

Spanish Cystic Fibrosis Registry: Annual Report 2018
Registro Español de Fibrosis Quística: Informe anual 2018



Published: July 2021/*Publicado: Julio 2021*

AUTHORS/AUTORES:

For this report, the tables and graphs were written, commented and/or revised by:

Para este informe, las tablas, gráficos han sido realizados, comentados y/o revisados por:

M^a Dolores Pastor-Vivero

Spanish Country Coordinator of European Cystic Fibrosis Patient Registry (ECFSPR)

Cystic Fibrosis Unit

Cruces University Hospital

Biocruces-Bizkaia Health Research Institute

Barakaldo (Bizkaia)

Spain

AUTHORS-COLLABORATORS/AUTORES-COLABORADORES:

Concha Prados Sánchez

Adelaida Lamas Ferreiro

Alejandro López Neyra

Saioa Vicente Santamaría

Silvia Castillo Corullón

Amparo Escribano Montaner

Alicia Callejón Callejón

Orlando Mesa Medina

M^a Carmen Luna Paredes

Óscar Asensio de la Cruz

Miguel García González

Xavier Pomares Amigò

Concepción Montón Soler

M^a Isabel Barrio de Agüero

Marta Ruiz de Valbuena Maiz

Rosa María Girón

Amparo Solé Jover

Carmen Inés Pérez Muñoz

José Ramón Gutiérrez Martínez

Marta García Clemente

Jordi Costa i Colomer

María Cols Roig

Casilda Olveira Fuster

Gabriel Olveira Fuster

Nuria Porras

Antonio José Aguilar Fernández

Silvia Gartner

Antonio Álvarez Fernández

Javier Torres Borrego

Noelia Sancho Montero

Estela Pérez Ruiz

Pilar Caro Aguilera

Pedro Mondéjar López
José Ramón Villa Asensi
M^a Isabel González Álvarez
Carlos Vázquez Cordero
Carlos Martín de Vicente
Inés Herrero Labarga
Félix Baranda García
Enrique Salcedo Lobato

Esther Quintana Gallego
Isabel Delgado Pecellín
Alexandre Palou-Rotger
Catalina Bover-Bauza
Joan Figuerola Mulet
Margalida Barceló Bobillo
Ainhoa Gómez Bonilla

Suggested reference for this report/Se recomienda citar como:

Spanish Cystic Fibrosis Registry: Report 2018, Spanish Cystic Fibrosis Society Registry Group. July 2021.

CONTENTS/*CONTENIDO*

Presentation/ <i>Presentación</i>	11
Foreword/ <i>Prólogo</i>	13
List of participating CF Centres/ <i>Listado de Unidades de FQ participantes</i>	17
Summary/ <i>Resumen</i>	19
Overall national data/ <i>Datos nacionales generales</i>	21
- Demographics/ <i>Datos demográficos</i>	23
- Diagnosis/ <i>Diagnóstico</i>	31
- Genetics/ <i>Genética</i>	35
- Pulmonary function/ <i>Función pulmonar</i>	39
- Growth/ <i>Estado nutricional</i>	47
- Microbiology/ <i>Microbiología</i>	65
- Treatments/ <i>Tratamientos</i>	69
- Complications/ <i>Complicaciones</i>	75
- Transplantation and mortality/ <i>Trasplante y mortalidad</i>	79
Appendix/ <i>Apéndice</i>	85

PRESENTATION/PRESENTACIÓN



Es para mí, como presidente de la Sociedad Española de fibrosis quística (SEFQ), un orgullo poder presentar el informe/registro español de fibrosis quística (FQ) del 2018.

En él, como era de esperar, contamos cada vez con más pacientes y más datos recogidos. El registro europeo de donde se nutre es un registro vivo que también va mejorando progresivamente.

Este es un instrumento básico para el conocimiento de una enfermedad minoritaria como la FQ. Nos permite obtener datos de vital importancia, epidemiológicos y para poder valorar la evolución de la enfermedad y el resultado de diferentes estrategias y de las nuevas terapias.

Los resultados clínicos de las unidades españolas están entre los mejores resultados europeos. Ello nos debe hacer sentir orgullosos de nuestro trabajo y estimularnos a seguir mejorando la atención de nuestros pacientes.

En nombre de la Junta directiva de la SEFQ quiero agradecer muy sinceramente a todos los compañeros que de forma desinteresada cada año incluyen sus pacientes en la base de datos del registro y animar a los que hasta ahora no lo han podido hacer a participar en este proyecto básico para la FQ.

En especial querría agradecer a la Dra. M^a Dolores Pastor Vivero su enorme labor como coordinadora estatal del registro, su colaboración con la SEFQ y el magnífico trabajo de elaboración de este informe sobre los datos de pacientes españoles del registro de la European Cystic Fibrosis Society (ECFSPR).

Muchas gracias y enhorabuena.

Oscar Asensio de la Cruz
Presidente de la Sociedad Española de Fibrosis Quística



La labor iniciada hace años por los médicos que tratan la Fibrosis Quística en España, continúa con el objetivo de llegar a tener a todo el colectivo registrado en España y poder, así, conocer con mayor precisión, información relevante sobre la Fibrosis Quística en España.

Esta información ha ayudado, ayuda y ayudará a mejorar la calidad de vida de las personas con Fibrosis Quística al ofrecer información muy importante sobre las mutaciones que están presentes en nuestro país y que ayudará a tomar decisiones de acceso a los nuevos tratamientos. Además, nos ofrece información sobre colonizaciones de bacterias, la evolución de otros parámetros como el FEV1, peso, trasplantes... que ayudará a ver cómo actúan los nuevos tratamientos, algo que en esta actualización todavía no se ve reflejado pero estamos seguros de que sí se verá en las siguientes publicaciones. Podemos decir que este registro es un punto de partida que ayudará a nuestros médicos a ver la evolución real y el cambio generado con la entrada de los nuevos tratamientos en el colectivo.

Detrás de esta publicación hay mucho esfuerzo y dedicación por parte de nuestros médicos a los que quiero transmitirles en nombre de todo el colectivo FQ nuestro agradecimiento por esa labor desinteresada y altruista con el fin de ayudar a todas las personas con Fibrosis Quística en España.

Juan A. Da Silva Irago

Presidente de la Fundación Española de Fibrosis Quística y de la Federación Española de Fibrosis Quística

FOREWORD



I am pleased to present this report, prepared from the 2018 data of the Spanish CF patients which were uploaded to the Cystic Fibrosis Patients Registry of the European Cystic Fibrosis Society (ECFSPR). Twenty-four Centres participated, 2 more than in the previous report; they comprised 5 Adult Centres, 11 Paediatric Centres and 8 Combined Paediatric&Adult Centres. Data from over 2000 patients were included, a figure that is getting closer to the estimated total number of patients with cystic fibrosis living in Spain. For the 2018 data collection, the ECFSPR thought it appropriate to upgrade the Registry application, which made it possible to collect an additional number of important variables, to better understand how the disease affects the health of the patients. They will doubtless help us to better understand the impact that the new therapies are going to have in the near future.

The first ever Spanish CF Registry Annual Report was composed by Dr. Carlos Vázquez Cordero from data for the year 2016 uploaded to the ECFSPR. The current report reveals an increase in the proportion of adult patients who account now for over half of the Spanish patients with CF. This is encouraging, considering that CF was, years back, a condition seen almost exclusively in children, and highlights the outstanding success of CF care by multidisciplinary teams at specialized CF Centres. Recently an increasing number of CFTR (CF transmembrane conductance regulator) modulators have been developed, targeting a growing proportion of CF patients That will certainly mark a turning point in the outcome of the disease. For that purpose it is paramount to fully ascertain the genetics of all people with cystic fibrosis. It is noteworthy that the percentage of patients with both CF-causing mutations identified increased from 89.19 % in 2016 to 94.35 % in 2018.

The report also shows, a significant decrease in the percentage of children and adolescents with chronic bronchial infection (CBI) with *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Burkholderia cepacia*, as compared with the 2016 data. We are now also able to assess, previously unknown data on the prevalence of infection with *Achromobacter xylosoxidans* and *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. On the other hand, as Lumacaftor-Ivacaftor and Tezacaftor-Ivacaftor were approved for funding in Spain, only from 1 November 2019, the number of patients in this Report

treated with these drugs is minimal. In the future, their use will increase, and so we will hopefully be able to assess their benefits. Another aspect to highlight is the improvement in the quality of the data, as shown by a significant reduction in the proportion of patients, mostly adults, with variables with missing or unknown data, as a fruit of hard work from the doctors involved in data entry.

I would like, first of all, give my heartfelt thanks to all the people with cystic fibrosis for their willingness to permit us to share their data; thanks to them, we are able day in day out, to learn more and more about many aspects of the disease. I would also like to thank the Spanish CF Federation and the Spanish CF Society for their support, both for the Registry itself, and for the preparation of this report. My thanks also go to the ECFSPR team, and, above all, to Jacqui Van Rens, Alice Fox, Annalisa Orenti, and Anna Zolin for their support, advice and corrections, and to all the people who, together with them, made it possible for the data collection to be carried out correctly, and, consequently, for this Report to be composed. And, last but not least, I am deeply grateful to all the participating doctors around the country, for both their trust and their selfless efforts to enter their data year after year.

I would like to expressly mention Dr. Carlos Vázquez, with whom I formed a team, and from whom I have learned so much. He was the true soul of the project of a CF Registry in Spain. I could not end these lines without acknowledging him, because without his commitment, tenacity and the great work he has done over so many years, it would have been impossible for us to have the great opportunity that the Registry offers us today. To him, all my gratitude and affection.

Thanks, in short, to all those people who share the same objective, which is none other than to make the lives of people with cystic fibrosis longer and better every day.

M^a Dolores Pastor Vivero
Country Coordinator
Spain

PRÓLOGO

Me complace presentar el informe elaborado con los datos de pacientes españoles recopilados y correspondientes al año 2018, en el Registro de Pacientes con fibrosis quística de la European Cystic Fibrosis Society (ECFSPR). En su elaboración han participado 24 unidades, 2 más que en la del informe previo, de las cuales 5 son unidades de adultos, 11 pediátricas y 8 mixtas. Ello ha permitido incluir los datos de más de 2.000 pacientes, cifra que cada vez se aproxima más al número real de personas con fibrosis quística en España. En el año 2018, el ECFSPR creyó conveniente modificar la aplicación de recogida de datos, lo que ha permitido recopilar un mayor número de variables importantes para conocer cómo afecta la enfermedad a la salud de los pacientes, y que en un futuro próximo nos ayudarán a conocer mejor los beneficios que van a reportar las nuevas terapias.

El primer y único informe publicado al respecto en España, fue elaborado por el Dr. Carlos Vázquez Cordero con los datos de 2016. El presente informe revela un aumento de la cifra de pacientes adultos, respecto a la población pediátrica. Tal dato es, sin duda, relevante, dado que se trata de una afección que, dada su gravedad, hasta hace pocos años era típica y casi exclusiva de la población infantil. Durante los últimos años, sin embargo, se han desarrollado los moduladores de la CFTR (regulador transmembrana de la FQ), que muy probablemente supongan un punto de inflexión en la evolución de la enfermedad. Para ello es importante conocer la genética de las personas con fibrosis quística. A tal respecto, cabe destacar que el número de pacientes con ambas mutaciones identificadas ha ascendido de 89,19 a 94,35 %.

*También resulta reseñable el descenso experimentado en el porcentaje de niños y adolescentes con infección bronquial crónica (IBC) por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Burkholderia cepacia*. Desde el punto de vista microbiológico, además, hemos podido obtener datos que no conocíamos sobre la prevalencia de la infección por *Alcaligenes xylosoxidans* y *Staphylococcus aureus* meticillin resistente. Dado que la aprobación de la financiación de Lumacaftor-Ivacaftor y Tezacaftor-Ivacaftor se llevó a cabo el 1 de noviembre de 2019, el número de pacientes tratados con estos fármacos es todavía mínimo. En el futuro, irá aumentando su uso y podremos evaluar sus beneficios. Otro aspecto a destacar es la mejora en la calidad de los datos y la reducción importante de los pacientes con datos missing o desconocidos, fruto del enorme esfuerzo que realizan todos aquellos médicos que participan en la introducción de los datos.*

Quiero dar las gracias en todo caso, en primer lugar, a las personas con fibrosis quística por su generosidad a la hora de compartir sus datos; gracias a ello y a ellos podemos conocer, cada día más y mejor, muchos de los aspectos de la enfermedad. También quiero agradecer a la Federación Española de FQ y a la Sociedad Española de FQ el apoyo prestado tanto al propio Registro como a la elaboración del presente informe. A la ECFS y, sobre todo, a Jacqui Van Rens, Alice Fox, Annalisa Orenti, Anna Zolin por sus correcciones y a todas las personas que, junto a ellas, hacen posible que la recogida de datos se realice correctamente y, en consecuencia, este Registro funcione. Y, naturalmente, a todos los médicos que, aportando su esfuerzo desinteresado, introducen los datos año tras año.

Deseo mencionar expresamente al Dr. Carlos Vázquez, con quien he formado equipo y de quien tanto he aprendido, y que ha sido la auténtica alma del proyecto. No podía despedir las presentes líneas sin mostrarle mi reconocimiento, pues sin su empeño, tenacidad y el gran trabajo que ha desarrollado durante tantos años, habría sido imposible que a día de hoy contásemos con la gran oportunidad que nos brinda el Registro. Para él, toda mi gratitud y afecto.

Gracias, en definitiva, a todas aquellas personas a las que nos une el mismo objetivo, que no es otro que el de que la vida de las personas con fibrosis quística sea, cada día, más larga y mejor.

M^a Dolores Pastor Vivero
Spanish Country Coordinator
España

LIST OF PARTICIPATING CENTRES IN THE 2018 DATA-COLLECTION/ LISTA DE CENTROS PARTICIPANTES EN LA RECOGIDA DE DATOS 2018

Country Administrator: Carlos Vázquez Cordero y M^a Dolores Pastor-Vivero

CENTRE	ADMINISTRATORS
Hospital Universitario La Paz, Madrid (Adult Centre)	Concha Prados
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid (Combined Paediatric/Adult Centre)	Adelaida Lamas Ferreiro, Alejandro López Neyra, Saioa Vicente Santamaría
Hospital Clínico Universitario, Valencia (Paediatric Centre)	Silvia Castillo Corullón, Amparo Escribano
Hospital Universitario Ntra. Sra. Candelaria, Sta. Cruz de Tenerife (Paediatric Centre)	Alicia Callejón, Orlando Mesa
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid (Paediatric Centre)	M ^a Carmen Luna Paredes; Enrique Salcedo Lobato
Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell, Barcelona (Combined Paediatric/Adult Centre)	Oscar Asensio de la Cruz, Miguel García González, Xavier Pomares Amigò, Concepción Montón Soler
Hospital Universitario La Paz, Madrid (Paediatric Centre)	M ^a Isabel Barrio de Agüero, Marta Ruiz de Valbuena Maiz
Hospital Universitario La Princesa, Madrid (Adult Centre)	Rosa María Girón
Hospital Clínico Universitario Virgen de Arrixaca, Murcia (Combined Paediatric/Adult Centre)	Pedro Mondéjar López
Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid (Paediatric Centre)	José Ramón Villa Asensi, M ^a Isabel González
Hospital Universitario de Cruces, Bizkaia (Combined Paediatric/Adult Centre)	Carlos Vázquez Cordero, M ^a Dolores Pastor-Vivero, Félix Baranda García, Ainhoa Gómez Bonilla
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza (Paediatric Centre)	Carlos Martín de Vicente
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza (Adult Centre)	Inés Herrero Labarga

Hospital Universitario La Fe, Valencia (Combined Paediatric/Adult Centre)	Amparo Solé Jover, Carmen Inés Pérez Muñoz
Hospital Universitario Central de Asturias (Combined Paediatric/Adult Centre)	Ramón Gutiérrez, Marta García Clemente
Hospital Universitario Sant Joan de Deu, Barcelona (Paediatric Centre)	Jordi Costa i Colomer, María Cols Roig
Hospital Regional Universitario de Málaga (Adult Centre)	Casilda Olveira Fuster, Gabriel Olveira Fuster, Nuria Porras,
Hospital Universitario Materno Infantil Canarias (las Palmas), Gran Canaria (Paediatric Centre)	Antonio José Aguilar Fernández
Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona (Paediatric Centre)	Silvia Gartner
Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona (Adult Centre)	Antonio Álvarez Fernández
Hospital Universitario Materno-Infantil, Córdoba (Paediatric Centre)	Javier Torres Borrego, Noelia Sancho Montero
Hospital Regional Universitario, Málaga (Paediatric Centre)	Estela Pérez Ruiz, Pilar Caro
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla (Combined Paediatric/Adult Centre)	Esther Quintana Gallego, Isabel Delgado Pecellín
Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca (Combined Paediatric/Adult Centre)	Alexandre Palou-Rotger, Catalina Bover- Bauza, Joan Figuerola Mulet, Margalida Barceló Bobillo

SUMMARY/RESUMEN

Demographics	2018
People with CF/Personas con FQ	2349
Median age at follow up/Mediana de edad al seguimiento	18
Mean age at follow up/Media de edad al seguimiento	20.7
Proportion of adults (%) /Proporción de adultos (%)	51.56
Males (%) /Hombres (%)	1215 (52.69 %)
Age at diagnosis in years (Median)/ Edad al diagnóstico en años (Mediana)	0.41
Mortality	
Nº cases of death (%) /Nº fallecidos (%)	14 (0.5 %)
Transplantations	
Lungs (%) /Pulmonar (%)	166 (7.62%)
Liver (%) /Hígado (%)	18 (0.83 %)
Kidney (%) /Riñón (%)	5 (0.33 %)
Pulmonary	
FEV1 % predicted (Median)	81.8
FEV1 % predicted-6-17 years (Median)	92.5
FEV1 % predicted- \geq 18 years (Median)	67.8
GI/Nutrition	
Pancreatic enzymes (%) /Enzimas pancreáticas (%)	1455 (72.42%)
Z-score weight (Median) /Z-score de peso (Mediana):	
0-17	-0.27
\geq 18	-0.43
Z-score BMI (2-17 years) /Z-score de IMC (2-17 años)	-0.16
BMI \geq 18 years /IMC \geq 18 años	22.02
Microbiology	
Chronic <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (%)	501 (24.94 %)
Chronic <i>Staphylococcus aureus</i> (%)	818 (40.72 %)
Chronic <i>Burkholderia cepacia complex</i> (%)	90 (4.48 %)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (%)	159 (7.91 %)
<i>Haemophilus influenzae</i> (%)	363 (18.07 %)
<i>Achromobacter species</i> (%)	143 (7.12 %)

<i>Methicillin resistant Staphylococcus aureus (%)</i>	124 (6.17 %)
<i>Non tuberculous Mycobacteria (%)</i>	81 (4.03 %)
Therapies	
Inhaled antibiotics (%)/ <i>Antibióticos inhalados (%)</i>	1033 (51.42 %)
Dornase alfa (%)/ <i>Dornasa alfa (%)</i>	771 (38.38 %)
Hypertonic saline (%)/ <i>Salino hipertónico (%)</i>	1272 (63.38 %)
Macrolides (%)/ <i>Macrólidos</i>	770 (38.33 %)
Oxygen (%)/ <i>Oxígeno (%)</i>	63 (3.14 %)
Ivacaftor (%)	24 (1.19 %)
Lumacaftor/Ivacaftor (%)	17 (1.84 %)
Tezacaftor/Ivacaftor (%)	50 (2.49 %)

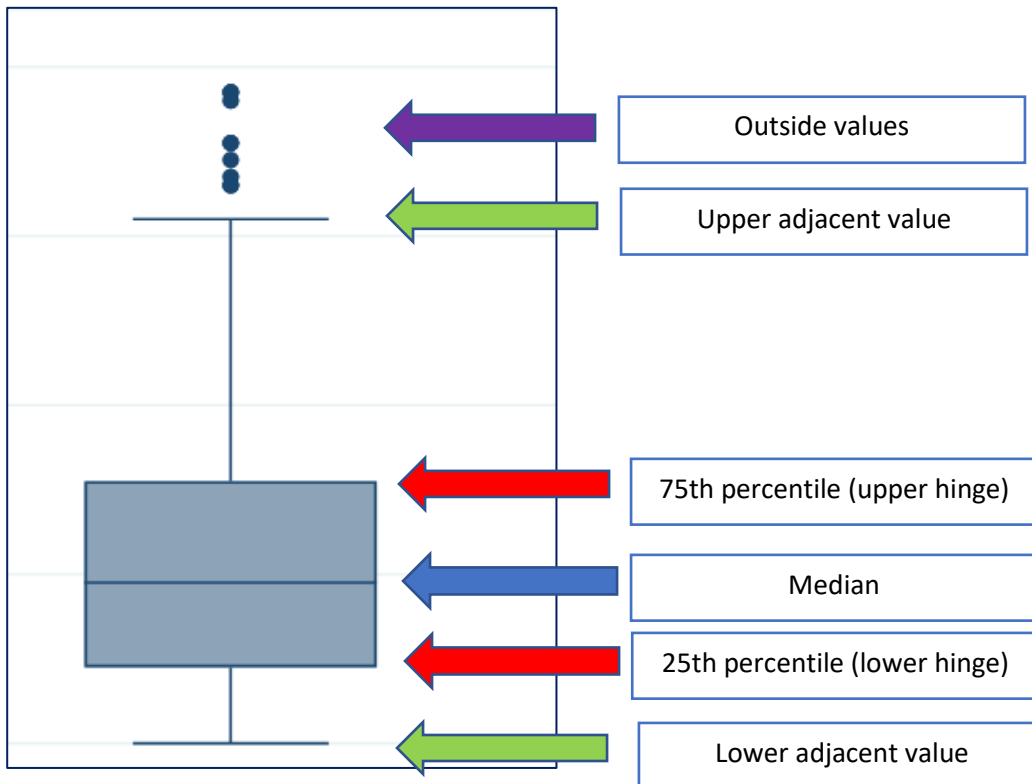
OVERALL NATIONAL DATA/DATOS NACIONALES GENERALES

The data in this report are based on data collected from individual CF centres in Spain using the ECFSTracker software, provided by the European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR) and uploaded to the ECFSPR (and extracted at national level). The list of mutations includes only those that account for more than 0.5% of the total CF-causing alleles. Tables and graphs show data from both transplanted and non-transplanted patients, except for growth, pulmonary function, infections, treatments and complications which are based on data only from patients who have never had a lung transplant.

Este informe se basa en datos recogidos por las unidades españolas que usaron software el ECFSTracker, facilitado por el Registro de Pacientes de la Sociedad Europea de Fibrosis Quística (ECFSPR) y extraídos a nivel nacional. La lista de mutaciones incluye únicamente a las responsables de más del 0.5% de los alelos causantes de FQ. Las tablas y gráficos muestran datos de pacientes transplantados y no transplantados, excepto los referentes a la nutrición, función pulmonar, infecciones, complicaciones y tratamientos, que muestran datos solamente de pacientes no transplantados.

The following figure explains how to read the box-plot:

La siguiente figura explica cómo leer los box-plot:



- La línea horizontal intermedia (flecha azul) indica la mediana.
- Las líneas horizontales superior e inferior de la caja (flechas rojas) indican los percentil 25, la inferior, y percentil 75, la superior.
- Las líneas verticales con forma de T (flechas verdes) señalan los valores superiores o inferiores adyacentes. Son los límites superior o inferior de los valores considerados como aceptables dentro de la distribución
- Los puntos más lejanos (flecha morada) son los valores extraordinarios .

DEMOGRAPHICS/DATOS DEMOGRÁFICOS

Description of the demographics of the patients with Cystic Fibrosis whose data were uploaded to the ECFSPR in 2018. The number of patients with a confirmed diagnosis on follow-up was 2192, of whom 14 died during the year. For the first time, the percentage of adults (51.56 %) was higher than that of children . The percentage of men (52.69 %) was also higher than that of women (47.31 %), the difference being more striking in the adult population. The mean and median age was also higher in men than in women. Regarding the distribution by age groups, it was very similar in both populations.

Descripción de la demografía de los pacientes con Fibrosis Quística cuyos datos han sido incorporados al registro del año 2018. El número de pacientes con diagnóstico confirmado y en seguimiento ha sido de 2192, de los cuales 14 fallecieron durante el citado año. Por primera vez, el porcentaje de adultos (51.56 %) es superior al de la población pediátrica. También el porcentaje de hombres (52.69 %) supera al de mujeres (47.31 %), siendo dicha diferencia más llamativa en la población adulta. La media y la mediana de la edad también es superior en los hombres que en mujeres. Respecto a la distribución por grupos de edad, es muy similar en ambas poblaciones.

Table 1.1 Number of patients registered in year 2018

Tabla 1.1 Número de pacientes en el Registro en el año 2018

Number of patients	
2018	2439

Table 1.2 Number of patients in year 2018 by diagnosis and status

Tabla 1.2 Número de Pacientes en año 2018 por diagnóstico y estatus

	Deceased Fallecido	Alive Vivo	Not seen No visto	Lost to follow up Perdido	Total
Missing/ desconocido	0	0	4	0	4
No	0	2	2	0	4
Yes/ Si	14	2178	128	29	2349
Diagnosis to be confirmed Diagnóstico por confirmar	1	65	16	0	82
Total	15	2245	150	29	2439

Table 1.3 Number of patients with diagnosis confirmed and seen in 2018 *Tabla 1.3 Número de pacientes con diagnóstico confirmado vistos en 2018*

Diagnosis confirmed	
2018	2192

Table 1.4 Vital status of patients
Tabla 1.4 Estatus vital de los pacientes

Status	Frequency	Percent
Deceased/ <i>Fallecidos</i>	14	0.6 %
Alive/ <i>Vivos</i>	2178	93.88 %
Not seen during the year of follow-up/ <i>no vistos durante el año de seguimiento</i>	128	5.52 %

Table 1.5 Age at follow-up. Patients alive, including the patients that were not seen during the year, on 31-12-2018
Tabla 1.5 Edad al seguimiento. Pacientes vivos, incluyendo los pacientes no vistos durante el año, a 31-12-2018

Age	Frequency	Percent	Cumulative percent
0-4	269	11.67	11.67
5-9	345	14.96	26.63
10-14	324	14.05	40.68
15-19	294	12.75	53.43
20-24	250	10.84	64.27
25-29	208	9.02	73.29
30-34	180	7.81	81.09
35-39	164	7.11	88.20
40-44	126	5.46	93.67
45+	146	6.33	100.00

Table and figure 1.6 Proportion of children (<18 years) and adults (≥ 18 years). Patients alive, including the patients not seen, on 31-12-2018

Tabla y figura 1.6 Proporción de niños (<18 años) y adultos(≥18 años). Pacientes vivos, también los no vistos, a 31-12-2018

Age	Frequency	Percent
<18	1117	48.44 %
≥18	1189	51.56 %
Frequency missing: 15		

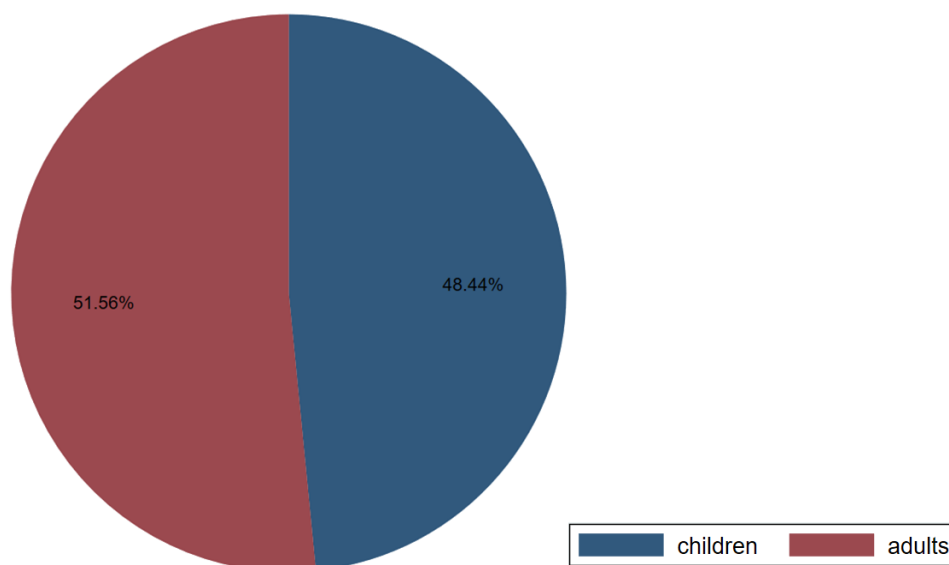


Table 1.7 Age at follow-up. Patients alive, including the patients not seen, on 31-12-2018

Tabla 1.7 Edad al seguimiento. Pacientes vivos, incluidos no vistos a 31-12-2018

N	Mean	Minimum	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Maximum
2306	20.7	0.0	9.0	18.0	31.0	83.0

Table 1.8 Gender distribution on 31-12-2018

Tabla 1.8 Distribución por género, a 31-12-2018

Gender	Frequency	Percent
Male	1215	52.69 %
Female	1091	47.31 %

Table 1.9 Gender distribution. Patients aged < or ≥18 alive, including the patients not seen, on 31-12-2018

Tabla 1.9 Distribución por género. Pacientes vivos de edad < o ≥18 años, incluidos no vistos, a 31-12-2018

Age	Male	Percent	Female	Percent
<18	570	51 %	547	49 %
≥18	645	54.25 %	544	45.75 %

Figure 1.10 Distribution by age groups and gender, including patients seen and not seen on 31-12-2018

Figura 1.10 Distribución por grupo de edad y género. Pacientes vistos y no vistos a 31-12-2018

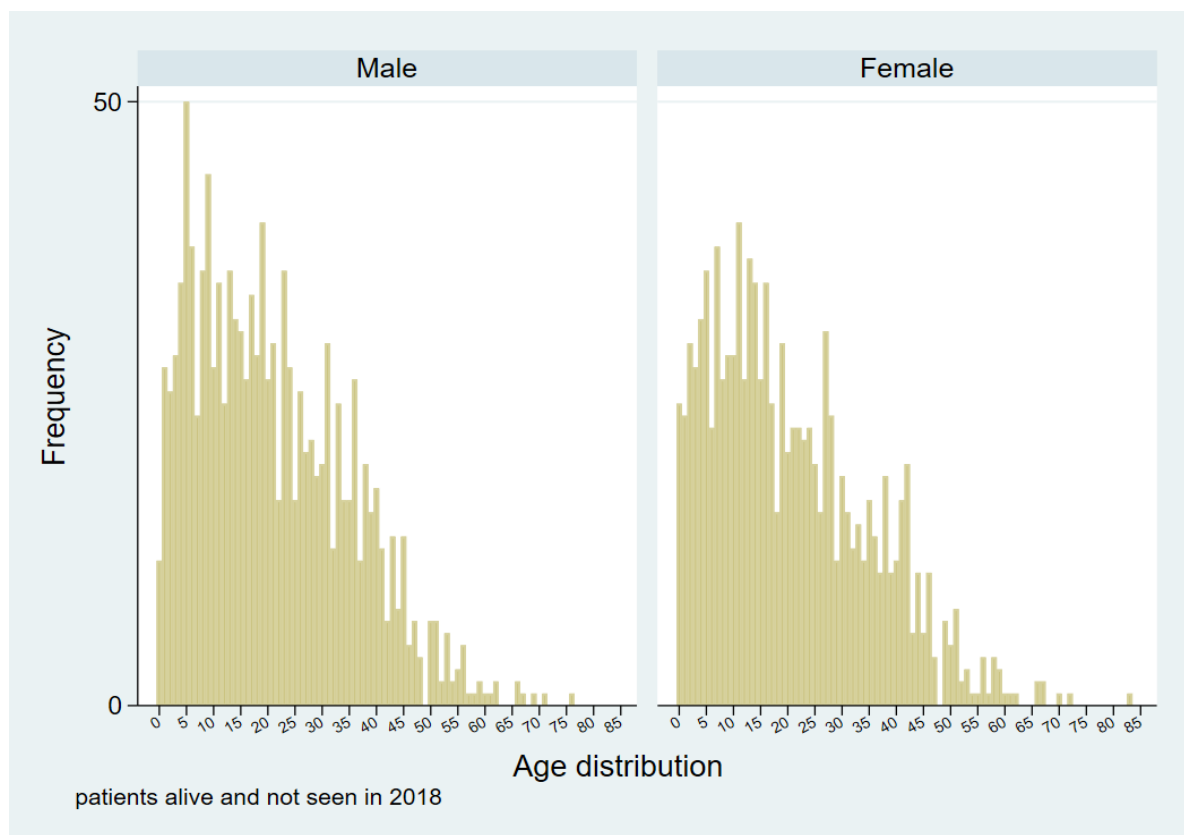


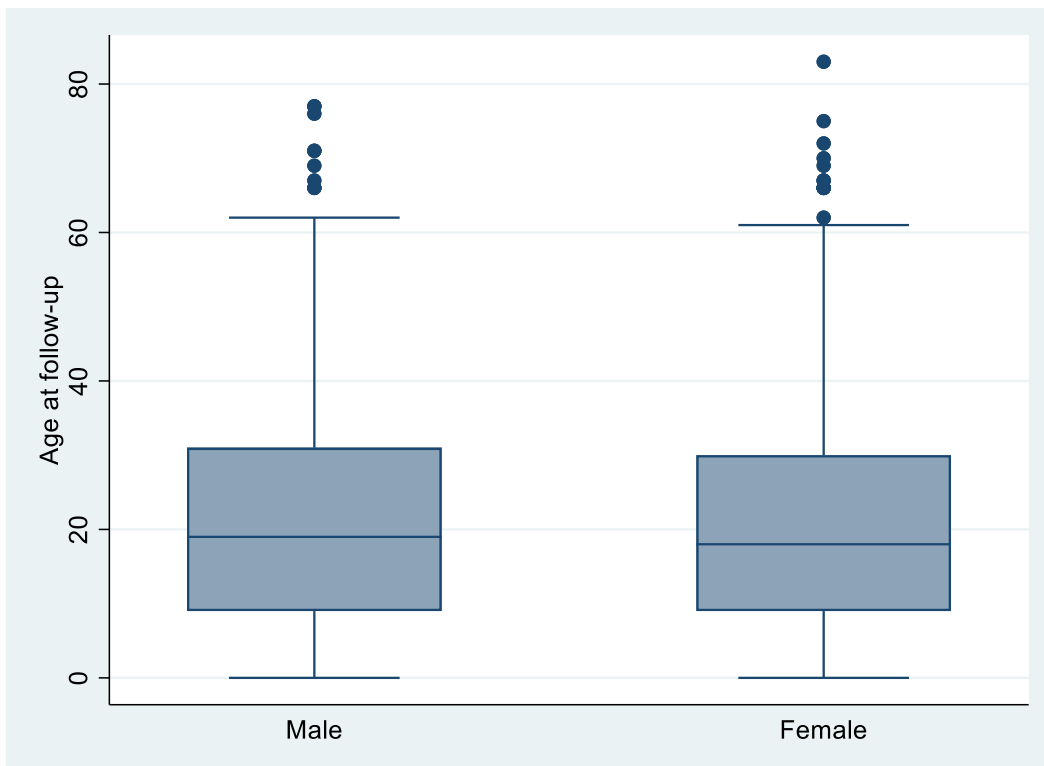
Table 1.11 Age at follow up and gender distribution. Patients alive, including the patients not seen on 31-12-2018

Tabla 1.11 Edad al seguimiento según género. Pacientes vivos, incluidos los pacientes no vistos a 31-12-2018

Gender	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th Pctl	Max
Male	1,064	19.62	0	8.0	17.0	29.0	76.0
Female	945	19.01	0	8.0	15.0	27.0	83.0
Total	2,009	19.34	0	8.0	16.0	28.0	83.0

Figure 1.12 Box-plot of age at follow up and gender distribution. Patients alive, including the patients not seen, on 31-12-2018

Figura 1.12 Box-plot de edad al seguimiento según género. Pacientes vivos, incluyendo los pacientes no vistos, a 31-12-2018

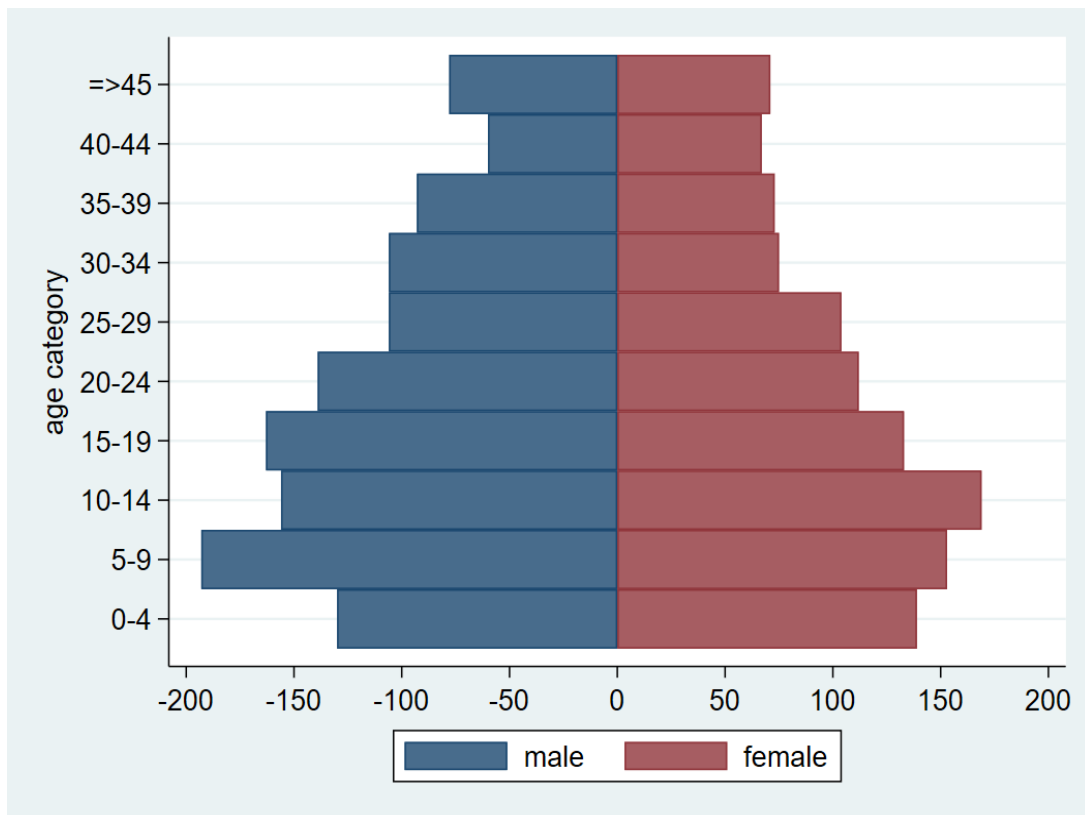


This box-plot is a graphic representation of the age at follow up and gender distribution in Table 1.11 For each gender, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica de la edad al seguimiento según la distribución por género detallado en la Tabla 1.11. Para cada género, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos) son los valores adjacentes superior e inferior.

Figure 1.13 Age pyramid of CF patients on 31-12-2018

Figura 1.13 Pirámide de edades en pacientes de FQ a 31-12-2018



DIAGNOSIS/DIAGNÓSTICO

Description of the data on diagnosis. The mean age at diagnosis was 4.75 years old, while the median age at diagnosis was 0.41 years. Sixty-one percent of the patients were diagnosed before the age of one year and 29.88 % were diagnosed by newborn screening, rising to 92.55% for those aged 5 or younger.

Descripción de los datos referentes al diagnóstico. La media de edad al diagnóstico es de 4,75 años, mientras la mediana es de 0,41. El 61 % de los pacientes ha sido diagnosticado antes del año de vida y un 29,88 % fueron diagnosticados por cribado neonatal, aunque si nos centramos en los de edad igual o menor a 5, el porcentaje se eleva hasta un 92,55 %.

Table 2.1 Age at diagnosis. All patients seen in 2018

Tabla 2.1 Edad al diagnóstico. Pacientes vistos en 2018

N	Missing	Mean	Minimum	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Maximum
2166	26	4.74	0.00	0.1	0.41	3.1	75

Table 2.2 Proportion of patients diagnosed at age 1 month or younger, and patients diagnosed when older than 1 month. All patients seen in 2018

Tabla 2.2 Proporción de pacientes diagnosticados a la edad de un mes o antes y diagnosticados a la edad mayor de un mes. Pacientes vistos en 2018

Age at diagnosis	Frequency	Percent
≤1 month	297	13.54 %
>1 month	1869	85.26 %
Frequency missing: 26		

Table 2.3 Proportion of patients diagnosed when younger than 1, aged 1-18, and older than 18 years. All patient seen in 2018

Tabla 2.3 Proporción de pacientes diagnosticados antes de 1 año de edad, entre 1 y 18 y mayores de 18 años. Pacientes vistos en 2018

Age at diagnosis	Frequency	Percent
<1	1322	61.09 %
1-18	654	30.22%
>18	188	8.69 %
Frequency missing: 28		

Table 2.4 Proportion of patients who underwent newborn screening. All patients seen in 2018

Tabla 2.4 Proporción de los pacientes en los que se realizó cribado neonatal. Pacientes vistos en 2018

Newborn screening	Frequency	Percent
Missing/unknown	44	2.01 %
Not done	1493	68.11 %
Performed	655	29.88 %

Table 2.5 Proportion of patients who underwent newborn screening. Patients 5 years old or younger seen in 2018

Tabla 2.5 Proporción de los pacientes de 5 años o menos en los que se realizó cribado neonatal, vistos en 2018

Newborn screening	Frequency	Percent
Missing/unknown	6	1.72 %
Not done	20	5.73 %
Performed	323	92.55 %

Table 2.6 Frequency of meconium ileus by age. All patients seen in 2018
Tabla 2.6 Frecuencia del íleo meconial según la edad. Pacientes vistos en 2018

Age	Missing/ unknown	No	Yes, operated	Yes, not operated	Yes, don't know If operated	Total
≤10	16	554	62	21	0	653
>10	46	1343	106	37	7	1539
Total	62	1897	168	58	7	2192

GENETICS/GENÉTICA

Description of the genetic data of the patients with Cystic Fibrosis. The high proportion (94.35 %) of patients in whom both mutations were identified is noteworthy. The most frequent mutation in the Spanish population is F508del (51.68 %). 27.65 % of patients were homozygotes for this mutation and 48.67 % were compound heterozygotes. The second most frequent mutation was G542X. The list of mutations includes only those that account for more than 0.5% of the total CF-causing alleles.

Descripción de los datos genéticos de los pacientes con Fibrosis Quística. Resulta destacable la elevada proporción (94,35 %) de pacientes en los que se han identificado ambas mutaciones. La mutación más frecuente entre la población española es la F508del (51,68 %). Un 27,65 % de los pacientes son homocigotos para dicha mutación y un 4,67 % son heterocigotos. La segunda mutación en frecuencia es la G542X. La lista de mutaciones incluye únicamente a las responsables de más del 0.5% de los alelos causantes de FQ.

Table 3.1 Proportion of patients with DNA analysis

Tabla 3.1 Proporción de pacientes con análisis del DNA

DNA test	Frequency	Percent
Done	2191	99.95 %
Not Done	1	0.05 %

Table 3.2 Proportion of alleles which underwent DNA analysis

Tabla 3.2 Proporción de alelos con análisis del DNA

DNA test	Frequency	Percent
Done	4382	99.90 %
Not Done	2	0.10 %

Table 3.3 Number of patients for whom both mutations were identified and number of patients for whom at least one mutation was unknown

Tabla 3.3 Número de paciente con ambas mutaciones identificadas y número con al menos una mutación desconocida

Mutations identified	Frequency	Percent
Both identified	2067	94.35 %
At least one unknown	124	5.65 %
Frequency missing: 1		

Table 3.4 Proportion of identified mutations

Tabla 3.4 Proporción de las mutaciones identificadas

Mutation category	Frequency	Percent
Identified	4246	96.89 %
Unknown	136	3.10 %
Frequency missing: 2		

Table 3.5 Prevalence of F508del homozygous and heterozygous patients. All patients seen in 2018

Tabla 3.5 Prevalencia de pacientes homocigotos y heterocigotos F508del. Pacientes vistos en 2018

F508del category	Frequency	Percent
Heterozygote	1053	48.06 %
Homozygote	606	27.65 %
Not F508del	532	24.28 %
Frequency Missing: 1		

Table 3.6 Prevalence of F508del homozygous and heterozygous patients (minimal function and residual function) by age group. All patients seen in 2018

Tabla 3.6 Prevalencia de pacientes homocigotos y heterocigotos F508del (función mínima y residual) por grupos de edad. Pacientes vistos en 2018

Age	Total	Homocygote	Heterocygote	F508del/MF	F508del/FR
<1	89	25 (28 %)	43 (48.3 %)	29 (32.6 %)	2 (2.24 %)
2-5	260	66 (25.4 %)	128 (49.2 %)	81 (31.1 %)	18 (6.9 %)
6-11	374	103 (27.5 %)	184 (49.2 %)	119 (31.8 %)	21 (5.6 %)
≥12	1469	412 (28 %)	698 (47.5 %)	429 (29.2 %)	94 (6.4 %)
Total	2192	606 (27.6 %)	1053 (48 %)	658 (30 %)	135 (6.1 %)

MF: Minimal function/Función mínima; RF: Residual function/Función residual (P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G y 3849+10kbC→T)

Table 3.7 Allelic frequencies of mutations. Only mutations accounting for $\geq 0.5\%$ of CF-causing alleles are shown

Tabla 3.7 Frecuencias alélicas de las mutaciones. Se muestran unicamente las mutaciones que aportan $\geq 0.5\%$ de los alelos causantes mutantes de FQ

Mutation	Frequency	Percent
F508del	2265	51.68
G542X	264	6.09
Unknown	136	3.10
N1303K	119	2.71
R334W	112	2.55
L206W	102	2.33
2789+5G->A	71	1.62
I507del	59	1.35
1811+1.6kbA->G	41	0.93
2183AA>G	40	0.91
711+1G->T	39	0.89
Q890X	39	0.89
R1162X	38	0.87
G85E	37	0.84
1609delCA	33	0.75
R1066C	33	0.75
712-1G->A	32	0.73
3272-26A->G	29	0.66
3849+10kbC->T	29	0.66
V232D	29	0.66
W1282X	29	0.66
H609R	25	0.57
2869insG	23	0.52
R347P	23	0.52
A1006E	22	0.50

PULMONARY FUNCTION/*FUNCIÓN PULMONAR*

Description of the lung function data of the Cystic Fibrosis patients during 2018. Patients older than 6 years on follow-up during 2018 were included, except those who had received a transplantation. The median FEV₁ was 81.1 %. FEV₁ decreased with increasing age until the 35-39 age group, when lung function reached a plateau and then increased in older patients. 6.25 % had an FEV₁ below 40 %, of whom a higher percentage (55.67 %) were men.

Descripción de los datos de la función pulmonar de los pacientes de Fibrosis Quística durante 2018. Se han incluido los pacientes mayores de 6 años que han realizado seguimiento durante el año 2018, exceptuando aquellos que han recibido trasplante. La mediana del FEV₁ es de 81.1 %. El FEV₁ disminuye al aumentar la edad de los pacientes hasta el grupo de 35-39, en que la función pulmonar marca un punto de inflexión y vuelve a aumentar. Un 6.25 % tienen un FEV₁ inferior al 40 %, de los que un porcentaje superior (55.67 %) son hombres.

Table 4.1 FEV₁ % of predicted (GLI-2012): descriptive statistics. All patients older than 6 years, seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 4.1 FEV₁ % del predicho. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Total patients	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th Pctl	Max
1,552	78.1	17.7	61.1	81.8	95.7	134.0
Frequency missing: 69 patients						

Figure 4.2 FEV₁ % of predicted (GLI-2012), by age groups. All patients older than 6 years, seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figura 4.2 FEV₁% del predicho, por grupos de edad. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age groups	Total patients	Mean	Min	25th Pctl	Median	75thPctl	Max
6-9	236	97.4	48.0	88.0	96.9	108.0	130.3
10-14	294	89.7	31.8	79.9	90.4	101.0	134.0
15-19	255	79.9	24.6	66.7	83.3	95.2	122.7
20-24	180	69.9	25.3	52.7	69.8	85.6	122.9
25-29	168	67.9	18.9	49.8	67.5	87.6	112.5
30-34	127	64.5	20.9	48.1	63.7	80.0	123.7
35-39	101	62.7	17.7	42.2	60.5	84.5	104.0
40-44	91	65.1	23.0	47.9	63.8	80.8	112.4
45+	100	70.9	21.5	52.1	69.6	89.3	118.3

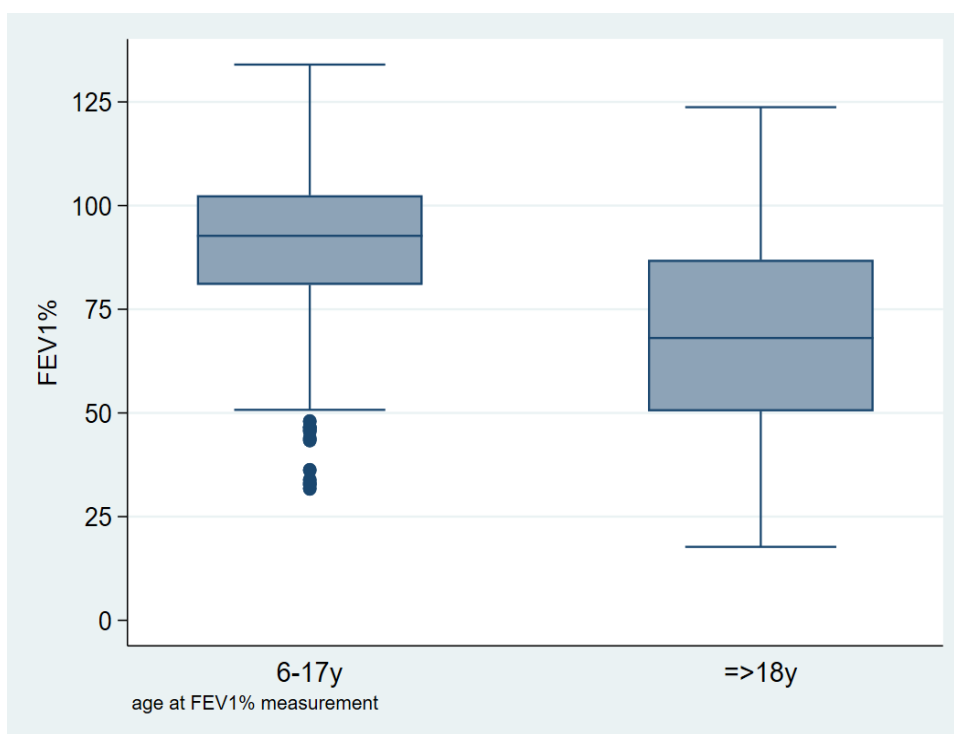
Table 4.3 FEV₁ % of predicted (GLI-2012) for patients aged 6-17, and ≥18. All patients older than 6 years, seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 4.3 FEV₁% del predicho en pacientes de 6-17, y de ≥ 18 años. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age groups	Total patients	Mean	Min	25th Pctl	Median	75thPctl	Max
6-17	667	90.5	24.6	80.6	92.5	102.1	134.0
≥ 18	885	68.3	17.7	50.1	67.8	86.8	123.7

Figure 4.4 FEV₁% of predicted (GLI-2012) for patients aged 6-17, and ≥ 18. All patients older than 6 years, seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figura 4.4 FEV₁% del predicho en pacientes de 6-17, y de ≥ 18 años. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



This box-plot is a graphic representation of the FEV₁% of predicted detailed in Table 4.3. For each age interval, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica de. FEV₁% del predicho detallado en la Tabla 4.3. Para cada intervalo de edad, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos) son los valores adyacentes superior e inferior.

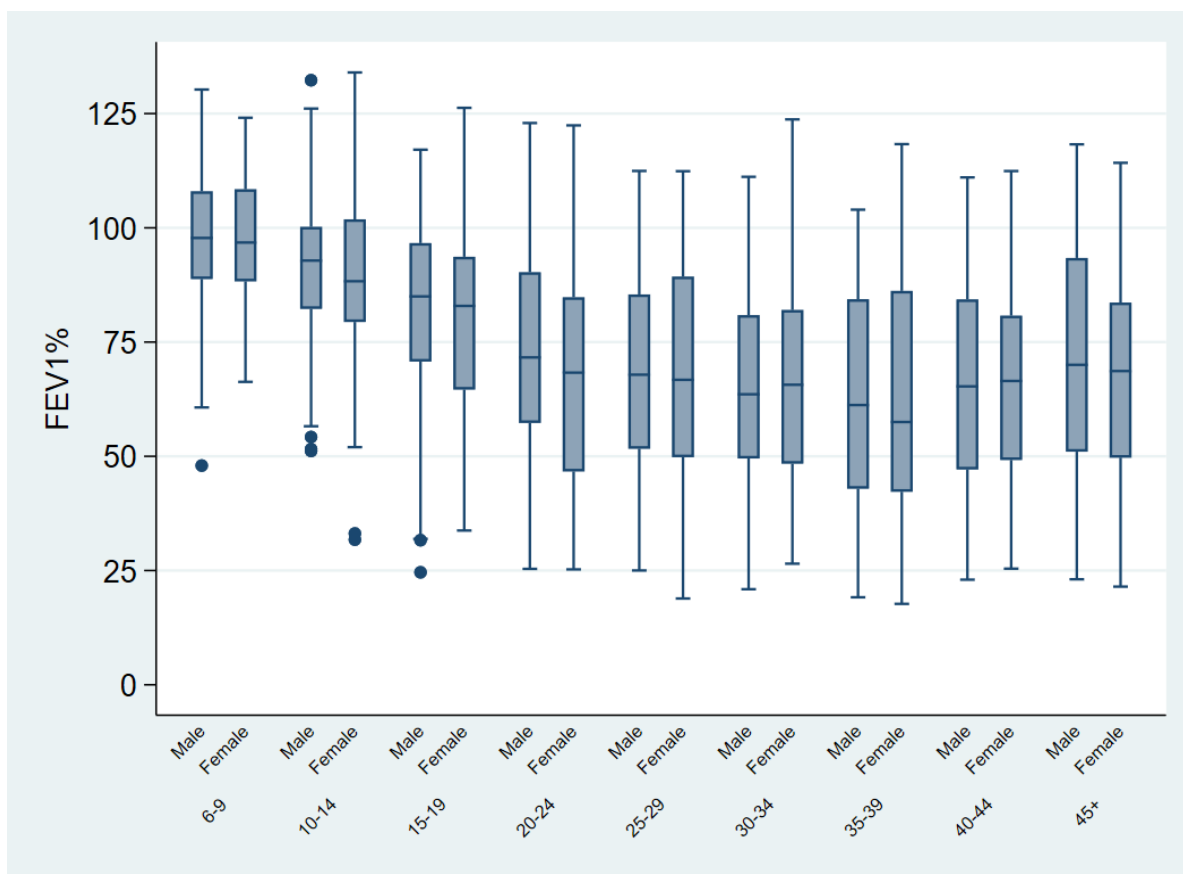
Table 4.5 FEV₁% of predicted (GLI-2012), all age group and gender. All patients older than 6 years, seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 4.5 FEV₁% del predicho. Todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age	Gender	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th Pctl	Max
6-9	Male	123	97.8	48.0	88.3	97.8	108.0	130.3
6-9	Female	113	96.9	62.8	87.9	96.2	107.5	124.1
10-14	Male	143	90.8	51.2	81.5	91.6	99.6	132.3
10-14	Female	151	88.7	31.8	78.8	88.4	101.9	134.0
15-19	Male	141	82.0	24.6	70.3	84.7	96.7	122.7
15-19	Female	114	77.4	33.8	63.6	82.5	91.4	120.2
20-24	Male	101	71.5	25.4	57.3	71.6	85.7	122.9
20-24	Female	79	67.9	25.3	46.4	67.8	85.2	122.4
25-29	Male	85	67.7	25.0	52.6	67.9	87.8	112.5
25-29	Female	83	68.2	18.9	49.6	66.9	87.4	112.4
30-34	Male	77	62.1	20.9	46.9	60.4	77.1	111.2
30-34	Female	50	68.2	26.5	49.4	66.0	86.2	123.7
35-39	Male	63	64.4	19.2	45.0	62.4	84.9	104.0
35-39	Female	38	59.8	17.7	41.9	57.4	81.6	100.7
40-44	Male	43	62.6	23.0	46.4	58.3	78.0	111.0
40-44	Female	48	67.3	25.4	50.2	68.5	82.8	112.4
45+	Male	49	74.2	23.1	53.8	70.6	93.4	118.3
45+	Female	51	67.8	21.5	49.1	68.2	83.4	114.2

Figure 4.6 FEV₁ % of predicted (GLI-2012), all age groups and gender. All patients older than 6 years, seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figura 4.6 FEV₁% del predicho. Todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



This box-plot is a graphic representation of the FEV₁% of predicted detailed in Table 4.5. For each age interval and gender group, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica de FEV₁% del predicho detallado en la Tabla 4.5. Para cada intervalo de edad y género, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos) son los valores adjacents superior e inferior.

Table 4.7 FEV₁% of predicted (GLI-2012) according to severity group and age group. All patients older than 6 years, seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 4.5. FEV₁ % del predicho por grupos de edad y grado de afectación. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age	Number and percent of patients for each age group			
	<40	40-80	>80	Total
6-17	7 (1.02%)	160 (23.22%)	522 (75.76%)	689 (100%)
18-29	36 (8.11%)	237 (53.38%)	171 (38.51%)	444 (100%)
30+	54 (12.89%)	239 (57.04%)	126 (30.07%)	419 (100%)
Total	97 (6.25%)	636 (40.98%)	819 (52.77%)	1,552

Figure 4.8 FEV₁% of predicted (GLI-2012) according to severity group and age group. All patients older than 6 years, seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figura 4.8 FEV₁ % del predicho por grupos de edad y grado de afectación. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

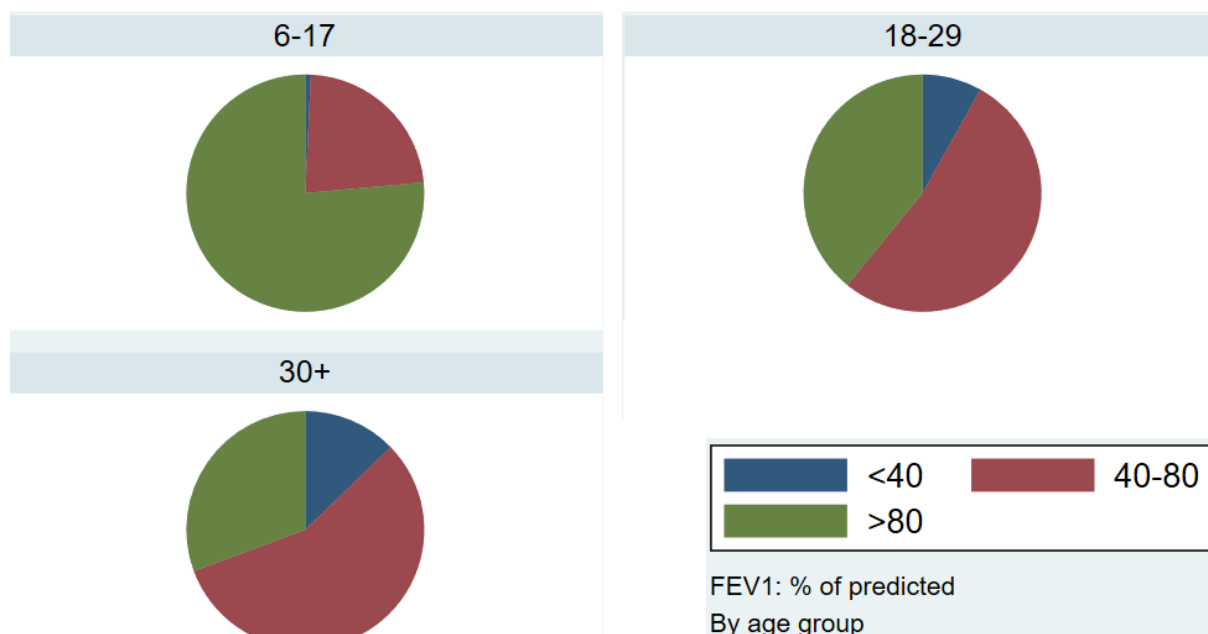


Table 4.9 FEV₁% of predicted (GLI-2012) according to severity group, age group and gender. All patients older than 6 years, seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 4.9 FEV₁ % del predicho por grupos de edad, género y grado de afectación. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age	Number and percent of patients for each age group				Total
		<40	40-80	>80	
6-17	Male	3 (0.85 %)	72 (20.51%)	276 (78.63 %)	351
6-17	Female	4 (1.18 %)	88 (26.04 %)	246 (72.78 %)	338
18-29	Male	19 (7.85 %)	133 (54.96 %)	90 (37.19 %)	242
18-29	Female	17 (8.42 %)	104 (51.49 %)	81 (40.10 %)	202
30+	Male	32 (13.79%)	132 (56.90 %)	68 (29.31 %)	232
30+	Female	22 (11.76 %)	107 (57.22 %)	58 (31.02 %)	187
Total		97 (6.25 %)	636 (40.98 %)	819 (52.77 %)	1,552

GROWTH/NUTRICIÓN

Description of the nutritional status of the patients with Cystic Fibrosis during 2018, except for transplanted patients. Data on weight, height and body mass index (BMI) were evaluated. The body mass index indicates the relationship between the weight and the height of an individual. For patients between 2 and 17 years of age, the BMI z-score was calculated; 4.1 % of them had a z-score below 2 standard deviations, indicating malnutrition. For patients aged 18 years or older, BMI was calculated; 22.9 % had a BMI < 20 kg/m².

Descripción del estado nutricional de los pacientes con Fibrosis Quística durante el año 2018, exceptuando los pacientes trasplantados. Se han evaluado los datos de peso, talla e índice de masa corporal (IMC). El índice de masa corporal establece la relación entre el peso y la talla del individuo. Para pacientes entre 2 y 17 años se ha calculado el z-score del IMC; un 4,1 % de ellos presenta un z-score inferior a 2 desviaciones estándar, lo que indica malnutrición. En pacientes con edad igual o superior a 18 años se ha calculado el IMC; un 22,9 % tiene un IMC ≤ a 20 Kg/m².

Table 5.1 Z-score for weight, for the age groups 0-17 and ≥18 years. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.1 Z-score de peso, por grupos de edad de 0-18 y mayor o igual a 18 años. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age groups	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th Pctl	Maximum
0-17	1,078	-0.31	-5.45	-0.95	-0.27	0.40	2.85
≥18	931	-0.44	-5.77	-1.09	-0.43	0.31	2.74

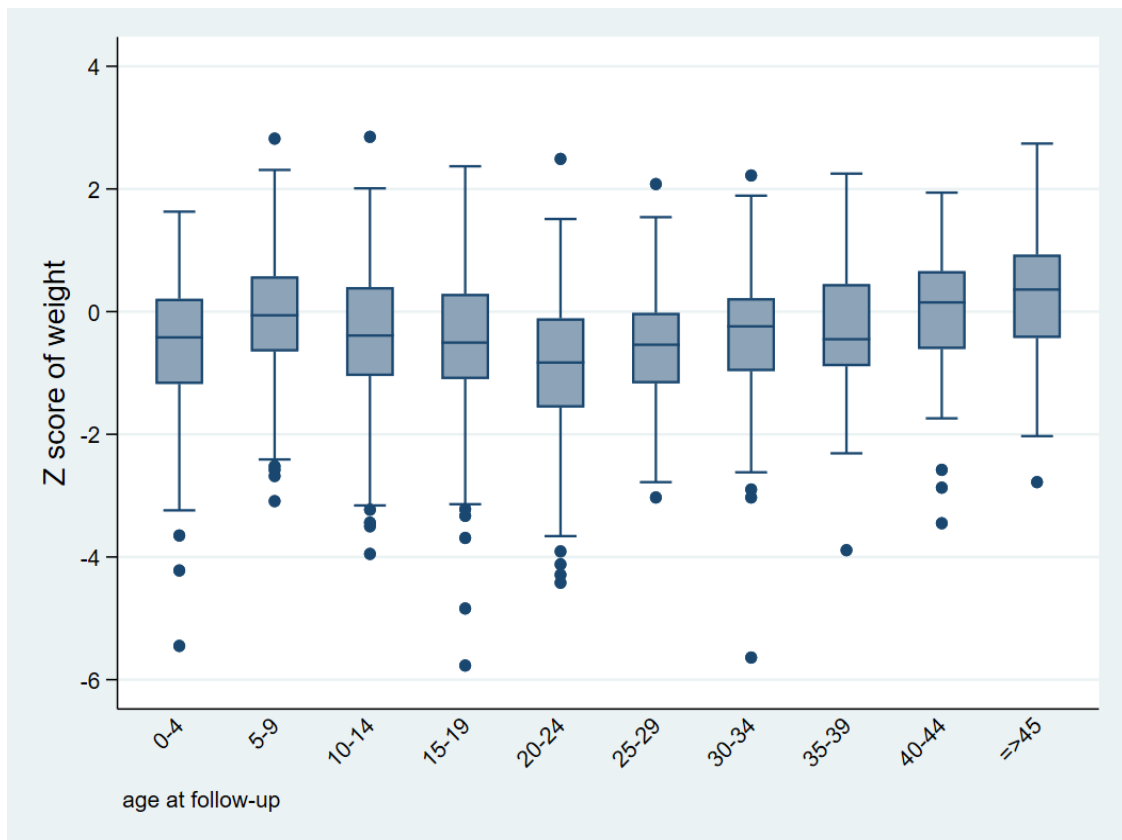
Table 5.2 Z-score for weight, all age groups. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.2 Z-score de peso, todos los grupos de edad. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age groups	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th Pctl	Maximum
0-4	252	-0.50	-5.45	-1.18	-0.42	0.21	1.63
5-9	324	-0.06	-3.09	-0.65	-0.06	0.58	2.82
10-14	299	-0.38	-3.95	-1.05	-0.39	0.40	2.85
15-19	264	-0.53	-5.77	-1.10	-0.51	0.29	2.37
20-24	188	-0.92	-4.42	-1.57	-0.83	-0.11	2.49
25-29	164	-0.57	-3.03	-1.17	-0.54	-0.02	2.08
30-34	135	-0.41	-5.64	-0.97	-0.24	0.22	2.22
35-39	107	-0.32	-3.89	-0.89	-0.45	0.45	2.25
40-44	94	0.00	-3.45	-0.61	0.15	0.66	1.94
45+	109	0.24	-2.78	-0.43	0.36	0.93	2.74

Figure 5.3 Z-score for weight, all age groups. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figura 5.3 Z-score del peso, todos los grupos de edad. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



This box-plot is a graphic representation of the of the z-score for weight detailed in Table 5.2 For each age group, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica del z-score del peso detallado en la Tabla 5.2. Para cada intervalo grupo de edad la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana y los "bigotes" (líneas verticales en forma de T en sus extremos), son los valores adyacentes superior e inferior.

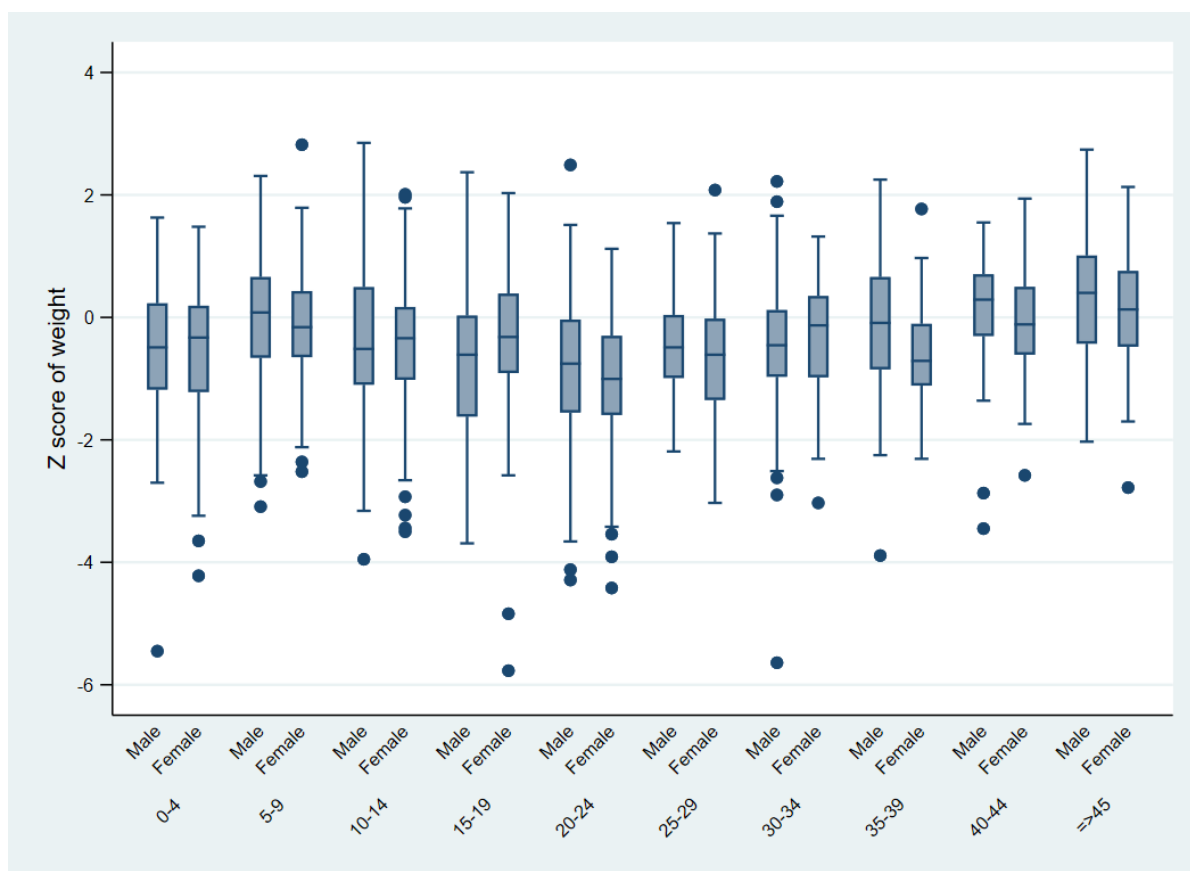
Table 5.4 Z-score for weight, all age groups and gender. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.4 Z-score de peso, todos los grupos de edad. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age	Gender	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
0-4	Male	121	-0.47	-5.45	-1.18	-0.49	0.23	1.63
0-4	Female	131	-0.53	-4.22	-1.22	-0.33	0.19	1.48
5-9	Male	179	0.00	-3.09	-0.66	0.08	0.66	2.31
5-9	Female	145	-0.14	-2.52	-0.65	-0.16	0.43	2.82
10-14	Male	144	-0.36	-3.95	-1.1	-0.52	0.50	2.85
10-14	Female	155	-0.39	-3.50	-1.02	-0.34	0.17	2.01
15-19	Male	144	-0.69	-3.69	-1.62	-0.61	0.03	2.37
15-19	Female	120	-0.33	-5.77	-0.91	-0.32	0.39	2.03
20-24	Male	108	-0.84	-4.29	-1.56	-0.76	-0.04	2.49
20-24	Female	80	-1.02	-4.42	-1.56	-1.01	-0.30	1.12
25-29	Male	85	-0.48	-2.19	-0.99	-0.49	0.04	1.54
25-29	Female	79	-0.67	-3.03	-1.35	-0.61	-0.02	2.08
30-34	Male	82	-0.46	-5.64	-0.97	-0.46	0.12	2.22
30-34	Female	53	-0.33	-3.03	-0.98	-0.13	0.35	1.32
35-39	Male	63	-0.15	-3.89	-0.85	-0.09	0.66	2.25
35-39	Female	44	-0.55	-2.31	-1.12	-0.71	-0.11	1.77
40-44	Male	44	0.10	-3.45	-0.31	0.29	0.71	1.55
40-44	Female	50	-0.09	-2.58	-0.61	-0.12	0.50	1.94
45+	Male	55	0.29	-2.03	-0.43	0.40	1.01	2.74
45+	Female	54	0.18	-2.78	-0.48	0.13	0.76	2.13

Figure 5.5 Z-score for weight, all age groups and gender. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figura 5.5 Z-score del peso, todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



This box-plot is a graphic representation of the z-score for weight detailed in Table 5.4. For each age group and gender, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica del z-score del peso detallado en la Tabla 5.4. Para cada intervalo de edad, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana, el punto negro es la media, y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos), son los valores adjacents superior e inferior.

Table 5.6 Z-score for height. for the age groups 0-17 and ≥ 18 years. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.6 Z-score de talla. Grupos de edad de 0-18 y mayor o igual a 18 años. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age groups	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th pctl	Maximum
6-17	1,078	-0.31	-5.45	-0.95	-0.27	0.40	2.85
18	931	-0.44	-5.77	-1.09	-0.43	0.31	2.74

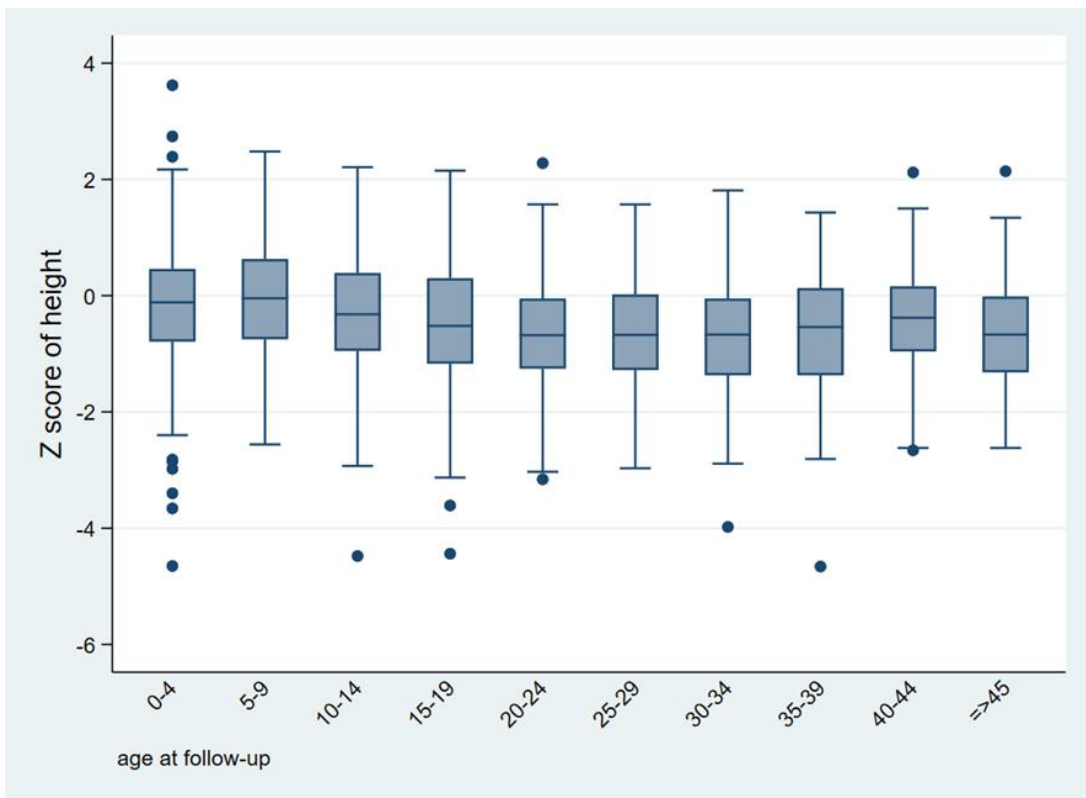
Table 5.7 Z-score for height, all age groups. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.7 Z-score de la talla, todos los grupos de edad. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age groups	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th pctl	Maximum
0-4	250	-0.15	-4.65	-0.79	-0.12	0.46	3.62
5-9	324	-0.05	-2.56	-0.75	-0.05	0.63	2.48
10-14	299	-0.33	-4.48	-0.95	-0.32	0.39	2.21
15-19	263	-0.46	-4.44	-1.17	-0.52	0.30	2.15
20-24	188	-0.70	-3.16	-1.26	-0.68	-0.05	2.28
25-29	164	-0.67	-2.97	-1.28	-0.68	0.02	1.57
30-34	135	-0.67	-3.98	-1.37	-0.67	-0.05	1.81
35-39	107	-0.70	-4.66	-1.37	-0.54	0.13	1.43
40-44	94	-0.45	-2.66	-0.96	-0.38	0.16	2.12
45+	106	-0.60	-2.62	-1.32	-0.67	-0.12	2.14

Figure 5.8 Z-score for height, all age group. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figura 5.8 Z-score de la talla, todos los grupos de edad. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



This box-plot is a graphic representation of the z-score for height detailed in Table 5.7. For each age interval, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica del z-score de la talla detallado en la Tabla 5.7. Para cada intervalo de edad, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos), son los valores adyacentes superior e inferior.

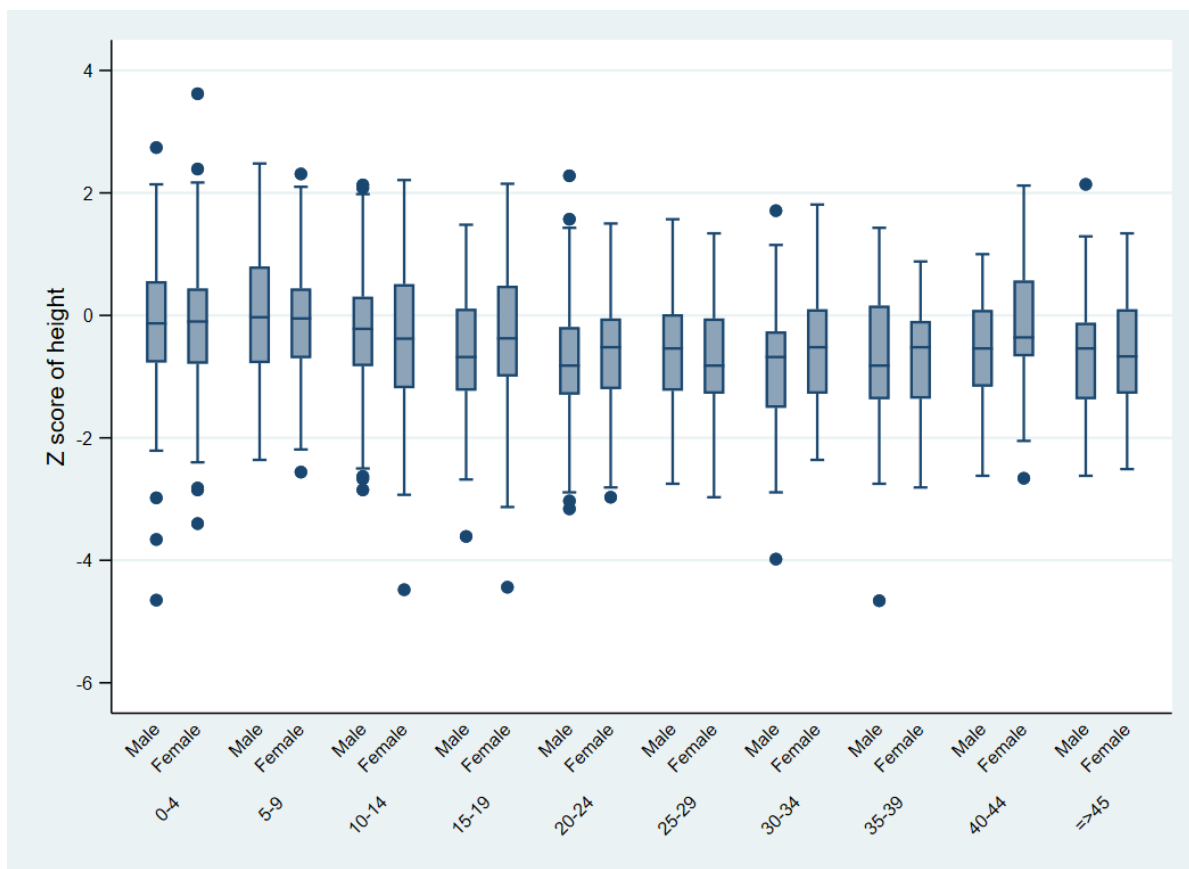
Figure 5.9 Z-score for height, all age groups and gender. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figura 5.9 Z-score del height, todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age	Gender	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th Pctl	Max
0-4	Male	121	-0.16	-4.65	-0.77	-0.13	0.56	2.74
0-4	Female	129	-0.14	-3.40	-0.79	-0.10	0.44	3.62
5-9	Male	179	0.02	-2.36	-0.78	-0.03	0.80	2.48
5-9	Female	145	-0.15	-2.56	-0.70	-0.05	0.44	2.31
10-14	Male	144	-0.28	-2.85	-0.83	-0.22	0.31	2.13
10-14	Female	155	-0.38	-4.48	-1.19	-0.38	0.51	2.21
15-19	Male	143	-0.57	-3.61	-1.23	-0.68	0.11	1.48
15-19	Female	120	-0.34	-4.44	-0.10	-0.38	0.49	2.15
20-24	Male	108	-0.72	-3.16	-1.30	-0.82	-0.19	2.28
20-24	Female	80	-0.68	-2.97	-1.21	-0.52	-0.05	1.50
25-29	Male	85	-0.60	-2.75	-1.23	-0.54	0.02	1.57
25-29	Female	79	-0.76	-2.97	-1.28	-0.82	-0.05	1.34
30-34	Male	82	-0.79	-3.98	-1.51	-0.68	-0.26	1.71
30-34	Female	53	-0.47	-2.36	-1.28	-0.52	0.10	1.81
35-39	Male	63	-0.71	-4.66	-1.37	-0.82	0.16	1.43
35-39	Female	44	-0.68	-2.81	-1.36	-0.52	-0.09	0.88
40-44	Male	44	-0.70	-2.62	-1.17	-0.54	0.09	1.00
40-44	Female	50	-0.22	-2.66	-0.67	-0.36	0.57	2.12
45+	Male	55	-0.60	-2.62	-1.37	-0.54	-0.12	2.14
45+	Female	53	-0.61	-2.51	-1.28	-0.67	0.10	1.34

Figure 5.10 Z-score for height, all age groups and gender. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figura 5.10 Z-score del talla, todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



This box-plot is a graphic representation of the z-score for height detailed in Table 5.9. For each age interval, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica del z-score de la talla detallado en la Tabla 5.9. Para cada intervalo de edad, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos), son los valores adyacentes superior e inferior.

Table 5.11 Z-score for BMI, for the age group 2-17 years old All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.11 Z-score del IMC para el grupo de edad de 2-17 años. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age group	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75thPctl	Max
2-17	989	-0.19	-4.43	-0.86	-0.16	0.51	2.49

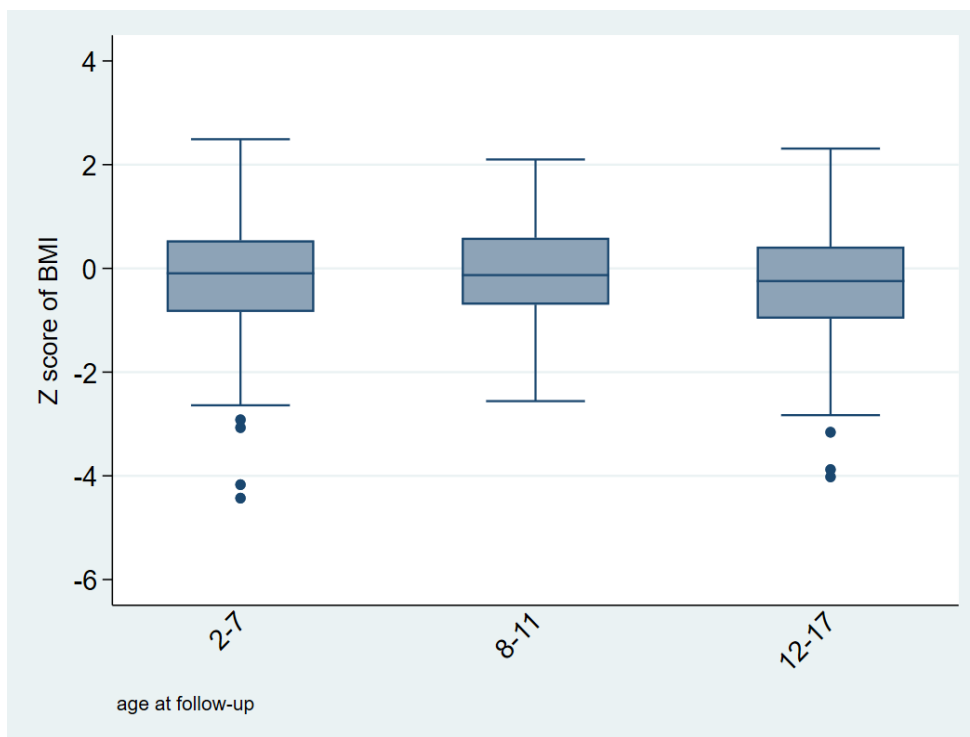
Table 5.12 Z-scores for BMI by age group, for aged 2-17 years. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.12 Z-score de IMC por grupos de edad, entre 2-17 años. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age group	N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75thPctl	Max
2-7	354	-0.17	-4.43	-0.84	-0.10	0.54	2.49
8-11	251	-0.08	-2.56	-0.70	-0.13	0.59	2.10
12-17	344	-0.29	-4.02	-0.97	-0.25	0.42	2.31

Figure 5.13 Z-scores for BMI by age group, for aged 2-17 years. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figure 5.13 Z-score de IMC por grupos de edad, entre 2-17 años. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



This box-plot is a graphic representation of the z-score for BMI detailed in Table 5.12. For each age interval, the dash (black line crossing the blue box) is the median, and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica del z-score de la IMC detallado en la Tabla 5.12. Para cada intervalo de edad, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos), son los valores adyacentes superior e inferior.

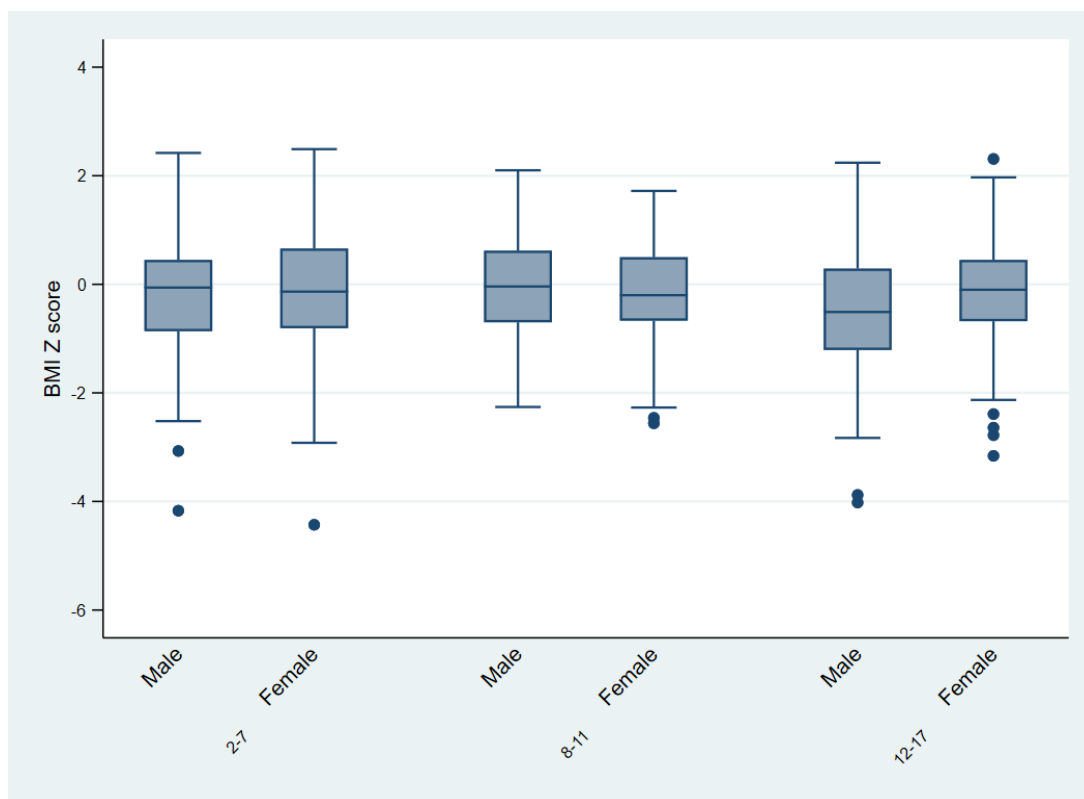
Table 5.14 Z-score for BMI, for the age groups 2-17 and gender. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.14 Z-score del IMC para los grupos de edad 2-17 y género. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age	Gender	N obs	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th Pctl	Max
2-7	Male	184	-0.21	-4.17	-0.87	-0.06	0.45	2.42
2-7	Female	170	-0.14	-4.43	-0.81	-0.14	0.66	2.49
8-11	Male	134	-0.02	-2.26	-0.70	-0.04	0.62	2.10
8-11	Female	117	-0.15	-2.56	-0.67	-0.20	0.50	1.72
12-17	Male	173	-0.45	-4.02	-1.21	-0.51	0.29	2.24
12-17	Female	171	-0.13	-3.16	-0.68	-0.10	0.45	2.31

Figure 5.15 Z-score for BMI, by age group and gender. All patients of 2 to 17 years old seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figure 5.15 Z-score del IMC para los grupos de edad 2-17 y género. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



This box-plot is a graphic representation of the z-score for BMI detailed in Table 5.14. For each age interval, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica del z-score de la IMC detallado en la Tabla 5.14. Para cada intervalo de edad, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana, y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos), son los valores adyacentes superior e inferior.

Table 5.16 BMI, for the age group 18 years or older. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.16 IMC para el grupo de edad de 18 o más años. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

N	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th Pctl	Max
931	22.41	13.57	20.14	22.02	24.12	41.44

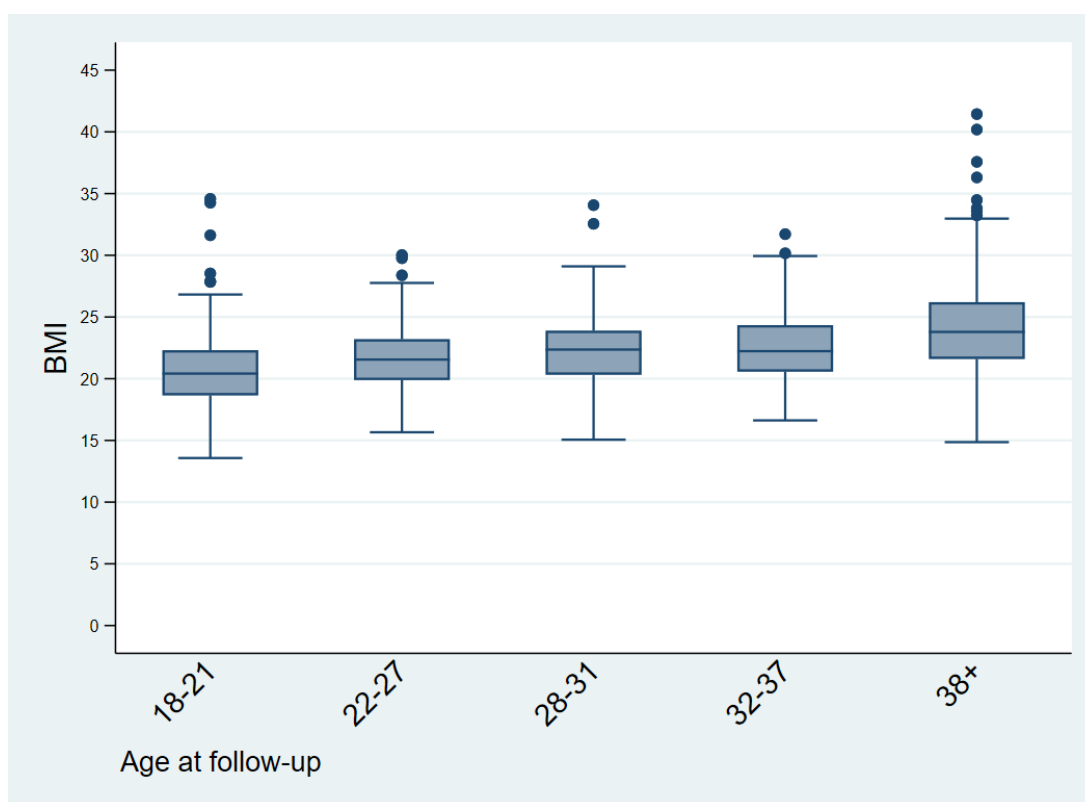
Table 5.17 BMI by age groups. All patients of 18 years or older seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Table 5.17 IMC por grupos de edad, para pacientes de edad de 18 o más años. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age	N	Mean	Minimum	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Maximum
18-21	178	20.65	13.57	18.65	21.55	23.20	34.57
22-27	219	21.67	15.66	19.89	21.55	23.20	30.02
28-31	122	22.48	15.06	20.32	22.36	23.89	34.06
32-37	130	22.52	16.62	20.57	22.23	24.34	31.71
38+	245	24.26	14.86	21.60	23.79	26.20	41.44

Figure 5.18 Z-score for BMI by age group. All patients of 18 years or older. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Figure 5.18 Z-score del IMC para los grupos de edad igual o mayor de 18 años. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



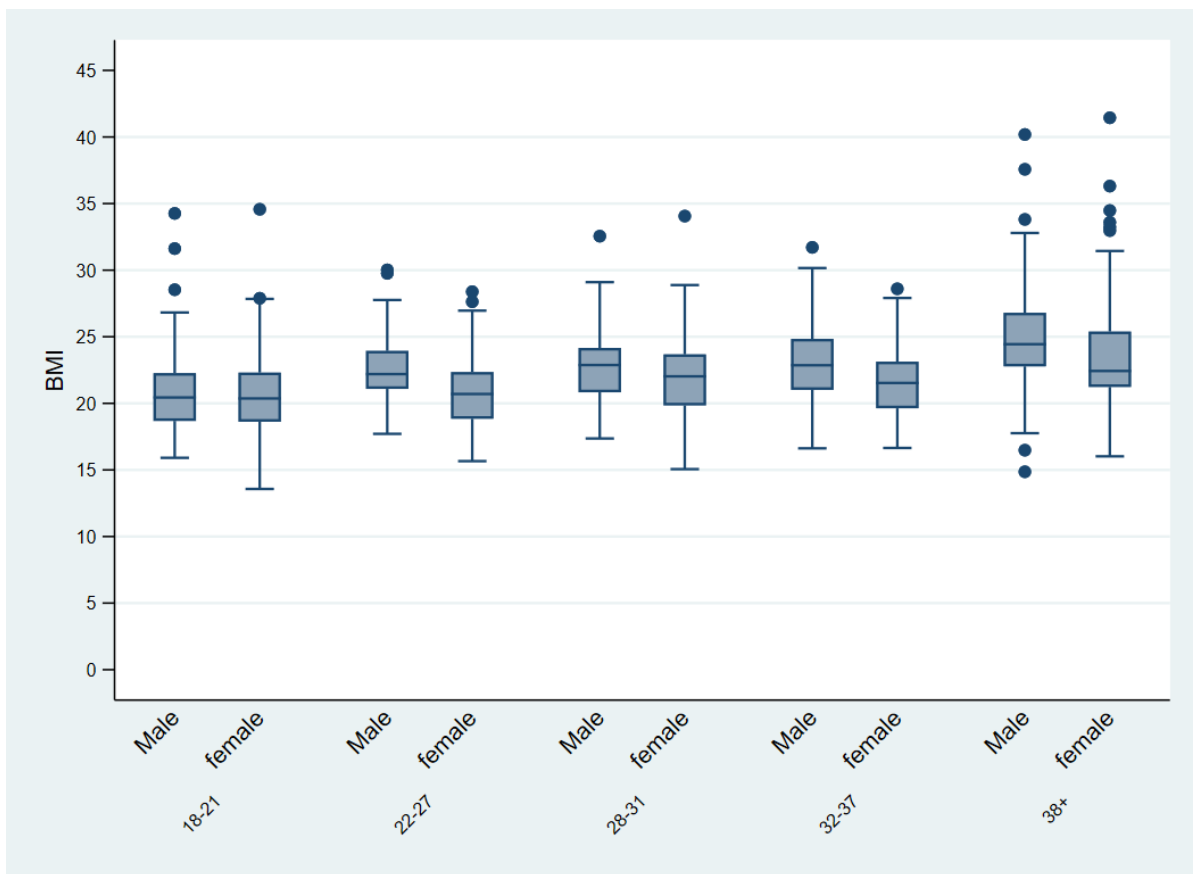
This box-plot is a graphic representation of the z-score for BMI detailed in Table 5.17. For each age interval, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica del z-score de la IMC detallado en la Tabla 5.17. Para cada intervalo de edad, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana, y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos), son los valores adjacientes superior e inferior.

Table 5.19 BMI by aged group, for patients of 18 years or older and by gender. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018
Table 5.19 IMC por grupos de edad, para pacientes de edad de 18 o más años y género. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Age group	Gender	N	Mean	Min	P25	Median	P75	Max
18-21	Male	104	20.68	15.91	18.68	20.44	22.27	34.26
18-21	Female	74	20.62	13.57	18.62	20.37	22.31	34.57
22-27	Male	116	22.45	17.71	21.09	22.20	23.94	30.02
22-27	Female	103	20.80	15.66	18.84	20.70	22.35	28.38
28-31	Male	70	22.78	17.36	20.83	22.88	24.16	32.55
28-31	Female	52	22.07	15.06	19.85	22.03	23.68	34.06
32-37	Male	79	23.14	16.62	21.01	22.86	24.84	31.71
32-37	Female	51	21.57	16.65	19.63	21.53	23.13	28.6
38+	Male	124	24.97	14.86	22.78	24.44	26.8	40.19
38+	Female	121	23.52	16.02	21.23	22.43	25.39	41.44

Figure 5.19 BMI by aged group, for patients of 18 years or older and by gender. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018
Figura 5.19 IMC por grupos de edad, para pacientes de edad de 18 o más años y género. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018



This box-plot is a graphic representation of the z-score for BMI detailed in Table 5.18. For each age interval and gender, the dash (black line crossing the blue box) is the median and the whiskers (vertical lines with a T-shaped end) are the upper and lower adjacent value.

Este diagrama de cajas es una representación gráfica del z-score de la IMC detallado en la Tabla 5.18. Para cada intervalo de edad y género, la línea negra horizontal que cruza la caja azul es la mediana y los “bigotes” (líneas verticales en forma de T en sus extremos), son los valores adyacentes superior e inferior.

Table 5.20 Proportion of children with Z-score BMI > 0 or < -2 by age group and gender. Aged 2-17 years. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Tabla 5.20 Proporción de niños con Z-score de BMI > 0 o < -2 por grupos de edad y género. Edad 2-17 años. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Gender	Age	Z-score > -2		Z-score < -2	
		N	%	N	%
Males	2-7	174	94.57	10	5.43
	8-11	131	97.76	3	2.24
	12-17	161	93.06	12	6.94
Females	2-7	164	96.47	6	3.53
	8-11	113	96.58	4	3.42
	12-17	165	96.49	6	3.51

Table 5.21 Proportion of adults with BMI \leq or > 20 by age and gender, all patients seen in 2018. All patients seen in 2018, who have never had a lung transplant, alive on 31-12-2018

Table 5.21 Proporción de adultos con IMC \leq o > 20 por edad y género. Todos los pacientes vistos en 2018, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar, vivos a 31-12-2018

Gender	Age	BMI				
		> 20 kg/m ²		≤ 20 kg/m ²		Total
Males	18-21	59	56.73	45	43.27	104
	22-27	99	85.34	17	14.66	116
	28-31	58	82.86	12	17.14	70
	32-37	69	87.34	10	12.66	79
	38+	118	95.16	6	4.84	124
Females	18-21	41	55.41	33	44.59	74
	22-27	64	62.14	39	37.86	103
	28-31	37	71.15	15	28.85	52
	32-37	37	72.55	14	27.45	51
	38+	99	81.82	22	18.18	121

MICROBIOLOGY/MICROBIOLOGÍA

Description of infections among Cystic Fibrosis patients during 2018. The prevalence of chronic bronchial infection (CBI) with *Pseudomonas aeruginosa* (24.94 %), *Staphylococcus aureus* (40.72 %) and *Burkholderia cepacia* (4.48 %) is presented. For the remaining microorganisms, it was recorded whether they had presented at least 3 one positive culture during the year or not.

Descripción de las infecciones entre los pacientes de Fibrosis Quística durante el año 2018. Se evalúa la prevalencia de infección bronquial crónica (IBC) por *Pseudomonas aeruginosa* (24,94 %), *Staphylococcus aureus* (40,72%) y *Burkholderia cepacia* (4,48 %). Para la prevalencia de las infecciones por los restantes microorganismos, se ha evaluado si han presentado algún cultivo positivo durante el año en curso.

Table 6.1 Prevalence of chronic *Pseudomonas aeruginosa* in all patients seen in 2018 who never had a transplant by age group

Tabla 6.1 Prevalencia de infección bronquial crónica por Pseudomonas aeruginosa, por grupo de edad, en todos los pacientes vistos en 2018 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	11 (1.02 %)	949 (88.03 %)	118 (10.94 %)	1078
≥18	20 (2.15 %)	528 (56.71 %)	383 (41.14 %)	931
Total	31 (1.54 %)	1477 (73.52 %)	501 (24.94 %)	2009

Table 6.2 Prevalence of chronic *Staphylococcus aureus* in all patients seen in 2018 who never had a transplant by age group

Tabla 6.2 Prevalencia de infección bronquial crónica por Staphylococcus aureus, por grupo de edad, en todos los pacientes vistos en 2018 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	12 (1.11 %)	671 (62.24 %)	395 (36.64 %)	1078
≥18	24 (2.57 %)	484 (51.99 %)	423 (45.44 %)	931
Total	36 (1.79 %)	1155 (57.49 %)	818 (40.72 %)	2009

Table 6.3 Prevalence of chronic *Burkholderia cepacia complex* in all patients seen in 2018 who never had a transplant by age group

Tabla 5.3 Prevalencia de infección bronquial crónica por Burkholderia cepacia complex, por grupo de edad, en todos los pacientes vistos en 2018 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	17 (1.58 %)	1041 (96.57 %)	20 (1.86 %)	1078
≥18	25 (2.69 %)	836 (89.80 %)	70 (7.52 %)	931
Total	42 (2.09 %)	1877 (93.43 %)	90 (4.48 %)	2009

Table 6.4 Prevalence of *Stenotrophomonas maltophilia* infection in all patients seen in 2018 who never had a transplant by age group

Tabla 6.4 Prevalencia de infección bronquial, en algún cultivo, por Stenotrophomonas maltophilia, por grupo de edad, en todos los pacientes vistos en 2018 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	10 (0.93 %)	988 (91.65 %)	80 (7.42 %)	1078
≥18	22 (2.37 %)	830 (89.15 %)	79 (8.48 %)	931
Total	32 (1.59 %)	1818 (90.49 %)	159 (7.91 %)	2009

Table 5.5 Prevalence of *Haemophilus influenzae* infection in all patients seen in 2018 who never had a transplant by age group

Tabla 5.5 Prevalencia de infección bronquial, en algún cultivo, por Haemophilus influenzae, por grupo de edad, en todos los pacientes vistos en 2018 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	14 (1.3 %)	789 (70.19 %)	275 (25.51 %)	1078
≥18	26 (2.79 %)	817 (87.76 %)	88 (9.45 %)	931
Total	40 (1.99 %)	1606 (79.94 %)	363 (18.07 %)	2009

Table 5.6 Prevalence of *Achromobacter species* infection in all patients seen in 2018 who never had a transplant by age group

Tabla 5.6 Prevalencia de infección bronquial, en algún cultivo, por Achromobacter species, por grupo de edad, en todos los pacientes vistos en 2018 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	16 (1.48 %)	1010 (93.69 %)	52 (4.82 %)	1078
≥18	26 (2.80 %)	814 (87.43 %)	91 (9.77 %)	931
Total	42 (2.09 %)	1824 (90.79 %)	143 (7.12 %)	2009

Table 5.7 Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in all patients seen in 2018 who never had a transplant by age group

Tabla 5.7 Prevalencia de infección bronquial, en algún cultivo, por Staphylococcus aureus methicillin-resistente, por grupo de edad, en todos los pacientes vistos en 2018 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	14 (1.30 %)	1014 (94.06 %)	50 (4.64 %)	1078
≥18	28 (3.01 %)	829 (89.04 %)	74 (7.95 %)	931
Total	42 (2.09 %)	1843 (91.74 %)	124 (6.17 %)	2009

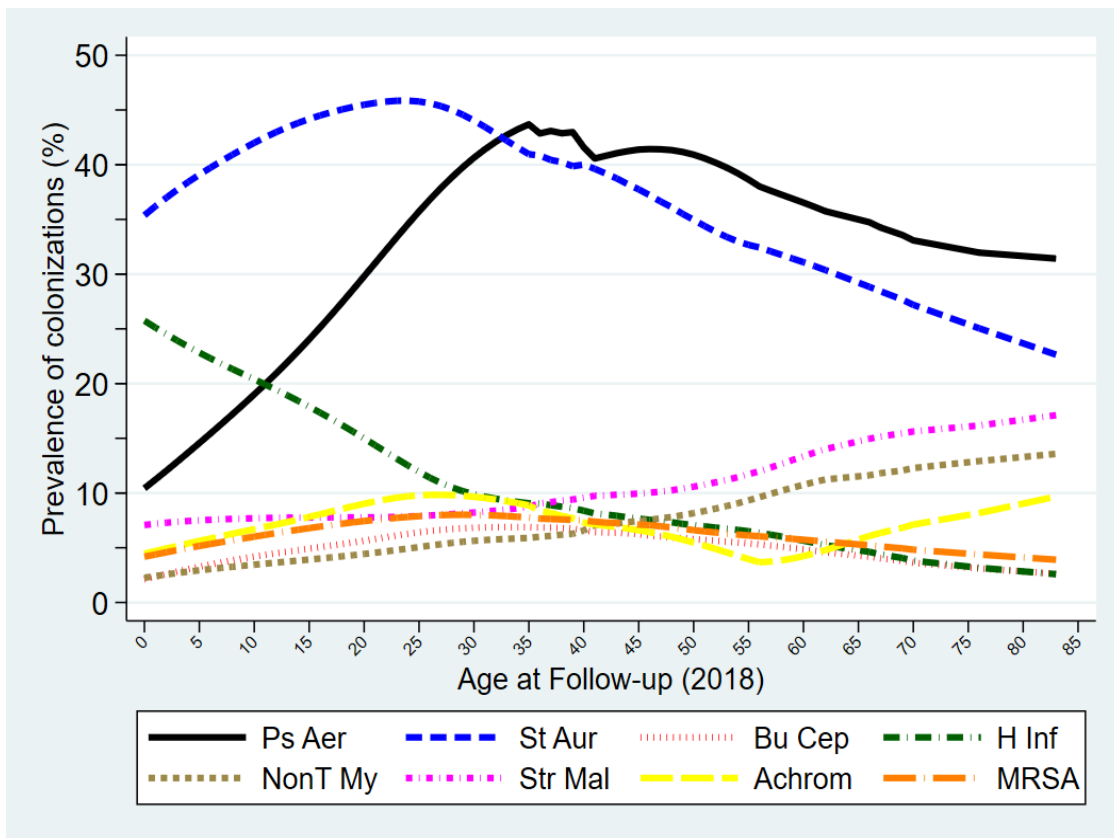
Table 5.8 Prevalence of non tuberculous *Mycobacteria* infection in all patients seen in 2018 who never had a transplant by age group

Tabla 5.8 Prevalencia de infección bronquial, en algún cultivo, por Micobacterias no tuberculosas, por grupo de edad, en todos los pacientes vistos en 2018 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	155 (14.38 %)	898 (83.30 %)	25 (2.32 %)	1078
≥18	37 (3.98 %)	838 (90.01 %)	56 (6.02 %)	931
Total	192 (9.56 %)	1736 (86.41 %)	81 (4.03 %)	2009

Figure 5.9 Age-specific prevalence of respiratory infections in individuals with CF, at 31-12-2018

Figura 5.9 Prevalencia de infecciones respiratorias en pacientes con FQ, según edad a 31-12-2021



TREATMENTS/TRATAMIENTOS

Description of the proportion of patients who were treated with the different drugs commonly used in CF. Regarding the treatment with Lumacaftor-Ivacaftor and Tezacaftor-Ivacaftor, it should be noted that they were funded by the Spanish Ministry of Health only from 1 November 2019. The number of patients who required intravenous antibiotic treatment both in hospital and at home is also presented.

Descripción de la proporción de pacientes que son tratados con los distintos fármacos de uso habitual en la FQ. Con respecto al tratamiento con Lumacaftor-Ivacaftor y Tezacaftor-Ivacaftor, hay que tener en cuenta que fueron financiados por el Ministerio de Sanidad desde el 1 de noviembre de 2019. También se describe el número de pacientes que han precisado tratamiento antibiótico intravenoso tanto en el hospital como en el domicilio.

Table 6.1 Use of different treatments in patients seen in 2018 who never had a transplant
Tabla 6.1 Uso de distintos tratamientos en pacientes vistos en 2018 que no han recibido trasplante

	Yes (N)	Yes (%)	No (N)	No (%)
ATB inh	1033	51.42	960	47.78
SSH	1272	63.32	720	35.84
rhDNAsa	771	38.38	1220	60.73
Mannitol inhaled	8	0.40	1980	98.56
Bronchodilators	1416	70.48	578	28.77
Inhaled steroids	781	38.88	1209	60.18
Macrolides	770	38.33	1220	60.73
Oral steroids	74	3.68	1916	95.37
Oxygen therapy	63	3.14	1930	96.07
NIPPV			1979	99.10
CPAP	1	0.05		
BiPAP	4	0.20		
Pancreatic enzymes	1455	72.42	546	27.58
usodeoxycholic acid	485	24.14	1501	74.71
IBP	577	28.72	1417	70.53
Ivacaftor	24	1.19		
Lumacaftor/Ivacaftor	37	1.84		
Tezacaftor/Ivacaftor	50	2.49		

ATB inh: inhaled antibiotic/*antibiótico inhalado*; SSH: inhaled saline hypertonic/*suero salino hipertónico*; NIPPV: non invasive positive pressure ventilation/*ventilación no invasiva con presión positiva*; CPAP: continuous positive airways pressure/*presión positiva continua en vías aéreas*; BiPAP: bilevel positive airways pressure/*Presión positiva en vías aereas de doble nivel*; IBP: proton pump inhibitors/*inhibidores de bomba de protones*.

Table 6.2 Use of different treatments in patients, younger than 18 years, seen in 2018 who never had a transplant

Tabla 6.2 Uso de distintos tratamientos en pacientes, menores de 18 años, vistos en 2018 que no han recibido trasplante

	Yes		Missing/Unknown	
	N	%	N	%
ATB inh	383	35.6	6	0.6
SSH	733	68.1	8	0.7
rhDNAsa	416	38.7	6	0.6
Mannitol inhaled	2	0.2	8	0.7
Bronchodilators	703	65.3	6	0.6
Inhaled steroids	279	25.9	7	0.65
Macrolides	264	24.5	7	0.65
Oral steroids	26	24.2	7	0.65
Oxygen therapy	8	0.7	5	0.45
NIPPV	0	0	6	0.6
CPAP	0	0	6	0.6
BiPAP	0	0	6	0.6
Pancreatic enzymes	804	75	1	0.1
Ursodeoxycholic acid	253	23.5	11	1
IBP	925	86.2	5	0.45
Ivacaftor	8	0.7	6	0.6
Lumacaftor/Ivacaftor	19	1.8	6	0.6
Tezacaftor/Ivacaftor	7	0.6	6	0.6

Table 6.3 Use of different treatments in patients seen in 2018, 18 years or older, who never had a transplant

Tabla 6.3 Uso de distintos tratamientos en pacientes vistos en 2018, 18 o más años, que no han recibido trasplante

	Yes		Missing/Unknown	
	N	%	N	%
ATB inh	644	70	6	0.65
SSH	536	58.5	5	0.55
rhDNAsa	350	38	8	0.86
Mannitol inhaled	6	0.6	9	0.97
Bronchodilators	705	76.5	5	0.55
Inhaled steroids	497	54	8	0.86
Macrolides	500	54.3	8	0.86
Oral steroids	46	5	11	1.2
Oxygen therapy	50	5.4	7	0.76
NIPPV	5	0.5	7	0.76
CPAP	1	0.1	-	-
BiPAP	4	0.4	-	-
Pancreatic enzymes	643	70	3	0.32
Ursodeoxycholic acid	225	24.4	8	0.86
IBP	425	46.1	6	0.65
Ivacaftor	16	1.7	6	0.65
Lumacaftor/Ivacaftor	18	1.9	6	0.65
Tezacaftor/Ivacaftor	43	4.6	6	0.65

Table 6.4 Use of Ivacaftor, Lumacaftor + Ivacaftor, Tezacaftor + Ivacaftor and Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor in all eligible patients seen in 2018 and alive, who have never had a transplant, by age group.

Tabla 6.4 Uso de Ivacaftor, Lumacaftor + Ivacaftor, Tezacaftor + Ivacaftor y Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor, en todos los pacientes elegibles, vistos y vivos en 2018, que no han recibido trasplante, por grupo de edad

	Total	Elegibles	En tratamiento
Ivacaftor			
0-1	89	1	0/1
2-5	259	1	1/1
6-11	373	3	3/3 (100 %)
≥12	1276	18	18/18 (100 %)
Total	1997	23 (1.1 %)	22/23 (95.6%)
Luma/Iva			
0-1	89	25 (28 %)	0/25
2- 5	259	66 (25.5 %)	0/66
6-11	373	102 (27.3 %)	7/102 (6.8 %)
≥12	1276	364 (28.5 %)	30/364 (8.24 %)
Total	1997	557 (27.89 %)	37/557 (6.64 %)
Teza/Iva			
0-1	89	27 (30.3 %)	0/27
2-5	259	81 (31.3 %)	0/81
6-11	373	126 (33.8 %)	0/126
≥12	1276	450 (35.3 %)	50/450 (11.1 %)
Total	1997	684 (34.2 %)	50/684 (7.3 %)
Elexa/Teza/Iva			
0-1	89	68 (76.4 %)	0/68
2-5	259	194 (74.9 %)	0/194
6-11	373	286 (76.7 %)	0/286
≥12	1276	960 (75.2 %)	0/960
Total	1997	1508 (75.5 %)	0/1508

Table 6.5 Number of patients with intravenous antibiotics (for CF-related reasons), at home and in hospital. All patients seen in 2018 who have never had a transplant
Tabla 6.5 Número de pacientes con antibiótico intravenoso (por motivos relacionados con la FQ), en domicilio o en el hospital. Todos los pacientes vistos en 2018 que no han recibido trasplante

Age	Unknown	No days	At least one day	Total
0-4	0	249 (94.32 %)	15 (5.68 %)	264
5-9	0	308 (91.94 %)	27 (8.06 %)	335
10-14	0	268 (86.45 %)	42 (13.55 %)	310
15-19	0	211 (78.43 %)	58 (21.57 %)	269
20-24	0	138 (70.05 %)	59 (29.95 %)	197
25-29	0	123 (72.35 %)	47 (27.65 %)	170
30-34	0	98 (71.53 %)	39 (28.44 %)	137
35-39	0	72 (65.45 %)	38 (34.55 %)	110
40-44	0	75 (75.00 %)	25 (25.00 %)	100
45+	0	94 (80.34 %)	23 (19.66 %)	117
Total	0	1,636	373	2,009

Table 6.6 Total days on intravenous antibiotics (for CF-related reasons), at home and in hospital. All patients seen in 2018 who have never had a transplant
Tabla 6.6 Días totales de antibióticos intravenosos (por motivos relacionados con la FQ), en domicilio o en el hospital. Todos los pacientes vistos en 2018 que no han recibido trasplante

Age	N Obs	N Miss	Mean	Minimum	25th Pctl	Median	75th Pctl	Maximum
0-4	264	0	0.94	0	0	0	0	42
5-9	335	0	1.61	0	0	0	0	63
10-14	310	0	3.64	0	0	0	0	81
15-19	269	0	6.35	0	0	0	0	120
20-24	197	0	9.84	0	0	0	14	132
25-29	170	0	7.41	0	0	0	14	71
30-34	137	0	5.91	0	0	0	13	64
35-39	110	0	10.11	0	0	0	15	108
40-44	100	0	8.94	0	0	0	3.5	138
45+	117	0	6.59	0	0	0	0	90

Table 6.7 Number of patients with intravenous antibiotic treatment (for CF-related reasons), in hospital. All patients seen in 2018 who have never had a transplant
Table 6.7 Número de pacientes con tratamiento antibiótico intravenoso (por motivos relacionados con la FQ), en el hospital, by age group. Todos los pacientes vistos en 2018 que no han recibido trasplante

Age	Unknown	No days	At least one day	Total
0-4	0	251 (95.08 %)	13 (4.92 %)	264
5-9	0	314 (93.73 %)	21 (6.2 %)	335
10-14	0	280 (90.32 %)	30 (9.68 %)	310
15-19	0	229 (85.13 %)	40 (14.87 %)	269
20-24	0	161 (81.73 %)	36 (19.27 %)	197
25-29	0	143 (84.12 %)	27 (15.88 %)	170
30-34	0	115 (83.94 %)	22 (16.06 %)	137
35-39	0	88 (80.00 %)	22 (20.00 %)	110
40-44	0	92 (92.00 %)	8 (8.00 %)	100
45+	0	107 (84.25 %)	10 (15.75 %)	127
Total	0	1,780	229	2,009

Table 6.8 Total days on intravenous antibiotics (for CF-related reasons), in hospital. All patients seen in 2018 who have never had a transplant
Table 6.8 Días totales de antibióticos intravenosos (por motivos relacionados con la FQ), en el hospital. Todos los pacientes vistos en 2018 que no han recibido trasplante

Age	N Obs	N Miss	Mean	Minimum	25th Pctl	Median	75th Pctl	Maximum
0-4	264	0	0.80	0	0	0	0	42
5-9	335	0	0.98	0	0	0	0	63
10-14	310	0	1.71	0	0	0	0	73
15-19	269	0	3.52	0	0	0	0	93
20-24	197	0	3.70	0	0	0	0	127
25-29	170	0	3.05	0	0	0	0	71
30-34	137	0	2.39	0	0	0	0	45
35-39	110	0	3.05	0	0	0	0	40
40-44	100	0	1.97	0	0	0	0	54
45+	117	0	2.68	0	0	0	0	90

COMPLICATIONS/COMPLICACIONES

Description of the complications developed by non-transplanted CF patients during 2018. The most frequent complication was liver disease without cirrhosis (20.16%). The percentage of complications was higher in the group aged 18 years or older. 10.3% of the patients had CF-related diabetes; most of them were on insulin treatment.

Descripción de las complicaciones que han presentados los pacientes con FQ, no trasplantados, durante el año 2018. La complicación más frecuente es la enfermedad hepática sin cirrosis (20,16 %). El porcentaje de complicaciones es superior en el grupo igual o mayor de 18 años. Un 10,3 % de los pacientes presentan diabetes relacionada con la FQ; en su mayoría están en tratamiento con insulina.

Table 7.1 Prevalence of complications in patients seen in 2018 by age group who have never had a transplant

Tabla 7.1 Prevalencia de complicaciones en pacientes vistos en 2018 que no han sido trasplantados

	Todos	<18	≥18
	2009	1078	931
Respiratory:			
ABPA	93 (4.23 %)	34 (3.52 %)	59 (6.33 %)
Haemoptysis	86 (4.28 %)	17 (1.57 %)	69 (7.41 %)
Pneumothorax	6 (0.30 %)	0 (0 %)	6 (0.64 %)
Hepatobiliary disease:			
Lives disease without cirrhosis	405 (20.16 %)	214 (19.85 %)	191 (20.51 %)
Cirrhosis, hypertension unknown	2 (0.1 %)	0 (0 %)	2 (0.21 %)
Cirrhosis without hypertension or hypersplenism	6 (0.3 %)	2 (0.18 %)	4 (0.43 %)
Cirrhosis with hypertension or hypersplenism	22 (1.10 %)	9 (0.83 %)	13 (1.39 %)
Variceal bleeding	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Gastrointestinal:			
DIOS	34 (1.69 %)	10 (0.92 %)	24 (2.57 %)
Other:			
Salt loss syndrome	22 (1.10 %)	10 (0.92 %)	12 (1.29 %)
Malignancy:			
Malignancy	8 (0.40 %)	1 (0.09 %)	7 (0.75 %)
Colorectal cancer	1 (0.05 %)	0 (0 %)	1 (0.1 %)
Breast cancer	1 (0.05 %)	0 (0 %)	1 (0.1 %)
Thyroid gland cancer	1 (0.05 %)	0 (0 %)	1 (0.1 %)
Others	5 (0.25 %)	1 (0.09 %)	4 (0.42 %)

Table 7.2 Prevalence of CF related diabetes in patients seen in 2018 by age group who have never had a transplant

Tabla 7.2 Prevalencia de diabetes relacionada con la FQ en pacientes vistos en 2018 que no han sido trasplantados

	Unknown	No	Yes		
			ID	HGO	CD
<18	8 (0.74 %)	1027 (95.27 %)	32 (2.97 %)	1 (0.09 %)	10 (0.93 %)
≥18	15 (1.61 %)	732 (78.63 %)	164 (17.62 %)	5 (0.54 %)	15 (1.61 %)
Total	23	1759	196	6	25

ID: daily insulin/insulina diaria; HGO: Oral hypoglycaemic agents/hipoglucemiantes orales; CD: Dietary advice/consejo dietético.

TRANSPLANTATION AND MORTALITY/TRASPLANTE Y MORTALIDAD

Description of the population of transplanted patients and of those who died. In 2018, there were 166 lung transplant recipients, 22 of whom received a lung transplant in 2018. 18 patients were living with a liver transplant and 5 with a kidney transplant. Fourteen patients died during the year, 9 of them male ; 2 of them had received lung transplants. The most frequent cause of death was respiratory disease

Descripción de la población de pacientes trasplantados y aquellos que han fallecido. En el año 2018, constan 166 pacientes trasplantados de pulmón, 22 de los cuales lo han recibido durante el citado año. 18 pacientes viven con un trasplante hepático y 5 con un trasplante renal. Durante el mismo han fallecido 14 pacientes, 9 de ellos varones y 2 habían sido trasplantados de pulmón. La causa de mortalidad más frecuente ha sido la respiratoria.

Table 8.1 Number of patients living with transplanted lungs

Tabla 8.1 Prevalencia de pacientes vivos con trasplante pulmonar

Lung transplant	Frequency	Percent
No	2012	92.38 %
Yes	166	7.62 %

Table 8.2. Number of patients living in 2018 with transplanted lungs by age and gender

Tabla 8.2. Número de pacientes vivos en 2018 con trasplante pulmonar por edad y género

Age at follow-up	Gender		Total
	Males	Females	
10-14	1	1	2
15-19	3	4	7
20-24	9	15	24
25-29	9	12	21
30-34	14	18	32
35-39	15	23	38
40-44	10	11	21
45+	12	9	21
Total	73	93	166

Table 8.3 Number of lung transplants by age in 2018 (patients alive on 31-12-2018)

Tabla 8.3. Número de trasplantes pulmonares por edad en 2018 (pacientes vivos a 31-12-2018)

Frequency	2018
15-19	1
20-24	4
25-29	2
30-34	5
35-39	9
40-44	1
45+	0
Total	22

Table 8.4 Prevalence of patient living with/without a liver transplant on 31-12-2018

Tabla 8.4 Prevalencia de pacientes vivos con/sin trasplante hepático a 31-12-2018

Liver transplant	Frequency	Percent
No	2160	99.17 %
Yes	18	0.83 %

Table 8.5 Number of patients living in 2018 with transplanted liver, by age and gender

Tabla 8.5 Número de pacientes vivos en 2018 con un trasplante hepático por edad y género

Age at follow-up	Gender		Total
	Males	Females	
15-19	2	0	2
20-24	4	0	4
25-29	2	1	3
30-34	3	0	3
35-39	4	1	5
40-44	0	0	0
45+	1	0	1
Total	16	2	18

Table 8.6 Prevalence of patient living with/without a kidney transplant on 31-12-2018

Tabla 8.6 Prevalencia de pacientes vivos con/sin trasplante renal a 31-12-2018

Kidney transplant	Frequency	Percent
No	2173	99.77 %
Yes	5	0.33 %

Table 8.7 Number of patients living in 2018 with transplanted kidney, by age and gender

Tabla 8.7 Número de pacientes vivos en 2018 con un trasplante renal por edad y género

Age at follow-up	Gender		Total
	Males	Females	
20-24	1	0	1
25-29	0	1	1
35-39	2	0	2
45+	1	0	1
Total	4	1	5

Table 8.8 Number of deaths in 2018

Tabla 8.8 Número de muertes en 2018

Status	Frequency	Percent
Deceased	14	0.64 %
Alive/Vivos	2178	99.36 %

Table 8.9 Number of deaths in 2018, males

Tabla 8.9 Número de muertes en 2018, hombres

Status	Frequency	Percent
Deceased	9	0.78 %
Alive/Vivos	1142	99.12 %

Table 8.10 Number of deaths in 2018, females

Tabla 8.10 Número de muertes en 2018, mujeres

Status	Frequency	Percent
Deceased	5	0.5 %
Alive	1036	99.5

Table 8.11 Cause of death, distribution in 2018

Tabla 8.11 Causa de la muerte, distribución en 2018

Cause	Frequency	Percent
Respiratory	8	57.14 %
Transplantation	3	21.43 %
Suicide	1	7.14 %
Non-CF related	2	14.28 %

Table 8.12 Age at death distribution, patients deceased in 2018

Tabla 8.12 Distribución de la edad a la muerte, pacientes fallecidos en 2018

Age	Frequency	Percent
0-5	1	7.14 %
6-10	1	7.14 %
11-20	3	21.43 %
21-30	2	14.29 %
31-40	4	28.57 %
41-50	2	14.29 %
51+	1	7.14 %

Table 8.13 Age at death distribution in 2018, males.

Tabla 8.13 Distribución de la edad a la muerte en 2018, hombres

Age	Frequency	Percent
0-5	1	11.11 %
11-20	3	33.33 %
21-30	1	11.11 %
31-40	2	22.22
41-50	2	22.22

Table 8.14 Age at death distribution in 2018, females

Tabla 8.14 Distribución de la edad a la muerte en 2018, mujeres

Age	Frequency	Percent
6-10	1	20
21-30	1	20
31-40	2	40
51+	1	20

APPENDIX

Inclusion criteria

Only patients who fulfil the diagnostic criteria below should be included in the Registry:

1. Two sweat tests value > 60 mmol/L chloride: CF diagnosis accepted.
2. One sweat test value > 60 mmol/L chloride and DNA Analysis/Genotyping – two identified disease causing CF mutations: CF diagnosis accepted.
3. Sweat value ≤ 60 mmol/L chloride:

If the sweat value is less than or equal to 60 mmol/L chloride or not reported, then at least 2 of these should be fulfilled:

- a. DNA Analysis/Genotyping: two identified disease causing CF mutations.
 - b. Transepithelial (Nasal) Potential Difference or Intestinal current measurement: result consistent with a diagnosis of CF.
 - c. Clinical Presentation: typical features of CF.
4. Diagnosis reversal:

If the patient's CF diagnosis reversed during the year, identify the reason from the options listed:

- a. DNA Analysis: unable to identify two disease causing CF mutations;
- b. Transepithelial (Nasal) Potential Difference and/or Intestinal current measurement: result not consistent with a diagnosis of CF;
- c. Repeat normal sweat testing and confirm with the clinical team.

Definitions used by the EFCSPR

Sweat test

1. Diagnostic standards: the quantity of sweat should indicate an adequate rate of sweat production.
2.
 - a. Record the record the patient's sweat test. The sweat sample should be processed immediately after sweat collection.

- b. Chloride concentration measurement is the preferred analysis.
- c. Chloride value: report the Chloride value in millimols per litre (mmol/L); If duplicate tests were completed on the same day, report the highest positive value.
- d. A sweat chloride value > 60 mmol/L is consistent with a diagnosis of CF.
- e. A sweat chloride value < 30 mmol/L makes the diagnosis of CF unlikely (However, specific CF causing mutations can be associated with a sweat test below 30 mmol/L).

3. If a sweat test was not performed on a patient, record “not done”. If a sweat test is “not done” then two known genotype mutations must be reported.

4. The ECFSPR considers only Titration/Chloride values in the analyses.

Note: The acceptable range for Chloride values is 1-160 mmol/L. Anyone who has a Chloride value above 160 mmol/L must be re-tested.

References:

- ECFS Standards of Care Best Practices Guidelines, Smyth AR et al. J Cyst. Fibros. 13 (2014) S23-S42.
- Standards of Care for Cystic Fibrosis ten years later. Castellani C, Conway S, Smyth AR, Stern M, Elborn JS. J Cyst. Fibros. 13 (2014) S1-S2.

Nutrition

Measurements: Weight and height should be measured in accordance with the EuroCareCF guidelines:

- a. Weight: removal of outer clothing, shoes and socks.
- b. Height: without shoes and socks; stadiometer: top of head in contact with head board, slight pressure.
- c. Date: the recorded height and weight should be the measurements taken the same day as the best FEV1. If spirometry was not done the last weight and height measurements of the year, and the date they were measured, should be recorded.

Note: z-scores for height, weight and BMI are calculated using the CDC reference values (Kuczmarski et al, 2002).

References:

- Percentiles of body mass index in children and adolescents evaluated from different regional German studies. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiss HC, Hesse V et al. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001; 149:807-818.
- Comparison of growth status of patients with cystic fibrosis between the United States and Canada. Lai H-C, Corey M, FitzSimmons S, Kosorok MR, Farrell M. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:531-538.
- Public Use File BGS98, German National Health Interview and Examination Survey 1998, Robert-Koch-Institut, Berlin, Germany, 2000.
- Evaluation of body mass index percentiles for assessment of malnutrition in children with cystic fibrosis. Wiedemann B, Paul KD, Stern M, Wagner TO, Hirche TO, on behalf of the German CFQA Group. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61, 759-768.
- CDC Growth Charts for the United States: methods and development. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS et al. 2000. *Vital Health Stat* 2002; 11(246): 1-190.

Spirometry

The ECFS Patient Registry collects data on spirometry values in order to obtain standardised data for comparison with other centres/countries and for use in epidemiological studies. Some of the conditions for this (see below) may not be met at every clinical visit for all patients, and, for the ECFSPR, only spirometry tests fulfilling the criteria should be recorded by centres, or extracted by the National Registries.

All spirometry tests should be carried out in accordance with the ATS/ERS guidelines: www.thoracic.org/statements/resources/pfet/PFT2.pdf.

For the spirometry values reported to the ECFSPR the following criteria should be met:

1. Pre-test:

- a. Date of birth, gender and height should be recorded for calculation of predicted values.
- b. All recorded spirometry tests should be pre-bronchodilator* values.
 - i. short-acting bronchodilators: at least 4 hours pre-test.
 - ii. long-acting bronchodilators: at least 12 hours pre-test.

2. Values to report:

- a. FEV1 value to report: value of FEV1, in litres (up to 2 decimals), of the highest FEV1% predicted of the year, in accordance with local reference values.

- b. The FEV1 and FVC measurements must be reported in litres (L), to max 2 decimal points.
- c. The FVC measurement is the FVC on the date of recorded FEV1 and it must be greater than or equal to the FEV1 measurement.
- d. For the reported spirometry value, the date of the test and the patient's height and weight at that date should also be recorded in order to calculate the percent of predicted values.
- e. Only tests deemed valid according to ATS/ERS guidelines to be reported calculation of percent of predicted values.

A common set of reference values is used: Global Lung Function Initiative equations described by Quanjer PH et al. (Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 1324–1343).

3. Calculation of percent of predicted values:

A common set of reference values - the Global Lung Function Initiative equations (see references) - is used for calculations.

Note: The ECFSPR Definitions Group considered the issue of race-specific reference values. The decision was to not record race for European patients and therefore not to calculate race-specific values.

*In accordance with the official criteria of PortCF.

References:

- Standardisation of spirometry. Miller et al. *Eur Respir J* 2005; 26: 319–338.
- General considerations for lung function testing. Miller et al. *Eur Respir J* 2005; 26: 153–161.
- Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry User's Guide, Version 4.0. 2006.
- Task Force to Evaluate Choice of Spirometric Reference Equations for the National Patient Registry: Summary and Recommendations. Rosenfeld et al. Cystic Fibrosis Foundation Registry Committee, 2005.

Chronic infection in the lower airways

1. Chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection:

A patient should be considered chronically infected if the modified Leeds criteria are met (a) below, and/or anti-pseudomonas antibodies are detected (b) below.

A patient should be defined as chronically infected if he/she fulfils the criteria now, or has done so in recent years, and the physician has no reason to think that the status has changed:

- a. Modified Leeds criteria, chronic infection: >50% of the samples (sputum/other) collected during the last 12 months should be positive.; at least 4 samples collected.
 - b. Significantly raised anti-pseudomonas antibodies according to local laboratories.
2. Chronic infection with other gram-negative bacteria should meet the same criteria as described above.

References:

- Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. Lee TWR, Brownlee KG, Conway SP, Denton M, Littlewood JM. *J Cyst Fibros.* 2003 Mar;2(1):29-34.
- Evaluating the “Leeds criteria” for *Pseudomonas aeruginosa* infection in a cystic fibrosis centre. Proesmans M, Balinska-Miskiewicz, Dupont L et al. *Eur Resp J* 2006;27:937-943.
- Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. Döring G, Conway SP, Heijerman HG, et al. *Eur Respir J* 2000;16:749-767.

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)

Diagnostic criteria:

1. Acute or subacute clinical deterioration (cough, wheeze, exercise intolerance, exercise-induced asthma, change in pulmonary function, or increased sputum production) not attributable to another etiology.
2. Total IgE > 500 IU/ml.
3. Positive skin prick test for *Aspergillus* antigen (> 3 mm) or positive specific IgE for *A. fumigatus*.
4. Either:
 - a. precipitins to *A. fumigatus* or in vitro demonstration of IgG antibody to *A. fumigatus*.

- b. or new or recent abnormalities on chest radiography (infiltrates or mucus plugging) or chest CT (characteristic changes) that have not cleared with antibiotics and standard physiotherapy.

References:

- Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis--state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, Denning DW, Cramer R, Brody AS, Light M, Skov M, Maish W, Mastella G; Participants in the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Clin Infect Dis. 2003 Oct 1;37 Suppl 3:S225-64.

Liver disease

The ECFSPR has adopted the definitions for Liver Disease used by the Cystic Fibrosis Registry in the UK.

These definitions discriminate patients with severe liver disease (with portal hypertension) from milder cases (cirrhosis without portal hypertension).

- a. Cirrhosis with Hypertension: scarring of the liver related to underlying CF, typically in a biliary pattern. Severe liver disease may include portal hypertension and/or hypersplenism.
- b. Cirrhosis without Hypertension: scarring of the liver related to underlying CF.
- c. Liver disease without cirrhosis: this includes fatty liver or viral hepatitis but not biliary cirrhosis.

Pancreatic status

To define pancreatic insufficiency two determinations are mandatory:

- Young children: Stool fat (van de Kamer) > 4-5 g/d.
- Children older than 10 years and adults: Stool fat (van de Kamer) >7g/d and/or faecal pancreatic elastase-1 < 200 ug/g.

Note: Faecal fat excretion values of infants below 3 months are contradictory.

Other than pancreatic causes of steatorrhoea must have been excluded.

For the ECFSPR, pancreatic status will be assessed as follows:

- a. Pancreatic insufficiency: Faecal elastase <200 µg/g (twice), and faecal fat high* (twice).

- b. Pancreatic sufficiency: Faecal elastase ≥ 200 $\mu\text{g/g}$ (twice) and Faecal fat normal* (twice).

*see definition above.

References:

- Nutrition in patients with cystic fibrosis. A European consensus. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HGM, Robberecht E, Döring G. *Nutrition J Cystic Fibros.K* 2002; 1:51-75.
- Invited review: Indirect pancreatic function tests in children. Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Henker J, Stern M, Sinaasappel M, Dodge JA. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40:107-114.
- Metabolic alkalosis with hyponatremia in infants with cystic fibrosis. Fustik S, Pop-Jordanova N, Slaveska N, Koceva S, Efremov G. *Pediatr int* 2002; 44: 289-92.

Salt loss syndrome

Primary metabolic alkalosis with blood pH > 7.45 , serum sodium < 130 mmol/l and serum chloride < 90 mmol/l.

References:

Fustik S, Pop-Jordanova N, Slaveska N, Koceva S, Efremov G. Metabolic alkalosis with hyponatremia in infants with cystic fibrosis. *Pediatr int* 2002; 44: 289-92.

Transplantation

For patients who had a transplant during the year of follow up:

- a. The best FEV1 before transplantation should be used.
- b. Therapy, complications and microbiology from before transplantation should be recorded.

For patients who had a transplant before the current follow-up year:

- a. Record all information available.

APÉNDICE

Criterios de inclusión

Solo deben incluirse en el Registro los pacientes que cumplan los criterios de diagnóstico de FQ que se indican a continuación:

1. Dos test del sudor con valor de cloro > 60 mmol/l.
2. Un valor del test del sudor de cloro > 60 mmol/l y un análisis de ADN/Genotipo con dos mutaciones identificadas causantes de la FQ.
3. Si el valor del cloro en el test del sudor es \leq 60 mmol/l o no se informa de ello: deben cumplirse al menos 2 de estos criterios:
 - a. Análisis de ADN/Genotipo: dos mutaciones identificadas causantes de enfermedad (FQ).
 - b. La diferencia de potencial transepitelial nasal o la medición de la corriente intestinal debe tener un resultado consistente con el diagnóstico de FQ.
 - c. Características clínicas típicas de la FQ.

Reversión del diagnóstico:

Si el diagnóstico de FQ del paciente se revirtió durante el año, se debe identificar la razón de entre las opciones enumeradas:

- a. Análisis de ADN: imposibilidad de identificar dos mutaciones causantes de la FQ.
- b. Diferencia de potencial transepitelial nasal y/o la medición de corriente intestinal: resultado no consistente con el diagnóstico de FQ.
- c. Test del sudor repetido normal y confirmación con el equipo clínico.

Definiciones utilizadas por el EFCSPR

Test del sudor

1. Normas de diagnóstico: la cantidad de sudor debe ser la adecuada.
2.
 - a. La muestra de sudor debe ser procesada inmediatamente después de la recogida.
 - b. Analizar el cloruro en sudor mediante la medición de la concentración.

- c. Valor de cloruro: el valor de cloruro se expresa en milimoles por litro (mmol/l); si se realizaron más de un test el mismo día, informar el valor positivo más alto.
- d. Un valor de cloruro en el sudor > 60 mmol/l es consistente con un diagnóstico de FQ.
- e. Un valor de cloruro en el sudor < 30 mmol/l hace improbable el diagnóstico de FQ (sin embargo, mutaciones específicas causantes de FQ pueden estar asociadas a un test del sudor por debajo de 30 mmol/l).

3. Si no se ha realizado el test del sudor a un paciente, registrar "no realizado". En este caso, se deben reportar dos mutaciones de genotipo conocidas.

4. El ECFSPR solo tiene en cuenta los valores de titulación/cloruro en los análisis.

Nota: El rango aceptable para los valores de cloruro es de 1-160 mmol/l. Cualquier persona que tenga un valor de cloruro superior a 160 mmol/l debe ser sometida a un nuevo análisis.

Referencias:

- ECFS Standards of Care Best Practices Guidelines, Smyth AR et al. J Cyst. Fibros. 13 (2014) S23-S42.
- Standards of Care for Cystic Fibrosis ten years later. Castellani C, Conway S, Smyth AR, Stern M, Elborn JS. J Cyst. Fibros. 13 (2014) S1-S2.

Nutrición

Medidas: El peso y la talla deben medirse de acuerdo con las directrices de EuroCareCF:

- a. Peso: quitar la ropa exterior, los zapatos y los calcetines.
- b. Talla: sin zapatos, ni calcetines; tallar con un estadiómetro: la parte superior de la cabeza debe estar en contacto con la tabla y realizar ligera presión.
- c. Fecha: la altura y el peso registrados deben ser las medidas tomadas el mismo día que el mejor FEV₁. Si no se ha realizado una espirometría, deben registrarse las últimas mediciones de peso y altura del año, y la fecha en que se midieron.

Nota: las puntuaciones z-score para la altura, el peso y el IMC se calculan utilizando los valores de referencia de los CDC (Kuczmarski et al, 2002).

Referencias:

- Percentiles of body mass index in children and adolescents evaluated from different regional German studies. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiss HC, Hesse V et al. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001; 149:807-818.
- Comparison of growth status of patients with cystic fibrosis between the United States and Canada. Lai H-C, Corey M, FitzSimmons S, Kosorok MR, Farrell M. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:531-538.
- Public Use File BGS98, German National Health Interview and Examination Survey 1998, Robert-Koch-Institut, Berlin, Germany, 2000.
- Evaluation of body mass index percentiles for assessment of malnutrition in children with cystic fibrosis. Wiedemann B, Paul KD, Stern M, Wagner TO, Hirche TO, on behalf of the German CFQA Group. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61, 759-768.
- CDC Growth Charts for the United States: methods and development. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS et al. 2000. *Vital Health Stat* 2002; 11(246): 1-190.

Espirometría

El Registro de Pacientes de la ECFS recoge datos sobre los valores de la espirometría con el fin de obtener datos estandarizados para su comparación con otros centros/países y para su uso en estudios epidemiológicos. Algunas de las condiciones para ello (véase más abajo) pueden no cumplirse en cada visita clínica para todos los pacientes, y solo las pruebas de espirometría que cumplan los criterios deben ser registradas por los centros.

Todas las pruebas de espirometría deben realizarse de acuerdo con las directrices de la ATS/ERS:

www.thoracic.org/statements/resources/pfet/PFT2.pdf.

Para los valores de la espirometría comunicados al ECFSPR deben cumplirse los siguientes criterios:

1. Antes de la prueba:

- a. La fecha de nacimiento, el sexo y la talla deben registrarse para el cálculo de los valores predichos.
- b. Introducir siempre los valores prebroncodilatación.
 - i. broncodilatadores de acción corta: al menos 4 horas antes de la prueba;
 - ii. broncodilatadores de acción prolongada: al menos 12 horas antes de la prueba.

2. Valores a reportar:

- a. Valor del FEV₁ a comunicar: valor del FEV₁, en litros (hasta 2 decimales), del FEV₁% predicho más alto del año, de acuerdo con los valores de referencia locales.
- b. Las mediciones de FEV₁ y FVC deben ser reportadas en litros (l), con un máximo de 2 decimales.
- c. La medición de la CVF es la de la espirometría realizada en la fecha FEV₁ que se va a registrar y debe ser mayor o igual a la medición del FEV₁.
- d. Se deben registrar la fecha de la prueba y la altura y el peso del paciente en esa fecha para calcular el porcentaje de los valores predichos.
- e. Solo se informará de las pruebas consideradas válidas según las directrices de la ATS/ERS
- f. Cálculo del porcentaje de valores predichos:

Se utilizan los siguientes valores de referencia: las ecuaciones de la Global Lung Function Initiative descritas por Quanjer PH et al. (Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J 2012; 40: 1324-1343).

Referencias:

- Standardisation of spirometry. Miller et al. Eur Respir J 2005; 26: 319–338.
- General considerations for lung function testing. Miller et al. Eur Respir J 2005; 26: 153–161.
- Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry User's Guide, Version 4.0. 2006.
- Task Force to Evaluate Choice of Spirometric Reference Equations for the National Patient Registry: Summary and Recommendations. Rosenfeld et al. Cystic Fibrosis Foundation Registry Committee, 2005.

Infección crónica en las vías respiratorias inferiores

1. Infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa*:

Un paciente debe considerarse crónicamente infectado si se cumplen los criterios modificados de Leeds (a), y/o se detectan anticuerpos anti-pseudomonas (b).

Un paciente debe definirse como crónicamente infectado si cumple los criterios en la actualidad, o lo ha hecho en los últimos años, y el médico no tiene motivos para pensar que el estado ha cambiado:

- a. Criterios de Leeds modificados, infección crónica: >50 % de las muestras (esputo/otros) recogidas durante los últimos 12 meses deben ser positivas; al menos 4 muestras recogidas.
 - b. Anticuerpos anti-pseudomonas significativamente elevados según los laboratorios locales.
2. La infección crónica por otras bacterias gramnegativas debe cumplir los mismos criterios descritos anteriormente.

References:

- Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. Lee TWR, Brownlee KG, Conway SP, Denton M, Littlewood JM. *J Cyst Fibros*. 2003 Mar;2(1):29-34.
- Evaluating the “Leeds criteria” for *Pseudomonas aeruginosa* infection in a cystic fibrosis centre. Proesmans M, Balinska-Miskiewicz, Dupont L et al. *Eur Resp J* 2006;27:937-943.
- Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. Döring G, Conway SP, Heijerman HG, et al. *Eur Respir J* 2000;16:749-767.

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)

Criterios diagnósticos:

1. Deterioro clínico agudo o subagudo (tos, sibilancias, intolerancia al ejercicio, asma inducida por el ejercicio, cambio en la función pulmonar o aumento de la producción de esputo) no atribuible a otra etiología.
2. IgE total >500 UI/ml.
3. Prueba de punción cutánea positiva para el antígeno de *Aspergillus* (>3 mm) o IgE específica positiva para *A. fumigatus*.
4. O bien:
 - a. Precipitinas a *A. fumigatus* o demostración in vitro de anticuerpos IgG a *A. fumigatus*;
 - b. Anomalías nuevas o recientes en la radiografía de tórax (infiltrados o tapones de moco) o en la TC de tórax (cambios característicos) que no hayan desaparecido con antibióticos y fisioterapia estándar.

Referencias:

- Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis-state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, Denning DW, Cramer R, Brody AS, Light M, Skov M, Maish W, Mastella G; Participants in the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Clin Infect Dis. 2003 Oct 1;37 Suppl 3:S225-64.

Enfermedad hepática

El ECFSPR ha adoptado las definiciones de enfermedad hepática utilizadas por el Registro de Fibrosis Quística del Reino Unido.

Estas definiciones discriminan a los pacientes con enfermedad hepática grave (con hipertensión portal) de los casos más leves (cirrosis sin hipertensión portal).

- a. Cirrosis con hipertensión: cicatrización del hígado relacionada con la FQ subyacente, normalmente con un patrón biliar; la enfermedad hepática grave puede incluir hipertensión portal y/o hiperesplenismo.
- b. Cirrosis sin hipertensión: cicatrización del hígado relacionada con la FQ subyacente.
- c. Enfermedad hepática sin cirrosis: incluye el hígado graso o la hepatitis vírica, pero no la cirrosis biliar.

Estado pancreático

Para definir la insuficiencia pancreática son obligatorias dos determinaciones.

- a. Niños pequeños: grasa en heces (van de Kamer) >4-5 g/d.
- b. Niños mayores de 10 años y adultos: grasa fecal (van de Kamer) >7 g/d y/o elastasa pancreática fecal <200 µg/g.

Nota: Los valores de excreción de grasa fecal de los lactantes menores de 3 meses son contradictorios.

Deben excluirse otras causas de esteatorrea que no sean pancreáticas.

Para el ECFSPR, el estado pancreático se evaluará de la siguiente manera

- a. Insuficiencia pancreática: elastasa fecal <200 µg/g (dos veces), y grasa fecal elevada* (dos veces).
- b. Suficiencia pancreática: elastasa fecal ≥200 µg/g (dos veces) y grasa fecal normal* (dos veces).

*Véase la definición anterior.

Referencias:

- Nutrition in patients with cystic fibrosis. A European consensus. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HGM, Robberecht E, Döring G. *Nutrition J Cystic Fibros.K* 2002; 1:51-75.
- Invited review: Indirect pancreatic function tests in children. Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Henker J, Stern M, Sinaasappel M, Dodge JA. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40:107-114.
- Metabolic alkalosis with hyponatremia in infants with cystic fibrosis. Fustik S, Pop-Jordanova N, Slaveska N, Koceva S, Efremov G. *Pediatr int* 2002; 44: 289-92.

Síndrome pierde sal

Alcalosis metabólica primaria con pH sanguíneo >7,45, sodio sérico <130 mmol/l y cloruro sérico <90 mmol/l.

Referencias:

- Fustik S, Pop-Jordanova N, Slaveska N, Koceva S, Efremov G. Metabolic alkalosis with hyponatremia in infants with cystic fibrosis. *Pediatr int* 2002; 44: 289-92.

Trasplante

En los pacientes que se sometieron a un trasplante durante el año de seguimiento:

- a. Debe utilizarse el mejor VEF1 antes del trasplante.
- b. Se deben registrar el tratamiento, las complicaciones y la microbiología previa al trasplante.

Para los pacientes que tuvieron un trasplante antes del año de seguimiento actual:

- a. Registrar toda la información disponible.

