supone en muchos casos una consulta al servicio de urgencias.

El dolor abdominal en FQ puede tener, como causa, problemas específicos de esta enfermedad, pero también puede deberse a otros, al igual que la población general.

Será muy importante una buena anamnesis centrando las características más sobresalientes del dolor, como son la localización, intensidad, carácter, irradiaciones, signos y síntomas acompañantes, junto a un buen examen clínico y los estudios de imagen y laboratorio apropiados que podrán arrojar un correcto diagnóstico y tratamiento. El tipo de dolor, duración, edad del paciente y localización nos orientará a la etiología posible, y determinará los estudios a efectuar (Tabla 1).

La insuficiencia funcional pancreático-intestinal puede dar lugar a síntomas relacionados con diferentes funciones intestinales como: dolor abdominal a causa del estreñimiento grave; aumento de gases, meteorismo o un abdomen que parece hinchado (distendido); náuseas e inapetencia; heces pálidas o color arcilla, de olor fétido, voluminosas que tienen moco o que flotan; y finalmente, pérdida de peso.

El dolor abdominal en el paciente con FQ rara vez se hace recurrente o capaz de alterar la vida cotidiana del paciente, siendo su prevalencia baja (6% según Munck et al. 2012).

Las causas más frecuentes de dolor abdominal en pacientes con FQ, al margen de otros trastornos funcionales comunes, son reflujo gastroesofágico, invaginación, constipación intestinal y síndrome de obstrucción intestinal distal, colelitiasis, pancreatitis, colopatía fibrosante, apendicitis y enfermedad de Crohn. En la tabla 1 se reflejan sus diferencias más notables dependiendo de los datos semiológicos del dolor y signos acompañantes. En la tabla 2 se expone su algoritmo diagnóstico.

## **b.** REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Hasta un 30-40% de pacientes con FQ refieren pirosis o regurgitación, especialmente en el curso de exacerbaciones respiratorias. El diagnóstico debe sospecharse

cuando el paciente sufre tos episódica nocturna, sialorrea, eructos o hipo continuo con/sin náuseas, regurgitaciones o vómitos o posturas antiálgicas en extensión, ardor o epigastralgia postprandial. Para el diagnóstico es importante la pH-metría intraesofágica de 24 hrs, que debe practicarse especialmente ante pacientes con tos nocturna. La Impedanciometría Intraluminal también resulta muy útil, ya que detecta reflujos alcalinos, que ocasionan patología respiratoria o empeoran la función pulmonar. El tratamiento médico convencional, principalmente con inhibidores de la bomba de protones, suele ser eficaz, requiriéndose cirugía en muy pocas ocasiones.

## **C.** INVAGINACIÓN

La invaginación intestinal es una alteración que se caracteriza por la introducción de una porción de intestino en sí misma y en sentido distal. El tipo más frecuente es la ileoceco-cólica, originando una obstrucción intestinal. Ocurre aproximadamente en el 1% de pacientes con FQ, como una complicación del síndrome oclusivo del intestino distal. El quimo espeso adherido a la mucosa intestinal actúa presumiblemente como desencadenante de la invaginación, generalmente a nivel ileocolónico. En la mayoría de los casos se manifiesta de forma aguda con dolor abdominal intermitente, intenso, tipo retortijón, aunque algunos pacientes aquejan síntomas leves durante meses antes de



ser diagnosticados. Tan sólo el 25% presentan sangre en las heces, la mayoría sufren vómitos junto al dolor cólico difuso, siendo menos común una invaginación palpable o un tacto rectal positivo. Para el diagnóstico es importante la información ultrasonográfica (imagen de donuts por ecografía abdominal) y su confirmación mediante enema baritado o hidrostático, que es además resolutivo, requiriendo cirugía en contadas ocasiones.

## d. COLELITIASIS

Un 12% de los jóvenes con FQ tienen colelitiasis, con frecuencia en vesículas pequeñas (microvesículas). La mayoría son asintomáticos y, por tanto, no requieren tratamiento. Menos veces acuden a urgencias por abdomen agudo en el curso de colecistitis, que se debe diagnosticar por ecografía. La composición lipídica de la bilis en niños con FQ e insuficiencia pancreática no tratada es anormal y comparable a la que tienen los niños con colelitiasis de colesterol. La correcta administración de enzimas pancreáticas disminuye la excreción fecal de ácidos biliares, aumenta el pool de dichos ácidos y mejora la composición lipídica de la bilis, haciéndola menos litogénica. La colecistectomía debe recomendarse en caso de cólicos hepáticos, colecistitis o pancreatitis biliar, y suele ocasionar menos problemas de los que se temían pese a la broncopatía crónica.

## e. PANCREATITIS

En la FQ, la disfunción del canal del cloro altera la secreción de agua y bicarbonato, con la consiguiente acidificación e insuficiente hidratación de las secreciones acinares ricas en proteínas; estas secreciones viscosas pueden formar tapones proteicos en los conductos, con ulterior destrucción de las células acinares, dando lugar a insuficiencia pancreática exocrina (IP), fibrosis pancreática y, consiguientemente, malabsorción.

La pancreatitis por su parte, es una complicación relativamente frecuente, en torno al 15%, en los pacientes con FQ que son suficientes pancreáticos, siendo menos común en los que tienen IP.

En todo caso, para presentarse esta complicación es importante que exista tejido pancreático funcional residual, y liberación retrógrada al plasma de enzimas (amilasa, lipasa, tripsina), diagnosticándose con certeza cuando los valores enzimáticos superan en 1.5 veces el valor normal del laboratorio.

Por otra parte, un 10% de los pacientes diagnosticados de pancreatitis en la población general tienen una mutación de la proteína CFTR por lo que es importante re-

cordar que en todos los pacientes con pancreatitis idiopática debe descartarse el diagnóstico de FQ. El tratamiento de los episodios de pancreatitis en pacientes con FQ es sintomático, como en otros pacientes sin FQ.

En todo caso la pancreatitis puede presentarse en forma de episodios agudos, aislados o repetidos, o evolucionar a la cronicidad con destrucción progresiva de la glándula. En una serie que reúne la experiencia de varios centros españoles (Sojo et al 2011), observamos que ocurre más frecuentemente durante la adolescencia o al iniciarse la vida adulta. El ataque agudo se caracteriza por un dolor intenso epi o mesogástrico, a veces transfixiante e irradiado a espalda, asociado a vómitos, náuseas y afectación general o fiebre. Un 47% de la muestra son suficientes pancreáticos. El diagnóstico de confirmación viene dado por la elevación de enzimas pancreáticos en suero y orina, junto al estudio ecográfico que muestra un engrosamiento de la pared del páncreas. Junto a líquido libre perivisceral. Se trata mediante reposo abdominal, hidratación y nutrición intravenosa, analgésicos y ocasionalmente antibióticos. No obstante, casi la mitad de los pacientes sufren nuevos episodios a lo largo de su vida, con diferentes desencadenantes (comidas grasas copiosas, alcohol, y situaciones de estrés) aunque son raras las complicaciones.

## f. COLOPATÍA FIBROSANTE

Consiste en la estenosis fusiforme de un segmento del colon (preferentemente el ciego y ascendente), secundaria al engrosamiento de la submucosa por tejido conectivo maduro, con el epitelio generalmente apenas afectado. Sólo se ha descrito en niños con FQ, y se relaciona con la administración de enzimas pancreáticas a altas concentraciones (más de 10.000 unidades de lipasa/kg/comida), durante más de 6 meses. Las manifestaciones clínicas iniciales son inespecíficas, como distensión, estreñimiento y vómitos, pudiendo evolucionar con ulterioridad a cuadros de suboclusión y oclusión intestinales. Se debe sospechar cuando el dolor se refiere a la palpación del marco cólico, junto a alteración del tránsito intestinal, impactación fecal o pseudobstrucción. Ante la sospecha debe solicitarse siempre una radiografía simple que puede mostrar distensión de asas, anomalías de distribución del aire cólico o imagen de masa, confirmándose su diagnóstico mediante ecografía que muestra engrosamiento de la pared del colon. Los pacientes que no requieran cirugía deben ser sometidos a seguimiento estricto, pues algunos pueden estar en peligro de desarrollar estenosis extensas. El Committee on Safety of Medicines recomienda evitar dosis de enzimas superiores a las 10.000 unidades de lipasa/kg/día para prevenir esta grave complicación.

## g. APENDICITIS

La apendicitis, pese a ser infrecuente en FQ (1-2% vs 7% en sujetos sanos), se reconoce cada vez más, y desgraciadamente de forma tardía en el curso clínico debido a dolor abdominal inespecífico o subagudo, así como el uso frecuente de antibióticos para tratar las complicaciones pulmonares. Este retraso en la búsqueda de atención médica lleva a una alta tasa de perforación apendicular y formación de abscesos en esta población específica de pacientes. En un estudio retrospectivo de 34 pacientes con FQ después de la apendicectomía sólo se encontró un estudio histopatológico normal frente a 19 apéndices inflamados, de los cuales 13 (68%) estaban perforados. La menor tasa de incidencia de apendicitis aguda en FQ puede deberse a un posible papel protector del relleno del apéndice con las secreciones mucosas espesas.

La visualización del apéndice es complicada principalmente por la superposición de las estructuras intestinales llenas de aire y la movilidad acentuada del apéndice. Los autores de varios estudios han señalado que la ampliación del tamaño del apéndice de más de 6 mm., como único criterio para el diagnóstico de apendicitis aguda, no es fiable y válida. Por lo tanto, para evitar diagnosticar erróneamente de apendicitis a pacientes con FQ, es importante

tener en cuenta el contenido, dolor durante la compresión del apéndice, leucocitosis con desviación izquierda, incremento de PCR y/o VSG y las imágenes ecográficas de hiperemia (Doppler), distorsión de las capas concéntricas de la pared, presencia o ausencia de grasa inflamada periapendicular, y/o líquido libre intraperitoneal.

## h. ENFERMEDAD DE CROHN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria crónica del intestino que puede estar localizada en todo el tracto gastrointestinal. La asociación entre EC y FQ es 17 veces más alta que en los controles. Esta asociación, pese a ser bien conocida, carece de estudios en profundidad que aborden su etiopatogenia, en la que sin duda influirá una colonización bacteriana crónica en el intestino, así como situaciones de inflamación latente pertinaz en intestino y pulmones, pese a un sistema inmune aparentemente normal e incluso hiperreactivo, hecho que comparten ambas entidades. La existencia de dolor crónico intermitente en marco cólico, junto a signos o síntomas generales como hipocrecimiento, anorexia, astenia, fiebre, náuseas, vómitos y/o diarrea intermitente, debe hacer sospechar su existencia, confirmándose mediante endoscopias digestivas alta y baja y estudio histopatológico, la existencia de granulomas no caseificantes, junto a otros hallazgos crónicos inflamatorios.

**Tabla 1**

**Diagnóstico diferencial de las causas más comunes de dolor abdominal en FQ**

LOCALIZACIÓN	INTENSIDAD	CARÁCTER	IRRADIACIONES	SEMIOLOGÍA ACOMPAÑANTE	ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS	
RGE*/ULCUS PÉPTICO	Epigastrio	Moderado	Ardor Quemazón	Periumbilical	Postprandial Se intensifica en decúbito y tras comidas grasas Náuseas/vómitos	pH-metría Endoscopia alta Biopsias
INVAGINACIÓN INTESTINAL	FID*	Grave Intermitente	Opresivo Retortijón	Flancos	Vómitos Heces con sangre	Ecografía abdominal Enema Opaco
CONSTIPACIÓN Y SÓID*	FID, FII *y/o Marco cólico	Moderado Intermitente	Retortijón Suboclusivo	Todo el abdomen	Estreñimiento Masas palpables Mala tolerancia a grasas	Rx simple abdomen Ecografía abdominal
COLELITIASIS COLECISTITIS	Hipocondrio derecho	Asintomático, menos veces cólico (retortijón)	Intermitente Opresivo	Periumbilical	Fiebre Náuseas/vómitos Mala tolerancia a grasas Se asocia a Pancreatitis	Rx simple abdomen Ecografía abdominal
PANCREATITIS	Epigastrio	Muy grave	Transfixiante	Periumbilical Espalda	Fiebre Náuseas/vómitos Mala tolerancia a grasas	Enzimas suero/orina Ecografía abdominal TAC
COLOPATÍA FIBROSANTE	Marco cólico	Intermitente y moderado	Sordo Opresivo Lacerante	Todo el abdomen	Distensión, estreñimiento y vómitos. Suboclusión y oclusión intestinales.	Rx simple abdomen Ecografía abdominal TAC

APENDICITIS	FID*	Grave Intermitente	Agudo Lacerante	Periumbilical y epigastrio	Fiebre Náuseas/vómitos	Hemograma Reactantes de fase aguda Rx simple abdomen Ecografía
CROHN	Marco cólico	Intermitente y moderado	Sordo Opresivo Lacerante	Todo el abdomen	Pérdida de peso, anorexia y astenia con/sin diarrea	Hemograma Reactantes de fase aguda Endoscopia alta y baja/ Biopsias.

Abreviaturas: RGE: Reflujo gastroesofágico; FID: Fosa Iliaca Derecha. FII: Fosa Iliaca Izquierda; SOID: Síndrome de Obstrucción Intestinal Distal.



**Tabla 2**

**Algoritmo diagnóstico frente a dolor abdominal**

■ **Localización:**

Epigástrico o Retroesternal .....	ERGE; gastritis; ulcus péptico
Mesogástrico/Periumbilical .....	Pancreatitis
Periumbilical no irradiado .....	Funcional
Hipocondrio derecho .....	Colecistitis y/o colelitiasis
Fosa iliaca derecha .....	Apendicitis
Marco cólico .....	Equivalente meconal (SOID) Estreñimiento o constipación colopatía fibrosante enfermedad de Crohn
Hipogastrio .....	Infección urinaria Patología ginecológica

■ **Relación con las comidas y otros eventos:**

Postprandial, con ardor o dolor alto: .....	ERGE Ulcus
Mala tolerancia a grasas: .....	Pancreatitis colelitiasis/colecistitis Equivalente meconal (SOID) Estreñimiento o constipación
Ingesta de Enzimas Pancreáticos excesiva (>10000 UI/Kg/día): .....	Colopatía fibrosante
Ingesta de alcohol o tóxicos: .....	Pancreatitis

■ **Datos complementarios:**

Hiperamilasemia (x 1.5 VN al menos): .....	Pancreatitis
Reactantes de fase aguda elevados (VSG, PCR, Orosomucoide, Calprotectina fecal): .....	GEA, apendicitis, enfermedad de Crohn

■ **Diagnóstico de confirmación:**

Pruebas hepáticas (ALT, AST, GGT, bilirrubina), amilasemia, lipasemia, VSG, PCR, orosomucoide, calprotectina fecal, urocultivo ecografía, endoscopia alta y baja, ph-metría

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico  
SOID: Síndrome de Obstrucción Intestinal Distal



## BIBLIOGRAFÍA:

1. Aguirre AS, Ezquerro NM, Bousoño C, Novo MD, González SH, López-Manzanares JM, García FB, Cordero CV. Pancreatitis in cystic fibrosis: association with genotype and pancreatic status. *An Pediatr (Barc)* 2011;75:401-8.
2. Benjaminov O, Mostafa A, Hamilton P, Rappaport D. Frequency of visualization and thickness of normal appendix at nonenhanced helical CT. *Radiology* 2002; 225:400-406.
3. Escobar H y Sojo A. Fibrosis quística. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. *AEP* 2005; 99-110.
4. Foruny Olcina JR, Moreira Vicente VF, Máiz Carro L, Carrera Alonso E, Casals T. Cystic fibrosis presenting as acute recurrent pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol* 2005;28:20-2.
5. Gwynn LK. Appendiceal enlargement as a criterion for clinical diagnosis of acute appendicitis: is it reliable and valid? *J Emerg Med* 2002; 23:9-14.
6. Munck A, Pesle A, Cunin-Roy C, Gerardin M, Ignace I, Delaisi B, Wood C. Recurrent abdominal pain in children with cystic fibrosis: a pilot prospective longitudinal evaluation of characteristics and management. *J Cyst Fibros* 2012;11:46-8.
7. Panagopoulou P, Fotoulaki M, Tsitouridis I, Nousia-Arvanitakis S. Soft tissue inflammation: presenting feature of Crohn's disease in a cystic fibrosis adolescent. *J Cyst Fibros* 2007;6:366-8.
8. Sermet-Gaudelus I, De Villartay P, de Dreuzy P, Clairicia M, Vrielynck S, Canoui P, et al. Pain in children and adults with cystic fibrosis: a comparative study. *J Pain Symptom Manage* 2009;38:281-90.
9. Sultan M, Werlin S, Venkatasubramani N. Genetic prevalence and characteristics in children with recurrent pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:645-50.
10. Simonovsky V. Normal appendix: is there any significant difference in the maximal mural thickness at US between pediatric and adult populations? *Radiology* 2002; 224:333-7.

# Capítulo 4

## Síndrome de obstrucción de intestino distal

### **Autores:**

**Dra. Ruth García Romero y Dra. Soledad Heredia**  
Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Miguel Servet  
Zaragoza





## Capítulo 4

### Síndrome de obstrucción de intestino distal

#### a. INTRODUCCIÓN

El síndrome de obstrucción del intestino distal (SOID) se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción parcial o completa del intestino en la región íleocecal. Describe la obstrucción intestinal por contenido fecal viscoso impactado en pacientes con Fibrosis Quística (FQ) después del periodo neonatal, siendo una complicación digestiva común en estos pacientes.

La nueva definición propuesta por el ESPGHAN CF Working Group para el SOID incompleto es “corta historia (días) de dolor abdominal y/o distensión y masa fecal íleocecal pero sin signos de obstrucción completa”.

La obstrucción es producida por impactación de contenido intestinal viscoso, el cual está compuesto por restos de alimentos no digeridos, materia fecal y cantidades excesivas de secreciones mucosas adherentes en íleon terminal, ciego y colon proximal. Se presenta como obstrucción aguda o más frecuentemente como subaguda con dolor abdominal intermitente y distensión abdominal.

Aumenta la prevalencia de forma paralela a la edad, siendo menor del 2% en pacientes menores de 5 años y llegando hasta un 30% en pacientes adultos, pudiendo ser incluso la primera expresión clínica de la enfermedad.

En general siempre ocurre en pacientes FQ con insuficiencia pancreática, aunque más rara vez puede hacerlo en situaciones de suficiencia.

## b. ETIOLOGÍA

La etiología no está completamente aclarada, pero puede ser el resultado de una combinación de insuficiencia pancreática exocrina, acumulación de moléculas intraluminales, mucosidad intestinal anormal y un tránsito intestinal más lento a través del intestino delgado.

Es más frecuente en los pacientes que toman una cantidad insuficiente de enzimas, pero también puede precipitarse por cambios bruscos en la dosificación de éstas. Rara vez ocurre en suficientes pancreáticos.

Existe una asociación entre estreñimiento y desarrollo del SOID. En un estudio el 42% de pacientes FQ con SOID tenían historia de estreñimiento previo.

- **Factores de riesgo:** genotipo grave, insuficiencia pancreática, deshidratación, mal control de la esteatorrea, antecedentes de íleo meconial, diabetes mellitus, post-trasplante.
- **Factores precipitantes:** infecciones respiratorias, disminución del aporte de líquidos y deshidratación, cambios en la dieta, dosis inadecuadas de enzimas pancreáticos, inmovilizaciones prolongadas y ayuno.

## c. CLÍNICA

El síntoma más frecuente es el dolor abdominal recurrente localizado en fosa ilíaca derecha, que puede preceder en semanas o meses a la obstrucción intestinal.

A menudo el dolor puede no ser importante y, por tanto ignorado, y serán los vómitos los que nos hagan pensar en el SOID.

Otros síntomas son la distensión, anorexia, saciedad precoz y pérdida de peso.

La obstrucción suele ser parcial y los pacientes presentan síntomas recurrentes, pero otras veces es completa cursando con síntomas típicos como: dolor abdominal intenso, distensión abdominal, vómitos biliosos.



En la exploración, muchas veces es posible encontrar una masa en fosa ilíaca derecha por impactación de heces, que suele ser dolorosa a la palpación (signo clave).

**CLÍNICA:**

Dolor abdominal

Vómitos

Distensión

Masa en FID

## d. DIAGNÓSTICO

Es importante hacer un buen diagnóstico diferencial cuando un paciente con FQ experimente dolor abdominal agudo y vómitos para no establecer un diagnóstico erróneo y diferenciarlo de patologías quirúrgicas.

La mayoría de las veces es suficiente una historia de masa palpable en cuadrante inferior derecho y dolor abdominal para establecer el diagnóstico de sospecha.

Se basa en hallazgos clínicos y radiológicos:

### 1. Clínicos:

- Dolor abdominal
- Masa palpable en fosa ilíaca derecha
- Historia de estreñimiento

### 2. Radiológicos:

- Rx abdomen: heces y burbujas de aire en zona de íleon terminal (cuadrante inferior derecho). A veces niveles hidroaéreos y dilatación de intestino delgado.
- Ecografía: realizar siempre. Exclusión de otras patologías (biliar, abscesos, apendicitis...)
- Si no se está seguro puede ser necesario el uso del TAC, donde se observa una dilatación de intestino delgado y abundante material fecal impactado en íleon distal. Puede ser útil en el diagnóstico diferencial de apendicitis aguda si no se observa bien el apéndice por ecografía.
- En ocasiones puede ser necesario el uso de enema opaco, hay que realizarlo siempre diluido para prevenir la impactación de bario. Se sospecha si no refluye a íleon.

**DIAGNÓSTICO:**

FQ + Clínica sugestiva

Masa en FID

Pseudobstrucción (Rx, Eco o TAC)

## e. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Otros cuadros abdominales pueden confundirse con el SOID:

### Apendicitis

El retraso en el diagnóstico de apendicitis en pacientes FQ es frecuente, incrementando la frecuencia de perforaciones y abscesos. Debe ser considerado en el paciente con síntomas sugestivos (fiebre, abdomen agudo y signos peritoneales) e investigado por ecografía.

### Invaginación intestinal

Ocurre en el 1% de los pacientes FQ, suele ser íleo-cólica y puede remitir espontáneamente. También puede ocurrir como complicación del SOID. La sintomatología no es la típica y los pacientes sólo refieren leve dolor abdominal cólico, no visualizándose tampoco sangre en las heces. El diagnóstico se efectuará mediante ecografía (signo del donut).

### Otras patologías

Enfermedad de Crohn, patología hepatobiliar, patología ovárica y pancreatitis. Se deberá realizar una analítica general que incluya reactantes de fase aguda, amilasa y función hepática.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Estreñimiento  
Apendicitis  
Invaginación  
Adherencias  
E. Crohn  
Vólvulo  
Malignidad

## f. TRATAMIENTO

### SOID incompleto:

#### 1. Hidratación oral

#### 2. Laxantes osmóticos PEG (polietilenglicol, isomolar, no absorbible):

- Preparación en sobres: Movicol®- 6,9g y 13,8g-, Casenlax®- 4 y 10g-
- Dosis 2g/kg/día. Máximo 80g día, vía oral.
- Beber durante el día abundante agua y líquidos.

#### 3. Laxantes osmóticos PEG en solución electrolítica: Golytely®.

- Dosis de 20-40mL/kg/h según edad\*, máximo 1litro/hora. Oral o sonda nasogástrica. Hasta que el efluente rectal es acuoso o má-

ximo 8 horas. Dosis total en niños 3 litros y 5 litros en adultos.

\*6m-3 años: 40mL/kg/h

3a-6a: 30mL/kg/h

6a-14a:40mL/kg/h

**Alternativa:** Gastrografin (contraste hidrosoluble) oral o por sonda nasogástrica diluido: 50mL en 200 mL de agua o zumo, en menores de 6 años al día, y 100mL en 400mL en mayores. Se puede fraccionar en 1 ó 2 dosis al día y después seguir con la mitad de la dosis durante unos días hasta la desaparición de los síntomas. En niños pequeños, si lo vomitan, al ser una solución hiperosmolar existe posibilidad de aspiración por lo que es aconsejable premedicar con procinéticos.

- **Finalidad del tratamiento:** conseguir efluente rectal claro y fluido, mejorar el dolor abdominal, la resolución de los vómitos y de la distensión abdominal. Posteriormente es necesario repetir la exploración física y/o la radiografía simple de abdomen.
- El tratamiento con enzimas pancreáticos se iniciará una vez que haya desaparecido la impactación y los síntomas.
- Las medidas médicas están contraindicadas si hay obstrucción completa o irritación peritoneal.

### SOID completo:

- **Moderada obstrucción sin vómitos:** utilizar PEG como en SOID incompleto.
- **Obstrucción grave:** vómitos biliosos o cuando la terapia anterior haya fallado:
  1. Ingreso hospitalario
  2. Rehidratación endovenosa
  3. Aspiración por sonda nasogástrica
  4. Gastrografin® en enema: 100mL diluido en 400 de agua. Lavado retrógrado con presión hidrostática y mediante visión directa por radiólogo experimentado (contraste radio-opaco). Considerar que este medio de contraste puede causar importantes complicaciones como perforación, shock y enterocolitis necrotizante, por lo que sólo se realizará por un radiólogo con experiencia.
  5. Colonoscopia y lavado con irrigación/aspirado de fecalomas.
  6. Consulta urgente a cirugía: debe considerarse la laparotomía con lavado a través de enterostomía, y, si no es efectivo, resección ileocecal. Existen comorbilidades derivadas de la cirugía que no son infrecuentes.

## g- PROFILAXIS

El SOID es un cuadro recurrente que obliga a su prevención, hay que vigilar:

- La dosificación adecuada de enzimas pancreáticos.
- Aporte abundante de líquidos y de fibra vegetal.
- Administración de laxantes osmóticos, si hubiese estreñimiento.

Un episodio de SOID es un factor de riesgo para su recurrencia posterior:

- **Mantenimiento con laxantes osmóticos:** PEG 0,5-1g/kg/día (máximo 40g/día) durante 6-12 meses. Ingesta abundante de líquidos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Colombo C, Ellemunter H, Houwen R, Munck A, Taylor C. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2011;10:Suppl 2: 24-8.
2. Houwen RH, van der Doef HP, Sermet I, Munck A, Hauser B, Walkowiak J, Robberecht E, Colombo C, Sinaasappel M, Wilschanski M; ESPGHAN Cystic Fibrosis Working Group. Defining DIOS and constipation in cystic fibrosis with a multicentre study on the incidence, characteristics, and treatment of DIOS. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:38-42.
3. Dray X, Bienvenu T, Desmazes-Dufeu N, Dusser D, Marteau P, Hubert D. Distal intestinal obstruction syndrome in adults with cystic fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:498-503.
4. Salcedo Posadas A, Gartner S, Girón R.M, García Novo M.D. *Tratado de Fibrosis Quística*. Ed. Febrero 2012.
5. Shields MD, Levison H, Reisman JJ, Durie PR, Canny GJ. Appendicitis in cysyic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990;65:307-10
6. Holmes M, Murphy V, Taylor M, Denham B. Intussusception in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1991;66: 726-7.

7. Pilling DW, Steiner GM. The radiology of meconium ileus equivalent. Br J Radiol 1981;54:562-5
8. Blackman SM, Deering-Brose R, McWilliams R, Naughton K, Coleman B, Lai T, et al. Relative contribution of genetic and nongenetic modifiers to intestinal obstruction in cystic fibrosis. Gastroenterology 2006;131:1030-9.
9. Millar-Jones L, Goodchild MC. Cystic fibrosis, pancreatic sufficiency and distal intestinal obstruction syndrome: a report of four cases. Acta Paediatr 1995;84:577-8.
10. Morton JR, Ansari N, Glanville AR, Meagher AP, Lord RV. Distal intestinal obstruction syndrome (DIOS) in patients with cystic fibrosis after lung transplantation. J Gastrointest Surg 2009;13:1448-53.
11. Chaudry G, Navarro OM, Levine DS, Oudjhane K. Pictorial essay: abdominal manifestations of cystic fibrosis in children. Pediatr Radiol 2006;36:233-40
12. Speck K, Charles A. Distal intestinal obstructive syndrome in adults with cystic fibrosis. Arch Surg 2008;143:601-3.

## Capítulo 5

### Diabetes relacionada con la Fibrosis Quística

#### Autores:

**Dra. Nagore Martínez Ezquerro  
y Dra. Amaia Sojo Aguirre**  
Unidad de Fibrosis Quística  
Hospital Universitario de Cruces  
Bilbao



Los avances en el conocimiento y tratamiento de la Fibrosis Quística (FQ) en los últimos años han conducido a incrementar de manera notable la supervivencia y con ello la aparición de determinadas complicaciones como la alteración del metabolismo hidrocarbonado.

La afectación pancreática en la FQ involucra no sólo al páncreas exocrino, productor de enzimas necesarios para una adecuada digestión y absorción, sino también al endocrino, productor de diversas hormonas. En este caso, la disfunción evolutiva de las células beta de los islotes provoca una disminución de producción de insulina responsable de la alteración metabólica cuya máxima expresión es la diabetes, conocida como Diabetes Relacionada con la Fibrosis Quística (DRFQ). Tiene sus características especiales constituyendo una manifestación tardía de la enfermedad y está separada, dentro de las clasificaciones internacionales, de otras formas clásicas de diabetes (Tabla 1). La aparición de la DRFQ se asocia a deterioro del estado de salud con pobre ganancia ponderal, disminución de la función pulmonar e incremento de la mortalidad, por lo que es indispensable una detección precoz y adecuado tratamiento.

## Capítulo 5

### Diabetes relacionada con la Fibrosis Quística

## a. EPIDEMIOLOGÍA

La DRFQ es la complicación no pulmonar más frecuente en la FQ y se desarrolla generalmente hacia el final de la segunda década de la vida, llegando a afectar hasta al 50% de los pacientes hacia los 30 años, con un incremento de morbi-mortalidad hasta 6 veces superior. Su prevalencia aumenta con la edad por la progresiva pérdida de células beta, habiendo sido descrita como del 9% entre los 5-9 años y del 26% entre los 10-19 años, siendo la incidencia anual estimada, edad-dependiente, de entre el 4 y 9%.

## b. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la DRFQ es compleja (Tabla 2). La FQ es una enfermedad causada por la presencia de mutaciones en el gen CFTR y como consecuencia se producen secreciones viscosas a diversos niveles que, en el páncreas van a conducir a un daño estructural con atrofia acinar y fibrosis progresiva de la glándula con infiltración grasa y depósitos de amiloide. Los islotes de células beta, que aparecen desestructurados y disminuidos, sufren una destrucción progresiva conduciendo a la deficiencia insulínica, que constituye el factor fundamental en la enfermedad. Todo ello explica por qué la DRFQ es rara en la primera década de la vida.

El déficit progresivo de insulina, severo pero no absoluto, es la anomalía primaria en la DRFQ. Este hecho contribuye a un retraso en el pico de insulina tras la ingesta que puede ser medido durante la curva de glucemia, perdiéndose la primera fase la secreción insulínica y manteniéndose en muchos casos los niveles de insulina y péptico C en ayunas normales.

En la FQ, además, hay diversos factores que contribuyen a la alteración del metabolismo hidrocarbonado a través de un incremento de la resistencia a la insulina como: infección-inflamación crónica pulmonar, exacerbaciones, incremento del gasto energético, malnutrición, déficit de glucagón, alteraciones gastrointestinales, glucocorticoides, trasplante de órganos previo y alto estrés oxidativo. Otros factores de riesgo importantes descritos son: edad, insuficiencia pancreática exocrina (IPE), enfermedad hepática y sexo femenino.

Los pacientes con DRFQ tienen, en general, mutaciones más graves, pero no está clara su participación. Existe una posible influencia de otros factores adicionales como ambiente e interacciones gen-gen dada la gran variabilidad fenotípica de pacientes con el mismo genotipo, además de ciertos factores individuales avalados por el hecho de que la diabetes se produce en pacientes

con IPE, mucho más prevalente en la población FQ que la propia diabetes. Se ha comprobado una estrecha relación entre mutaciones del CFTR, DRFQ y el estrés oxidativo.

## C. CLÍNICA

El curso es insidioso y los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante años. Las formas clásicas de presentación son infrecuentes y los síntomas más comunes son inespecíficos (Tabla 3). En ocasiones, el debut ocurre en situaciones de estrés que generan incremento de la resistencia insulínica en pacientes con alteraciones previas del metabolismo hidrocarbonado (exacerbaciones pulmonares, tratamiento con inmunosupresores y con glucocorticoides, malnutrición, suplementación dietética, etc.). La cetoacidosis es rara porque existe, aunque escasa, secreción de insulina endógena que inhibe la cetogénesis y se asocia, además, un defecto de glucagón. La hipoglucemia tampoco es frecuente y se produce más en pacientes con malnutrición grave o con enfermedad hepática asociada.

## d. DIAGNÓSTICO

Es conocido que la DRFQ tiene un gran impacto en la mortalidad, función pulmonar y ganancia ponderal y que

los pacientes permanecen durante largo tiempo asintomáticos mientras la enfermedad se desarrolla, ya que constituye parte de una serie de trastornos del metabolismo hidrocarbonado (AH) cuyo despistaje es esencial para un diagnóstico y tratamiento precoces. En 2010, se publicó un documento de consenso donde se resumen las actuaciones para diagnóstico y cuidados de los pacientes con DRFQ en diversas situaciones.

- 1) El **despistaje** debe realizarse de forma anual a partir de los 10 años mediante determinación de sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 2 horas, administrando 1,75 g/kg de glucosa hasta un máximo de 75 g y en un periodo estable de la enfermedad (si ha habido una descompensación/exacerbación o tratamiento con corticoides debe posponerse entre 6 y 12 semanas). Los resultados permiten clasificar los distintos tipos de AH, con identificación de personas en riesgo de desarrollo de diabetes en los siguientes 3-4 años, consiguiéndose una intervención temprana que mejore la función pulmonar y el estatus nutricional de estos pacientes (Tabla 4). Se ha evidenciado una alta frecuencia de AH entre los 6 y los 9 años, lo cual apoyaría la necesidad de adelantar el despistaje a edades más precoces. En adolescentes y adultos, esta prueba realizada en situación estable

puede ser capaz de predecir la pérdida de función pulmonar en los siguientes 4 años, cuando detecta AH, a pesar de que el deterioro clínico comienza mucho antes del diagnóstico.

- 2) La **HbA1c** no es suficientemente sensible para el diagnóstico de DRFQ y no puede ser usada como despistaje (un valor  $<6,5\%$  no excluye, porque en ocasiones, pacientes FQ lo tienen espúreamente normal teniendo AH/DRFQ), así como tampoco las glucemias realizadas en domicilio, ni la monitorización continua de glucosa, aunque esta última puede tener su papel en la predicción de alteraciones hidrocarbonadas en niños FQ.
- 3) El **diagnóstico** se basa en:
  - Glucemia de ayunas  $\geq 126$  mg/dL
  - Glucemia 2 h SOG  $\geq 200$  mg/dL
  - HbA1c  $\geq 6,5\%$
  - Glucemia al azar  $\geq 200$  mg/dL + poliuria y polidipsia
  - Las 3 primeras deben ser repetidas
- 4) En **situaciones especiales**, como la enfermedad aguda o el empleo de esteroides sistémicos, el diagnóstico se basa en una hiperglucemia que persiste más

de 48 horas, definida ésta como glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dL o dos horas post-ingesta  $\geq 200$  mg/dL. En el caso del uso de nutrición enteral continua, en la que el nivel de glucemia a mitad de la ingesta, o 2 horas tras ella, sea  $\geq 200$  mg/dL en al menos 2 noches diferentes, se confirmaría la enfermedad.

## e. TRATAMIENTO

Los objetivos principales del tratamiento son mantener un adecuado estado nutricional, normalizar los niveles de glucemia con la cantidad de insulina precisa para maximizar los efectos anabólicos de la misma, prevenir hipoglucemias, procurar buena adaptación psicológica, social y emocional, autocontrol diario estricto y flexibilidad con el estilo de vida del paciente.

### A) Modificaciones del estilo de vida:

- **Tratamiento dietético:** la dieta no debe ser restrictiva, a diferencia de otros tipos de diabetes, y el aporte energético debe ser del 120-150% de las necesidades basales, para prevenir la malnutrición. El objetivo es mantener un IMC con  $P \geq 50\%$  entre 2 y 20 años,  $\geq 22$  kg/m<sup>2</sup> en mujeres y  $\geq 23$  en hombres. En cuanto a la distribución de principios inmediatos, la grasa debe su-

poner al menos el 40% del total, los hidratos de carbono el 40-50% sin restricción de azúcares refinados y las proteínas el 10-15%. La fibra se debe aportar sin restricciones pero teniendo en cuenta que en pacientes desnutridos puede comprometer el aporte calórico necesario y la sal se aportará libremente por las excesivas pérdidas que presentan. No se aconseja la ingesta de alcohol ni las bebidas azucaradas y, en cuanto a edulcorantes artificiales, que disminuyen el aporte de calorías, únicamente se recomienda el uso moderado de sacarina.

- **Ejercicio:** debe adaptarse a las condiciones de cada paciente, teniendo en cuenta que es importante. Se recomienda realizar al menos 150 minutos de actividad aeróbica a la semana.
- **Educación diabetológica:** es también otro pilar para un buen conocimiento y autocontrol de la enfermedad.

## B) Tratamiento insulínico:

La insulina es el único tratamiento recomendado en la DRFQ y su instauración debe ser lo más precoz posible, contribuyendo a estabilizar la función pulmonar y mejorar el estado nutricional, gracias a su acción anabolizante. La administración debe ser per-

sonalizada, basándose en las características y necesidades individuales. Hay poca evidencia en cuanto a cuál es el mejor régimen de administración, incluyendo habitualmente insulina de acción larga o basal (proporciona niveles basales con un efecto anabólico continuo) e insulina de acción corta o bolus (aporta flexibilidad e intenta evitar la hiperglucemia postprandial) en combinación. Las bombas pueden ser útiles mejorando el control glucémico comparado con la inyección múltiple. Durante la enfermedad, las necesidades se pueden multiplicar hasta por 4, debido al incremento de la resistencia insulínica, entre otros factores, por lo que para evitar la hiperglucemia mantenida se debe aumentar el aporte todo lo que se requiera y, paralelo a la mejoría clínica, realizar un descenso brusco hasta niveles previos para evitar hipoglucemias por exceso de dosificación cuando las necesidades metabólicas hayan disminuido. En todos los pacientes es adecuado mantener niveles de HbA1c entre 6,5-7%.

El objetivo del tratamiento es erradicar los síntomas de hiper/hipoglucemia, mantener un adecuado estado nutricional y del ritmo de crecimiento y puberal y mejorar la función pulmonar y la supervivencia.

Según la clasificación de las AH basada en la SOG de 2 h:

- **DRFQ con hiperglucemia en ayunas (DRFQ HA+):** presentan déficit grave de insulina. Su administración ha mostrado mejoría de ganancia ponderal, función pulmonar y supervivencia, y descenso del catabolismo proteico. Generalmente se usa el régimen basal-bolus o la bomba de administración subcutánea.
- **DRFQ sin hiperglucemia en ayunas (DRFQ HA-):** la glucemia en ayunas es normal y a las 2 h de SOG  $\geq 200$  mg/dL. Generalmente, los pacientes están asintomáticos y tienen mínima elevación de HbA1c. Se cree que no tienen riesgo de padecer complicaciones macro-microvasculares, por lo que en principio se recomendaba seguimiento cercano, pero cada vez más se utiliza la insulina preprandial para revertir la pérdida ponderal crónica, incrementar el IMC y la supervivencia, a través de un mejor estado nutricional.
- **Alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) y Alteración indeterminada de la glucosa (AIG):** no cumplen criterios de diabetes pero presentan una AH. Las implicaciones pronósticas son desconocidas y no hay guías

para su manejo, pero requieren seguimiento cercano, monitorizar glucemias durante la enfermedad y SOG de 2 h. anual al tener mayor riesgo de desarrollo de diabetes. Aunque no puede generalizarse, se ha propuesto el uso de insulina cuando existe descenso de función pulmonar importante de causa no aclarada, pérdida ponderal-malnutrición o alteración del ritmo de crecimiento, habiéndose comprobado mejoría de estos parámetros al año de tratamiento.

Es precisa la monitorización de la glucemia, en ayunas y antes de las comidas, con el objetivo de estar entre 80-120 mg/dL y a las 2 h. entre 100 y 140 mg/dL. Las glucemias nocturnas deben ser  $>90$  mg/dL. Se deben realizar controles pre-ingesta y 2 h. después de la misma, para el ajuste de la insulina preprandial, y nocturno y en ayunas, para el ajuste de la insulina basal. Todo ello es individualizable en función de la edad y la estabilidad alcanzada.

**Dosificación:** Se debe comenzar, para la cobertura de las comidas, con dosis de insulina rápida (bolus) de 0,5-1 UI por cada 15 g de hidratos de carbono antes de la ingesta y ajustar en incrementos de 0,5 UI por cada 15 g, hasta conseguir los objetivos de glucemia

postprandial (2 h.). Si existen náuseas o gastroparesia, se podría administrar tras la ingesta. Otra forma de ajustar las dosis podría ser 1 UI más antes de la comida por cada 50 mg/dL de glucemia por encima de 150 mg/dL a las 2 h. En el caso de la insulina basal, se puede empezar por dosis de 0,1-0,25 UI/kg/día por la mañana, ajustándose según glucemia.

### C) Antidiabéticos orales:

No están indicados, ya que la alteración primaria es el déficit de insulina y los fármacos que existen actualmente en el mercado para combatir la resistencia insulínica o incrementar la secreción endógena de hormona, generan importantes efectos colaterales y son mal tolerados, en general, por estos pacientes.

## f. PRONÓSTICO

La DRFQ asocia un incremento de mortalidad hasta 6 veces superior, estimándose una supervivencia del 25% vs 60% a los 30 años respecto a los pacientes FQ no diabéticos. Este incremento se produce fundamentalmente por disminución de la función pulmonar y empeoramiento del estado nutricional con comorbilidades asociadas. En la FQ, la ausencia del efecto anabolizante de la insulina es mucho más importante que el impacto me-

tabólico que la propia hiperglucemia pudiera tener. Existe una correlación directa entre el catabolismo proteico, la malnutrición y el incremento de mortalidad.

La disminución de la función pulmonar que se observa en los pacientes con DRFQ, puede preceder al diagnóstico en años y llegar a suponer un descenso del FEV<sub>1</sub> medio de hasta el 20%. Además, este descenso es paralelo a la gravedad de la alteración metabólica, pudiendo estar en relación con el incremento del catabolismo proteico secundario al déficit insulínico.

La alteración inicial es una hiperglucemia postprandial que con el tiempo puede hacerse de ayunas. Como efecto deletéreo de ésta se observan alteraciones histológicas en el pulmón. Si hay hiperglucemia se incrementa la concentración de glucosa en el aire espirado, promovándose el crecimiento bacteriano, y la existencia de hiperglucemia postprandial aumenta el estrés oxidativo y favorece a su vez la infección. También genera estrés oxidativo a nivel mitocondrial, autooxidación de la glucosa y glicosilación no enzimática de las proteínas y aumento de ácidos grasos libres, factores todos ellos que contribuyen a incrementar de forma notable la resistencia insulínica, empeorando la situación metabólica y clínica de los pacientes.

## g- COMPLICACIONES

### A) AGUDAS:

La cetoacidosis es muy rara ya que persiste cierta cantidad de secreción endógena de insulina residual, suficiente para inhibir la cetogénesis con un déficit asociado en la secreción de glucagón.

La hipoglucemia, en aquellos tratados con insulina, puede reflejar un exceso de dosificación, incrementándose el riesgo en situaciones de malnutrición o cuando hay unos requerimientos energéticos aumentados (infección-inflamación). El tratamiento debe ser precoz e intensivo por la dificultad que existe para remitir, debido al déficit asociado de glucagón, aunque en estos pacientes, de forma paralela, se produce una respuesta catecolamínica exagerada que ayuda a revertirla. Si el paciente está consciente, se deben administrar azúcares de absorción rápida en cantidad de 10-15 g (zumos, azúcar...) y posteriormente otros 10 g de absorción lenta. Debe instruirse en el reconocimiento de los síntomas, la prevención (tener en cuenta la actividad física y ajustar las dosis de insulina y la ingesta de carbohidratos) y el tratamiento de la misma incluyendo el manejo de glucagón. La hipoglucemia no grave es relativamente fre-

cuenta incluso en pacientes con FQ no diabéticos y se relaciona con el ayuno, la malnutrición, la infección/inflamación y la afectación hepática.

### B) CRÓNICAS:

El incremento de la expectativa de vida en los pacientes ha contribuido a la aparición de complicaciones microvasculares, que previamente eran infrecuentes. La enfermedad microvascular, típicamente, no aparece antes de transcurridos 5 años del diagnóstico y siempre que se tenga hiperglucemia en ayunas, pero se debe evaluar rutinaria y periódicamente su posible desarrollo. Dentro de ellas cabe destacar la retinopatía (10-23%), microalbuminuria (4-21%), neuropatía (3-17%) y gastroparesia (común en pacientes con y sin diabetes por el componente de dismotilidad que asocia la enfermedad y puede hacer difícil conseguir un buen control glucémico).

Como medidas generales de seguimiento, y dado que la hipertensión es común en los adultos, sobre todo si han sido trasplantados, se recomienda el control de la TA en cada visita y, si tuviera una presión sistólica  $\geq 130$  y/o diastólica  $\geq 80$  mmHg, o superior al P90 para sexo y edad en la población infantil,

debe repetirse en otro momento para confirmar el diagnóstico e iniciar seguimiento de la misma y tratamiento, si fuera necesario, según las guías de consenso de la ADA para la diabetes en general; porque, aunque la enfermedad aterosclerótica no está descrita en la FQ, sí que la HTA constituye un factor de riesgo para enfermedad renal. Por otro lado, aunque la hiperlipemia también es rara en la FQ, es recomendable la realización de un perfil lipídico anual, sobre todo tras el trasplante o en suficientes pancreáticos, y si existieran factores de riesgo asociados (obesidad, enfermedad coronaria familiar, inmunosupresores...).

En la DRFQ no existe un riesgo aumentado de complicaciones macrovasculares, ya que en general no se observan en estos pacientes factores de riesgo metabólico que sí están presentes en otras formas de diabetes y, además, la supervivencia es más reducida en este grupo, por lo que no hay tiempo suficiente para el desarrollo de las mismas.

## **h. EN RESUMEN,**

las principales características de la DRFQ son:

- Incremento de prevalencia con la edad
- Asociada a IPE
- Descenso gradual de la secreción de insulina con la edad
- Niveles de glucosa en ayunas normales en fases iniciales
- Síntomas de hiperglucemia habitualmente ausentes
- Cetoacidosis rara
- Efecto adverso en la función pulmonar y nutrición, reduciendo la supervivencia
- Beneficio clínico con el tratamiento insulínico
- Riesgo de complicaciones microvasculares similar a otros tipos de diabetes
- Dieta no restrictiva precisando alto contenido calórico



**Tabla 1**  
**Diagnóstico diferencial diabetes**

	DRFQ	DM TIPO 1	DM TIPO 2
PREVALENCIA	35%	0,2%	11%
EDAD DEBUT	18-24	INFANCIA-ADOLESCENCIA	ADULTOS
HÁBITO CORPORAL	NORMAL O BAJO PESO	NORMAL	SOBREPESO-OBESIDAD
DÉFICIT INSULÍNICO	GRAVE NO COMPLETO	COMPLETO	VARIABLE
RESISTENCIA INSULÍNICA	LEVE (AUMENTA CON INFECCIÓN)	GENERALMENTE LEVE	GRAVE
AUTOANTICUERPOS	NO	SÍ	NO
HbA1c	IMPREDECIBLE MEDIA RELACIÓN A GLUCEMIA	RELACIÓN GLUCEMIA MEDIA	RELACIÓN GLUCEMIA MEDIA
CETOSIS	RARO	SÍ	NO
TRATAMIENTO	INSULINA	INSULINA	DIETA - ANTIDIABÉTICOS ORALES - INSULINA
COMPLICACIONES MICROVASCULARES	SÍ (MENORES)	SÍ	SÍ
COMPLICACIONES MACROVASCULARES	NO	SÍ	SÍ
CAUSA DE MUERTE	PULMÓN	CARDIOVASCULAR	CARDIOVASCULAR
SÍNDROME METABÓLICO	NO	NO	SÍ



**Tabla 2**  
**Fisiopatología**

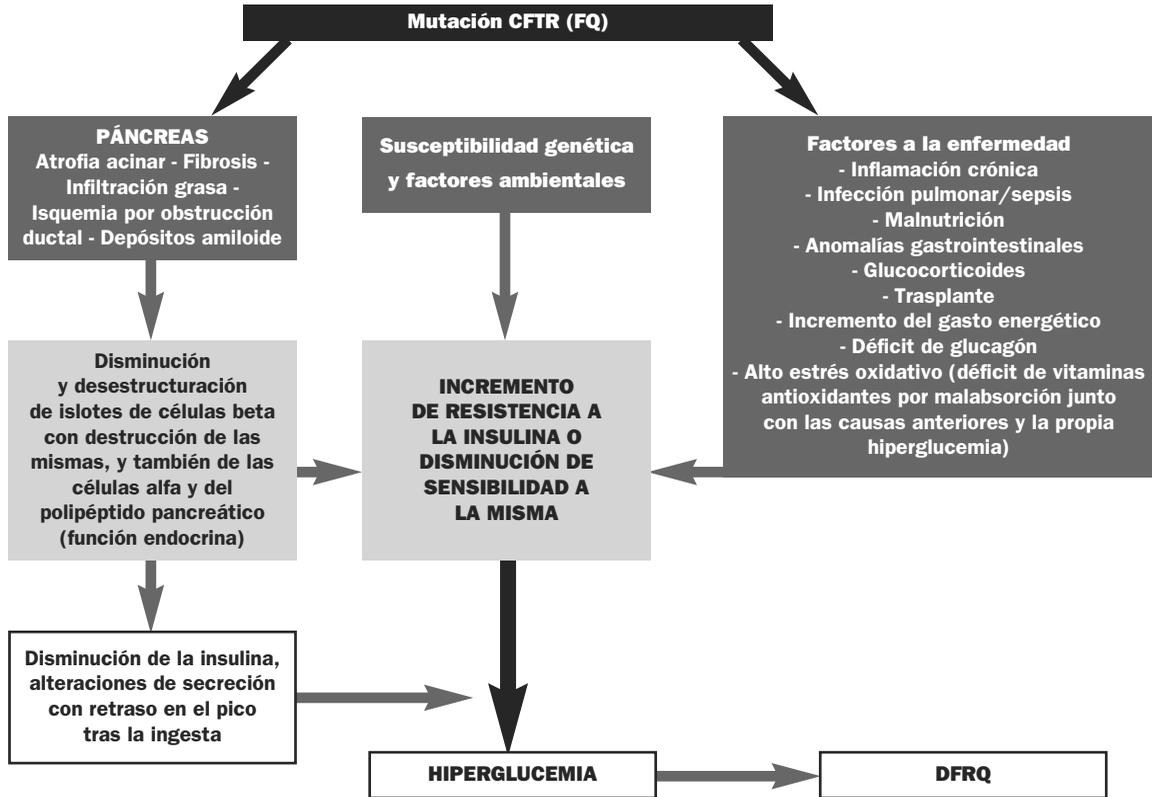


Tabla 3

**Síntomas/Signos de sospecha**

- Poliuria o polidipsia inexplicadas
- Cansancio excesivo
- Fallo en ganancia de peso a pesar de adecuado tratamiento nutricional
- Velocidad de crecimiento disminuida
- Retraso en progresión de pubertad
- Empeoramiento de función pulmonar de causa injustificada

Tabla 4

**Clasificación y tratamiento AH**

	GLUCEMIA BASAL	GLUCEMIA 30-90 MIN.	GLUCEMIA 120 MIN.	TRATAMIENTO
NORMAL	<100	<200	<140	Repetir curva SOG anual
AGA	100-125	----	<140	Monitorizar glucemias durante enfermedades (*) y SOG anual
AIT	<100	≥ 200	<140	Monitorizar glucemias durante enfermedades (*) y SOG anual
ATG	<126	<200	140-199	Monitorizar glucemias durante enfermedades (*) y SOG anual
DRFQ HA-	<126	----	≥ 200	Insulina preprandial
DRFQ HA+	≥ 126	----	≥ 200	Insulina preprandial + basal

Glucemias medidas en mg/dL.

AGA: Alteración de la glucemia en ayunas. Indeterminado o AIT: Alteración de la glucosa indeterminada. ATG: Alteración de la tolerancia a la glucosa. DRFQ HA-: Diabetes relacionada con FQ sin hiperglucemia en ayunas. DRFQ HA+: Diabetes relacionada con FQ con hiperglucemia en ayunas.

(\*) AGA, Indeterminado y ATG, suponen alteraciones hidrocarbonadas con riesgo de evolución a diabetes o hiperglucemia en estados de resistencia insulínica incrementada por lo que en algunos estudios, se propone, sin poder generalizarse, la posibilidad de comenzar el tratamiento con insulina, sobre todo se han demostrado sus beneficios para revertir a 1 año la pérdida de peso crónica en adultos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barrio R, Muñoz MT. “Enfermedad pancreática endocrina: fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento”. En: Tratado de Fibrosis Quística. Salcedo A, Gartner S, Girón RM, García-Novo MD eds. Editorial Justim SL. 2012. Cap. 31: 405-16.
2. Hameed S, Jaffé A, Verge CF. “CFRD. The end stage of progressive insulin deficiency”. *Ped Pulmonol* 2011; 43: 747-60.
3. Laguna TA, Nathan BM, Moran A. “Managing diabetes in cystic fibrosis”. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12: 858-64.
4. Ode KL, Frohnert B, Laguna T, Phillips J, Holme B, Regelmann W, Thomas W, Moran A. “Oral glucose tolerance testing in children with cystic fibrosis”. *Pediatr Diabetes* 2010; 11: 487-92.
5. Lek N, Acerini CL. “Cystic fibrosis related diabetes mellitus - diagnostic and management challenges”. *Curr Diabetes Rev* 2010; 6: 9-16.
6. Moran A, Becker D, Casella SJ, Gottlieb PA, Kirkman MS, Marshall BC, Slovis B; CFRD Consensus Conference Committee. Epidemiology, pathophysiology, and prognostic implications of cystic fibrosis-related diabetes: a technical review. *Diabetes Care* 2010; 33: 2677-83.
7. Moran A, Brunzell C, Cohen RC, Katz M, Marshall BC, Onady G, Robinson KA, Sabadosa KA, Stecenko A, Slovis B; CFRD Guidelines Committee. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care* 2010;33:2697-708.
8. O’Riordan SMP, Dattani MT, Hindmarch PC. “Cystic fibrosis-related diabetes in childhood”. *Horm Res Paediatr* 2010; 73: 15-24.

# Capítulo 6

**Deshidratación hiponatrémica  
Golpe de calor**

**Autores:**

**Dra. Ruth García Romero y Dra. Soledad Heredia  
Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Miguel Servet  
Zaragoza**





## Capítulo 6

### Deshidratación hiponatémica. Golpe de calor

Los trastornos hidroelectrolíticos constituyen la base fisiopatológica de la enfermedad. Los enfermos con FQ tienen un sudor hipertónico que aumenta proporcionalmente con la tasa de sudoración, llegándose a encontrar unas concentraciones de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  y  $\text{K}^+$  de 3 a 5 veces mayores que la normalidad.

Esta pérdida de sodio puede producir liberación de aldosterona, retención renal de sal y deshidratación. La persistencia de la pérdida salina lleva a la alcalosis metabólica crónica, especialmente en lactantes menores de un año, en quienes la ingesta limitada de agua, asociada a temperaturas elevadas, constituyen factores de riesgo para su desarrollo.

El síndrome de pseudo-Bartter se define como aquella situación en la que se encuentra deshidratación hiponatremia con alcalosis metabólica hipoclorémica asociadas a otras alteraciones bioquímicas similares al síndrome de Bartter, pero sin afectación de los túbulos renales. Es una manifestación conocida de la FQ, pero infrecuente como forma de presentación. Suele ocurrir en portadores de mutaciones graves.

## a. FACTORES DE RIESGO

- Aumento de la temperatura ambiental, verano
- Fiebre
- Ejercicio físico
- Estrés
- Vómitos y diarrea

## b. CLÍNICA

### 1. Según su presentación:

- **Aguda:** más frecuente en verano, infección intercurrente o por excesivo arropamiento. La deshidratación suele ser leve.
  - Anorexia, náuseas y vómitos.
  - Sensación importante de sed.
  - Apatía, postración, irritabilidad
- **Crónica:** fallo de medro.

### 2. Según la alteración hidroelectrolítica:

- **Hiponatremia:**
  - Inicio agudo: cefalea, alteración del conocimiento, fasciculaciones, convulsiones y coma.
  - Inicio lento: debilidad focal, ataxia y hemiparesia.

- **Hipopotasemia:** suele ser leve.
  - Si es grave puede afectar al músculo esquelético con parálisis y parada de los músculos respiratorios, y al miocardio, provocando arritmias, taquicardia, e incluso paro cardíaco.
- **Alcalosis metabólica:**
  - Disminución del calcio iónico, laringoespasmos y a veces convulsiones.
  - Hipoventilación y secundariamente atelectasias.

## c. TRATAMIENTO

- Reposición de fluidos y corrección del déficit de electrolitos con altos aportes de sodio, cloro y potasio para corregir la alcalosis.

## d. PREVENCIÓN

- Adición de sal en la dieta 1-4 g de sal por día según edad del paciente (ó 2-4 mEq/kg/día de Na+).
- Evitar los excesos de temperatura.
- Suplementar al realizan una actividad física importante.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Augusto JF, Sayegh J, Malinge MC, Illouz F, Subra JF, Ducluzeau PH. Severe episodes of extra cellular dehydration: an atypical adult presentation of cystic fibrosis. Clin Nephrol 2008;69:302-5.
2. Fustik S, Pop-Jordanova N, Slaveska N, Koceva S. Metabolic alkalosis with hyponatremia in infants with cystic fibrosis. Pediatr Int. 2002;44:289-92.
3. Gökçe S, Süoğlu OD, Celtik C, Aydoğan A, Sökücü S. Cystic fibrosis and hyponatremia. Pediatr Emerg Care 2007;23:760.
4. Yalcin E, Kiper N. Clinical features and treatment approaches in cystic fibrosis with pseudo-Bartter Syndrome. Ann Trop Paediatr. 2005;25:119-24.
5. Cortell I, Figuerola J. Otras patologías prevalentes. En: Tratado de Fibrosis Quística. Salcedo A, Gartner S, Girón RM, García-Novo MD eds. Editorial Justim SL. 2012. Cap. 33: 433-47.

# Capítulo 7

## Insuficiencia Respiratoria Aguda

### Autor:

**Dra. Silvia Gartner**  
**Unidad de Fibrosis Quística**  
**Hospital Universitari Vall d'Hebrón**  
**Barcelona**



## Capítulo 7

Se define como el fracaso del sistema respiratorio para mantener la homeostasis gaseosa del organismo, es decir, un fallo en el suministro de la cantidad adecuada de  $O_2$  a la sangre arterial y/o en la eliminación de  $CO_2$  de la sangre venosa mixta.

### a. FISIOPATOLOGÍA

La enfermedad pulmonar en Fibrosis Quística (FQ) lleva a un fallo respiratorio progresivo caracterizado por hipoxemia ( $Pa O_2 < 60$  mm Hg) e hipercapnia ( $PaCO_2 > 45$  mm Hg). Esta complicación es la causa de fallecimiento en más del 90% de los pacientes. Como consecuencia de las secreciones espesas, se produce una obstrucción crónica de las vías aéreas en la ventilación, y la oxigenación se ve comprometida por el incremento del trabajo respiratorio, del atrapamiento aéreo, de la debilidad muscular y la fatiga.

La hipoxemia es el resultado de la inflamación crónica de las vías aéreas, de una alteración en la relación ventilación perfusión, de la hipoventilación y de un aumento en el consumo de oxígeno. La hipercapnia es el resultado de la hipoventilación alveolar secundario a la grave obstrucción bronquial, del aumento del espacio muerto, de la hiperinsuflación y del aumento del metabolismo. La debilidad muscular y la fatiga limitan mantener una adecuada ventilación alveolar.

## Insuficiencia Respiratoria Aguda

El fallo respiratorio agudo puede presentarse en una exacerbación respiratoria o como consecuencia de complicaciones como neumotórax o hemoptisis. Cualquier causa que contribuya al fallo respiratorio es importante identificarla con el fin de tratarla.

## b. VALORACIÓN CLÍNICA

- Establecer permeabilidad de vías aéreas/examen físico/auscultación respiratoria.
- Control de signos vitales (FC, FR, gases en sangre, saturación de Hb, TA y analítica general).
- Cultivos de secreciones (para virus, bacterias, hongos, micobacterias atípicas).
- Rx de tórax (valorar existencia de nuevos infiltrados, atelectasias, neumotórax, neumomediastino, etc.).
- Valoración cardíaca/Hipertensión pulmonar (ver signos de insuficiencia cardíaca).
- A valorar si procede TC de tórax u otros métodos de diagnóstico por imagen.

## C. TRATAMIENTO

La prioridad inicial es establecer una oxigenación adecuada y corregir la hipercapnia.

### Medidas generales:

- El tratamiento de base que recibe el paciente se debe optimizar.
- Intenso tratamiento del aclaramiento y eliminación de las secreciones de las vías aéreas: fisioterapia respiratoria.
- Si existe broncoespasmo: nebulizaciones con broncodilatadores, salbutamol/bromuro de ipratropio.

### Valorar complicaciones y su tratamiento específico (ver apartado correspondiente):

- **Atelectasia reciente:** nebulizar Pulmozyme (una ampolla).
- **Aspergilosis broncopulmonar alérgica:** iniciar o aumentar corticoides i.v.
- **Neumotórax:** drenaje.
- **Hemoptisis:** según gravedad valorar broncoscopia/embolización.
- **Exacerbación respiratoria infecciosa:** iniciar combinación de antibióticos según cultivos previos o de amplio espectro (ver sección correspondiente específica).
- **Corrección de la hipoxemia/hipercapnia.**
- **Administración de oxígeno** para mantener una  $\text{PaO}_2 > 60$  mm Hg, sin inhibir el estímulo hipóxico para mantener la respiración y evitar, e incluso re-

vertir, la hipertensión pulmonar por vasoconstricción. La mejor estrategia debe ser la de administrar bajos flujos de  $O_2$  con pequeños incrementos fraccionados del mismo, pero suficientes para elevar la  $PaO_2$ , sin peligro de abolir el estímulo hipóxico ventilatorio.

- Se deben monitorizar continuamente los gases sanguíneos con las diversas modificaciones de la  $FiO_2$ .
- La existencia de una hipercapnia progresiva y la persistencia de acidosis, con el paciente en estado estuportoso, implica nueva valoración y un tratamiento más agresivo con intubación y ventilación mecánica.
- En los pacientes con deterioro agudo o en lista de trasplante pulmonar, se debe mantener al paciente intubado el menor tiempo posible, realizando una fisioterapia agresiva para evitar las impactaciones mucosas.

- La ventilación mecánica no invasiva estaría indicada en los pacientes con función pulmonar deteriorada que presenten una insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica secundaria a una exacerbación respiratoria. La elección de la interfase nasal o buconasal, así como la modalidad del respirador, se deben valorar de forma individual y depende de la adaptación al mismo.
- Si existe insuficiencia cardíaca asociada, se debe tratar también. Se debe tener en cuenta que la asociación de los diuréticos con los aminoglucósidos o polimixinas (colistina) potencia los efectos adversos a nivel renal y auditivo de forma significativa.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Oliva C, Marco A. Complicaciones. En: Tratado de Fibrosis Quística. Salcedo A, Gartner S, Girón RM, García-Novo MD eds. Editorial Justim SL. 2012. Cap. 16: 209-29.
2. Pelluau S, Oualha M, Souilamas R, Hubert PH. Respiratory failure in cystic fibrosis: management in pediatric intensive care unit, lung transplantation recommendation. Arch Pediatr 2012;19 Suppl 1:S40-3.
3. Sheikh H, Tiango ND, Harrell C, Vender RJ. Severe hypercapnia in critically ill adult cystic fibrosis patients. Clin Med Res 2011; 5: 209-12.

# Capítulo 8

## Situaciones especiales

### **Autores:**

**Dra. Esther Quintana Gallego**

**Unidad de Fibrosis Quística**

**Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla**

**Dr. Antonio Salcedo Posadas**

**Unidad de Fibrosis Quística Interhospitalaria Niño**

**Jesús-Gregorio Marañón. Madrid**



## Capítulo 8

### **a. EMBARAZO. FÁRMACOS RECOMENDADOS EN EL EMBARAZO**

El incremento de la población adulta en Fibrosis Quística (FQ) con buen estado nutricional y función pulmonar no muy deteriorada ha permitido que aumente el número de embarazos en este tipo de pacientes.

La asistencia a una mujer embarazada con FQ en el Servicio de Urgencias va a estar relacionada con su patología broncopulmonar, digestivo-nutricional o metabólica de base pudiendo presentar cualquiera de las complicaciones y afecciones referidas en este manual. De esta forma debe recibir la misma terapia teniendo en cuenta las recomendaciones sobre uso de fármacos referidas más adelante y las características peculiares inherentes a su grado de gestación, aunque en caso de riesgo importante se deben sopesar los pros y contras de medica-

**Situaciones especiales**

ciones deletéreas para la madre o el feto realizando una adecuada toma de decisiones.

Como es conocido, la función pulmonar se puede deteriorar en mayor o menor grado, cuestión a tener en cuenta ante una afectación respiratoria aguda. El estado nutricional de la embarazada también debe ser estrechamente evaluado para definir actitudes más o menos agresivas ante un cuadro agudo respiratorio, digestivo o metabólico. En esencia, la asistencia de una embarazada con FQ siempre debe ser tomada con gran cautela poniendo en marcha acciones adecuadas al control de la patología que presenta.

Durante el embarazo, la mayoría de la medicación que se utiliza de forma rutinaria en Fibrosis Quística (FQ) se puede mantener (fermentos pancreáticos, vitaminas liposolubles, broncodilatadores, suero salino al 7%, dornasa alfa, azitromicina). Se recomienda que se realice fisioterapia respiratoria al menos dos veces al día. La suplementación con vitamina A, que hacen las pacientes con insuficiencia pancreática exocrina, no debe superar las 10.000 UI/día, puesto que se ha descrito riesgo de teratogenicidad. Asimismo, la adherencia al tratamiento debe ser estrechamente monitorizada, porque la paciente

con FQ puede dejar de hacer los tratamientos por el temor de que puedan ser nocivos para el feto. En el caso de presentar una exacerbación aguda, como ya hemos comentado, se deben utilizar de forma precoz antibióticos con perfil de seguridad durante el embarazo y, en muchas ocasiones, es necesario el ingreso para prevenir situaciones de hipoxia que puedan repercutir al feto.

No existe contraindicación para que el parto sea vaginal, de hecho es la elección, y se indicará la cesárea sólo en los casos en los que exista un compromiso materno importante de la función respiratoria, así como por indicaciones fetales similares a los embarazos no FQ. La anestesia epidural puede servir para reducir el trabajo respiratorio y cardiovascular y se recomienda en la guía para el manejo del parto en las pacientes con FQ.

La tabla 1 muestra los fármacos, por categorías de seguridad durante el embarazo, más utilizados en la FQ.

## **b. CÓMO PREPARAR UNA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA**

A medida que el número de pacientes adultos con FQ aumenta, se incrementa también la probabilidad de que requieran someterse a una intervención quirúrgica. Los

niños, ocasionalmente, también pueden precisar de cirugía en ciertos momentos de su vida. Esto implica una adecuada evaluación preoperatoria antes del procedimiento quirúrgico.

En la tabla 2 se resume el manejo perioperatorio de los enfermos con FQ, dadas las diferentes peculiaridades con respecto a otros pacientes de la población general.

## **C. CUIDADOS PALIATIVOS Y SEDACIÓN. MANEJO AL FINAL LA VIDA**

El cuidado paliativo es un enfoque terapéutico que mejora la calidad de vida de los pacientes con FQ al final de la vida. Particularmente importante es explicar que el tratamiento no se detiene durante la fase terminal de la enfermedad sino que el objetivo principal es aliviar los síntomas desagradables que aparecen. Los síntomas principales que van a requerir manejo en los pacientes con FQ en el cuidado al final de la vida van a ser la disnea, las náuseas, la ansiedad y la depresión. Además de paliar estos síntomas, será necesaria la administración de oxigenoterapia, medicación broncodilatadora, así como fisioterapia.

El fármaco generalmente más empleado para paliar la disnea en fase terminal es la morfina y sus derivados. La morfina puede ser administrada dependiendo de las necesidades y situación del paciente, tanto por vía oral como transdérmica, subcutánea o intravenosa. Estudios retrospectivos han demostrado que los pacientes pueden tolerar dosis de morfina que palien la disnea sin provocar depresión respiratoria. También pueden ser útiles para mejorar la disnea las benzodiacepinas y los fármacos antidepresivos.

En la tabla 3 se muestran los fármacos más frecuentemente utilizados junto con sus dosis habituales.



Tabla 1

**Fármacos más utilizados en Fibrosis Quística durante el embarazo por categorías de riesgo**

**A: Sin riesgos aparentes. No hay evidencia de riesgo fetal.**

**B: Sin riesgos aparentes. No existen pruebas de riesgo en especie humana.**

**C: Riesgo no detectable. No se puede descartar la existencia de riesgo. No existen estudios en el ser humano. En animales indican riesgo o no se ha demostrado inocuidad. Sólo deben usarse cuando los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos fetales.**

**D: Riesgo demostrado. Existen pruebas de riesgo. Los beneficios potenciales en la mujer embarazada pueden sobrepasar el riesgo de su empleo, como situaciones que amenacen la vida de la mujer o enfermedad grave.**

**X: Contraindicados. Existe evidencia de riesgo fetal en el ser humano. El riesgo sobrepasa cualquier beneficio del empleo del fármaco.**

FÁRMACO (CATEGORÍA DE RIESGO EN EL EMBARAZO)	RIESGO EN PRIMER TRIMESTRE	RIESGO EN SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE	RIESGO DURANTE EL PARTO	RECOMENDACIÓN	LACTANCIA
<b>Aminoglucósidos (D)</b> Gentamicina Tobramicina (i.v., inhalada) Amikacina	Se asocian con nefrotoxicidad del feto	Se asocian con daño del octavo par craneal	No	<b>i.v.</b> Usar sólo si el riesgo de infección es grande <b>Inhalada:</b> probablemente segura por su baja absorción desde el pulmón	Compatible: baja concentración en la leche con baja absorción

<b>Cefalosporinas (B)</b> Ceftazidima (y otras cefalosporinas)	Probablemente sin riesgo	Probablemente sin riesgo	No	Probablemente seguras	Compatible: baja concentración en la leche
<b>Fluorquinolonas (C)</b> Ciprofloxacino (y otras fluorquinolonas)	Probablemente sin riesgo	Se asocian a discrasias del cartílago	No	Evitar durante el embarazo	Evitar: elevada concentración en la leche
<b>Lincosamínas (B)</b> Clindamicina	Probablemente sin riesgo	Probablemente sin riesgo	No	Probablemente segura	Precaución: moderada concentración en leche
<b>Macrólidos (B)</b> Eritromicina Azitromicina Claritromicina	Probablemente sin riesgo	Probablemente sin riesgo	No	Probablemente seguros	Eritromicina compati- ble. Evitar azitromicina y claritromicina: presentes en la leche
<b>Penicilinas (A)</b> Amoxicilina y otras penicilinas y Tazobactam	Probablemente sin riesgo	Probablemente sin riesgo	No	Probablemente seguras	Compatible. presentes en leche. Precaución con hipersensibilidad
<b>Polimixinas (B)</b> Colistina intravenosa, inhalada	Probablemente sin riesgo	Probablemente sin riesgo	No	<b>i.v.:</b> Evitar si es posible. <b>Inhalada:</b> probablemente segura	Precaución: presente en la leche pero con escasa absorción
<b>Rifamicinas (C)</b> Rifampicina (y otras rifamicinas)	Daño fetal en animales	Riesgo de sangrado materno- fetal en tercer trimestre	No	Evitar durante el embarazo	Compatible: mínima presencia en la leche
<b>Trimetoprin sulfametoxazol (D)</b>	Se asocia con defectos neurológicos	El uso de sulfametoxazol: se asocia con ictericia del recién nacido	El uso de sulfametoxazol se asocia con anemia hemolítica neonatal	Evitar durante el primer, tercer trimestre y parto	Compatible
<b>Tetraciclinas (D)</b> Doxiciclina (y otras tetraciclinas)	Probablemente sin riesgo	Se asocian con decoloración de hueso y diente	Se asocian con decoloración de hueso y diente	Evitar durante el 2° y 3° trimestre	Evitar por decoloración dental

<b>Carbapenems (C)</b> Imipenem Meropelem	Daño fetal en animales Desconocido	Daño fetal en animales Desconocido	No Desconocido	Evitar embarazo Considerar riesgo beneficioso	Precaución: presente en la leche pero poco probable que se absorban
<b>Otros antibacterianos</b> Metronidazol (B/D) Fosfomicina (B) Vancomicina (C) Teicoplanina (C)	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido	Probablemente sin riesgo Desconocido Desconocido Desconocido	No Desconocido No Desconocido	Evitar durante primer trimestre Evitar durante el embarazo Evitar durante el embarazo Evitar durante el embarazo	Evitar: presente en la leche Evitar Compatible: presente en la leche pero sin absorción Compatible: presente en la leche pero sin absorción
<b>Antimicóticos</b> Fluconazol (C) Itraconazol Voriconazol Posaconazol Anfotericina (B) Nistatina (B)	Daño fetal en animales Probablemente sin riesgo Probablemente seguro	Daño fetal en animales Probablemente sin riesgo Probablemente seguro	No No No	Evitar durante el embarazo Probablemente sin riesgo Probablemente seguro	Evitar Evitar: no existen datos Compatible
<b>Antivirales</b> Aciclovir (B/C) Ganciclovir (D)	Daño fetal en animales Daño grave en animales	Usado en la segunda mitad del embarazo para evitar la transferencia de virus al feto Daño grave en animales	No Desconocido	Evitar en la primera mitad del embarazo Contraindicado	Precaución: presente en la leche, se desconoce si es nocivo Evitar: no existen datos

<b>Insulinas o análogos de insulina (A)</b>	Sin riesgo	Sin riesgo	No	Pueden ser usados sin riesgo	Compatible
<b>Antidiabéticos orales</b> Glibenclamida (D) Repaglinida Metformina	Desconocido	Probablemente sin riesgo	Sustituir por hipoglucemia neonatal	Se prefieren las insulinas	Evitar
<b>Ácido ursodeoxicólico(B/C)</b>	Daño fetal en animales y humanos	No toxicidad fetal	No	Evitar durante el primer trimestre	Compatible
<b>Corticosteroides</b> Sistémicos (B)	Daño fetal en animales, pero no en humanos	Daño fetal en animales, pero no en humanos	No	Pueden ser usados durante el embarazo	Compatible: monitorizar la función adrenal del bebé si la dosis excede los 40 mgrs de prednisolona
Inhalados (B)	Probablemente sin riesgo	Probablemente sin riesgo	No	Pueden ser usados durante el embarazo	Compatible
<b>Broncodilatadores</b> B <sub>2</sub> inhalados (B) Anticolinérgicos inhalados (B/C)	Probablemente seguros Probablemente seguros	Probablemente seguros Probablemente seguros	No No	Probablemente seguros Probablemente seguros	Compatible Precaución: presentes en la leche. Se desconoce si son nocivos
Teofilina/ Aminofilina (C)	Probablemente seguros	Probablemente seguros	Irritabilidad neonatal y apneas observadas	Probablemente seguros	Precaución: presentes en la leche. Irritabilidad neonatal
<b>Terapia inhalada (B)</b> Dornasa alfa Suero salino hipertónico	Probablemente seguro Probablemente seguro	Probablemente seguro Probablemente seguro	No No	Probablemente seguro Probablemente seguro	Compatible Compatible
<b>Enzimas pancreáticas (B)</b>	Probablemente sin riesgo	Probablemente sin riesgo	No	Probablemente sin riesgo	Compatible

<b>Vitaminas</b>					
Vitamina A (B/D)	A dosis profilácticas es probablemente segura	A dosis profilácticas es probablemente segura	No	Dosis <10.000UI/día son consideradas seguras	Compatible a dosis profilácticas
Vitamina B (B/D)	Probablemente segura	Probablemente segura excepto para dosis altas de B6 que se asocian con convulsiones neonatales	No	Probablemente segura Están contraindicadas altas dosis de B6	Compatible
Vitaminas C, E, K (B)	Probablemente seguras	Probablemente segura	No	Probablemente segura Dosis altas de vitamina C pueden ocasionar deficiencia neonatal paradójica	Compatible
Vitamina D (B)	Probablemente segura a dosis profilácticas	Probablemente segura	No	Probablemente segura	Compatible. Altas dosis pueden ocasionar hipercalcemia en el bebé
<b>Antiácidos (B)</b>					
AntiH <sub>2</sub>	Desconocido. Sin riesgo en animales	Desconocido	No	Evitar si es posible. Se prefieren los inhibidores de la bomba de protones	Evitar: presente en la leche, se desconoce si es nocivo
Inhibidores de la bomba de protones	Probablemente sin riesgo	Sin riesgo	No		Probablemente seguros

<b>Inmunosupresores</b>					
Ciclosporina (C)	Probablemente segura	Probablemente segura	Riesgo de bajo peso al nacer. Prematuridad Desconocido	Probablemente sin riesgo	Evitar: presente en la leche
Tacrolimus (D)	Daño fetal en estudios de animales	Daño fetal en estudios de animales		Evitar durante el embarazo	Evitar: presente en la leche
Azatioprina (D)	Incremento de las malformaciones fetales	Riesgo de inmunosupresión fetal, parto prematuro y bajo peso al nacer	No	Evitar durante el embarazo	Evitar: presente en la leche
Micofenolato (D)	Daño fetal en animales y malformaciones en humanos	Daño fetal en animales y malformaciones en humanos	Desconocido	Evitar durante el embarazo	Evitar: presente en la leche

**Tabla 2**  
**Manejo perioperatorio de un paciente con FQ**

## Manejo perioperatorio de un paciente con Fibrosis Quística

### EVALUACIÓN PREOPERATORIA

#### Evaluación respiratoria

- Historia clínica y examen físico
- Presencia de tos y cantidad de la expectoración
- Grado de disnea y capacidad de ejercicio
- Frecuencia de exacerbaciones infecciosas
- Presencia de hiperreactividad bronquial
- Espirometría basal: FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC%
- Pulsioximetría y gasometría arterial si SatO<sub>2</sub> <93%
- Electrocardiograma evaluando datos como hipertrofia ventricular derecha y *cor pulmonale*
- Radiografía de tórax posteroanterior y lateral
- En enfermedad avanzada valorar los requerimientos de oxigenoterapia y ventilación mecánica no invasiva
- Valorar la presencia de pólipos nasales y enfermedad sinusal puesto que pueden desencadenar broncoespasmo

#### Evaluación pancreática

- Interrogar sobre la presencia de diabetes mellitus relacionada con la FQ
- Valorar la necesidad de tratamiento con insulina para el manejo de la hiperglucemia perioperatoria
- Considerar la posibilidad de deficiencias nutricionales relacionados con la enfermedad pancreática exocrina, tales como deficiencias de vitaminas liposolubles y trastornos de coagulación

#### Evaluación hepatobiliar

- Estudio analítico que incluya el perfil hepático
- En el caso de que exista una hepatopatía crónica secundaria a la FQ, valorar las posibles interacciones con los fármacos que se van a utilizar durante el proceso anestésico. También se valorará la presencia de coagulopatías

**Consideraciones especiales en cirugía de urgencia**

- Puede que no exista un tiempo adecuado para el estudio y diagnóstico completo de todas las cuestiones relacionadas con la FQ (insuficiencia pancreática exocrina, diabetes mellitus relacionada con FQ y hepatopatía crónica)
- Para ayudar en la estratificación del riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias se necesita conocer las manifestaciones respiratorias y el estado físico actual del paciente (grado de disnea, tolerancia al ejercicio, hospitalizaciones recientes, exacerbaciones y la necesidad de tratamientos intravenosos previos)

**MANEJO INTRAOPERATORIO****Plan anestésico**

- Evaluación preoperatoria del riesgo anestésico
- Monitorización adecuada dependiendo del estado del paciente y del tipo de cirugía
- El objetivo anestésico sería conseguir una mínima depresión respiratoria y recuperación completa de los reflejos al final de la cirugía
- Humidificar y calentar los gases de las vías aéreas
- Los agentes anestésicos volátiles producen broncodilatación por lo que pueden ser útiles en los pacientes con FQ frente a la anestesia total intravenosa
- Valorar los opioides intraoperatorios según el tipo de cirugía para evitar el dolor postoperatorio pero siempre evitando la depresión respiratoria provocada por estos fármacos
- Antes de la extubación, se pueden realizar maniobras de reclutamiento pulmonar y aspiración endotraqueal para movilizar secreciones y evitar atelectasias

**MANEJO POSTOPERATORIO****Control del dolor**

- Valorar las ventajas y desventajas de los analgésicos opioides
- Según el tipo de cirugía pueden ser necesarias medidas como la colocación de un catéter epidural

**Evitar complicaciones respiratorias postoperatorias**

- Los pacientes con enfermedad avanzada deben ser monitorizados durante más tiempo para asegurar una recuperación de la anestesia de forma adecuada
- Los pacientes deben realizar fisioterapia respiratoria de forma precoz para minimizar las complicaciones respiratorias
- Movilización precoz
- Valorar la necesidad de tratamiento antibiótico en el caso de que aparezcan síntomas o signos de exacerbación respiratoria

SatO<sub>2</sub>: Saturación de oxígeno. FVC: capacidad vital forzada. FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.



Tabla 3

**Fármacos utilizados en el cuidado terminal del paciente con FQ**

FÁRMACOS DE USO HABITUAL	FINALIDAD
<p><b>Cloruro mórfico</b>  Vía: oral, subcutánea o intravenosa  Dosis: 2-5 mgrs/4 horas  Fase terminal con síntomas refractarios:  plantear perfusión continua</p>	<p>Control de la disnea y dolor</p>
<p><b>Metoclopramida</b>  Vía: oral o intravenosa  Dosis: 40-60 mgrs/6-12 horas</p>	<p>Control de náuseas</p>
<p><b>Lorazepam</b>  Vía: oral o intravenosa  Dosis: 1-4 mgrs/2-6 horas</p>	<p>Crisis de pánico o ansiedad</p>
<p><b>Hioscina Metilbromuro</b>  Vía: subcutánea o intravenosa  Dosis: 20-40 mgrs/6-8 horas</p>	<p>Control de hipersecreción mucosa bronquial</p>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Edenborough FP, Borgo G, Knoop C, Lannefors L, Mackenzie WE, Madge S, Morton AM, Oxley HC, Touw DJ, Benham M, Johannesson M; European Cystic Fibrosis Society. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2008;7 Suppl 1:S2-32.
2. Lau E, Moriarty C, Ogle R, Bye P. Pregnancy and cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2010;11:90-4.
3. Huffmyer JL, Littlewood K, Nemergut E. Perioperative management of the adult with cystic fibrosis. *Anesth Analg* 2009;109:1949–61.
4. Sands D, Repetto T, Dupont LJ, Korzeniewska-Eksterowicz A, Catastini P, Madge S. End of life care for patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2011;10 Suppl 2:S37-44.



## AUTORES

**Editora:** Dra. Amparo Solé

Unidad de Fibrosis Quística y Trasplante Pulmonar.  
Hospital Universitario La Fe, Valencia

**Sub-editor:** Dr. Antonio Salcedo

Unidad de Fibrosis Quística Interhospitalaria  
Niño Jesús-Gregorio Marañón. Madrid

### Capítulo 1

Dr. Félix Baranda

Dra. Beatriz Gómez

Dra. Ainhoa Gómez

Unidad de Fibrosis Quística

Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia

### Capítulo 2

Dra. Rosa Mar Gómez-Punter

Dra. Rosa M<sup>a</sup> Girón Moreno

Dra. Emma Vázquez

Unidad de Fibrosis Quística de Adultos

Instituto de Investigación. Hospital de La Princesa  
Madrid

### Capítulo 3

Dr. Carlos Bousoño García

Unidad de Fibrosis Quística

Hospital Universitario Central de Asturias

### Capítulo 4

Dra. Ruth García Romero

Dra. Soledad Heredia

Unidad de Fibrosis Quística

Hospital Miguel Servet. Zaragoza

### Capítulo 5

Dra. Nagore Martínez Ezquerro

Dra. Amaia Sojo Aguirre

Unidad de Fibrosis Quística

Hospital Universitario de Cruces. Bilbao

### Capítulo 6

Dra. Ruth García Romero

Dra. Soledad Heredia

Unidad de Fibrosis Quística

Hospital Miguel Servet. Zaragoza

### Capítulo 7

Dra. Silvia Gartner

Unidad Pediátrica de Fibrosis Quística

Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

### Capítulo 8

Dra. Esther Quintana Gallego

Unidad de Fibrosis Quística

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Dr. Antonio Salcedo Posadas

Unidad de Fibrosis Quística Interhospitalaria

Niño Jesús-Gregorio Marañón. Madrid



## WEBS DE INTERÉS

FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE FIBROSIS QUÍSTICA [www.fibrosisquistica.org](http://www.fibrosisquistica.org)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FIBROSIS QUÍSTICA [www.sefq.es](http://www.sefq.es)

FEDER [www.enfermedades-raras.org](http://www.enfermedades-raras.org)

ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTE [www.ont.es](http://www.ont.es)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TRASPLANTE [www.setrasplante.org](http://www.setrasplante.org)

FUNDACIÓN SIRA CARRASCO [www.fundacionfibrosisquistica.org](http://www.fundacionfibrosisquistica.org)

FUNDACIÓN ONCE [www.fundaciononce.es](http://www.fundaciononce.es)

PORTAL DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD [www.discapnet.es](http://www.discapnet.es)

OMS [www.who.int/es](http://www.who.int/es)

CONFEDERACIÓN ESPAÑOLA DE PERSONAS CON DISCAPACIDAD FÍSICA Y ORGÁNICA [www.cocemfe.es](http://www.cocemfe.es)

COMITÉ ESPAÑOL DE REPRESENTANTES DE PERSONAS CON DISCAPACIDAD [www.cermi.es](http://www.cermi.es)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍAS DIGESTIVAS [www.sepd.es](http://www.sepd.es)



FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL APARATO DIGESTIVO [www.saludigestivo.es](http://www.saludigestivo.es)

ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE FIBROSIS QUÍSTICA [www.cfww.org](http://www.cfww.org)

ASOCIACIÓN INGLESA DE FIBROSIS QUÍSTICA [www.cftrust.org.uk](http://www.cftrust.org.uk)

ASOCIACIÓN ESTADOUNIDENSE DE FIBROSIS QUÍSTICA [www.cff.org](http://www.cff.org)

ASOCIACIONES DE FQ EN ESPAÑA

[www.fibrosisquistica.org](http://www.fibrosisquistica.org)

[www.fqandalucia.org](http://www.fqandalucia.org)

[www.fibrosisquistica.org/aragonesa](http://www.fibrosisquistica.org/aragonesa)

[www.fqasturias.org](http://www.fqasturias.org)

[www.fqcantabria.org](http://www.fqcantabria.org)

[www.fqvalencia.org](http://www.fqvalencia.org)

[www.respiralia.org](http://www.respiralia.org)

[www.fqmadrid.org](http://www.fqmadrid.org)





**Webs de interés**

[www.fibrosisquisticamurcia.org](http://www.fibrosisquisticamurcia.org)

[www.fibrosisquistica.org/catalana](http://www.fibrosisquistica.org/catalana)

[www.fibrosisquistica.org/leonesa](http://www.fibrosisquistica.org/leonesa)

[www.fibrosisquistica.org/manchega](http://www.fibrosisquistica.org/manchega)

[www.fqnavarra.es](http://www.fqnavarra.es)

[www.fibrosisquistica.org/extremadura](http://www.fibrosisquistica.org/extremadura)

