

Spanish Cystic Fibrosis Registry: Annual Report 2019
Registro Español de Fibrosis Quística: Informe anual 2019



Published/*Publicado*: Octubre 2022

AUTHOR/AUTORA:

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

Carmen Inés Pérez Muñoz

Marta García Clemente

Silvia Castillo Corullón

María Cols Roig

Casilda Olveira Fuster

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

Estela Pérez Ruiz

Amparo Solé Jover

José Ramón Gutiérrez Martínez

Rosa María Girón

Jordi Costa i Colomer

Alicia Callejón Callejón

Gabriel Olveira Fuster

Nuria Porras

Enrique Salcedo Lobato

Antonio José Aguilar Fernández

Silvia Gartner

Antonio Álvarez Fernández

Javier Torres Borrego

Noelia Sancho Montero

Cristina de Manuel Gómez

Pilar Caro Aguilera

Pedro Mondéjar López
Isabel Delgado Pecellín
José Ramón Villa Asensi
Verónica Sanz Santiago
Alejandro López Neyra
Luis Maiz Carro
Saioa Vicente Santamaría
Catalina Bover-Bauza
Margalida Barceló Bobillo
Inés Herrero Labarga
Ainhoa Gómez Bonilla
Beatriz Gómez Crespo
Cristina Ramos Hernández

Esther Quintana Gallego
Laura Carrasco Hernández
Patricia Fernández García
Rosa Ana Muñoz Codoceo
Adelaida Lamas Ferreiro
Rosa Maria Nieto Royo
Alexandre Palou-Rotger
Joan Figuerola Mulet
Carlos Martín de Vicente
Félix Baranda García
Carlos Tutau Gómez
Layla Diab Cáceres
M^a Jesús Rodríguez

Suggested reference for this report/Se recomienda citar como:

Spanish Cystic Fibrosis Registry: Report 2019, Spanish Cystic Fibrosis Society Registry Group. October 2022.

CONTENTS/*CONTENIDO*

Presentation/ <i>Presentación</i>	11
Foreword/ <i>Prólogo</i>	15
List of participating CF Centres/ <i>Lista de Centros de FQ participantes</i>	19
Summary/ <i>Resumen</i>	21
Overall national data/ <i>Datos nacionales generales</i>	23
- Demographics/ <i>Datos demográficos</i>	25
- Diagnosis/ <i>Diagnóstico</i>	33
- Genetics/ <i>Genética</i>	35
- Pulmonary function/ <i>Función pulmonar</i>	39
- Growth/ <i>Estado nutricional</i>	49
- Microbiology/ <i>Microbiología</i>	67
- Treatments/ <i>Tratamientos</i>	71
- Complications/ <i>Complicaciones</i>	77
- Transplantation and mortality/ <i>Trasplante y mortalidad</i>	79
Appendix/ <i>Apéndice</i>	85

PRESENTATION/PRESENTACIÓN

Oscar Asensio de la Cruz

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



Vuelve a ser para mí, como presidente de la Sociedad Española de fibrosis quística (SEFQ) y de la Fundación española de la Fibrosis Quística (FuEFQ) y seguro que también para vosotros un orgullo poder presentar y disponer, como fue nuestro compromiso, del nuevo informe anual/registro español de fibrosis quística (FQ) del 2019.

En él, como era de esperar, contamos cada vez con más pacientes, más proporción de adultos y más datos recogidos. En los próximos años podremos observar mejor la influencia de los nuevos moduladores del CFTR, (con muy pocos casos un 8 % de pacientes tratados incluidos aun en este informe anual), lo que nos será de gran ayuda para comprobar el magnífico impacto que tienen en los pacientes en los que está indicado.

Este es un instrumento básico para el conocimiento de una enfermedad minoritaria como la FQ. Nos permite obtener datos de vital importancia, epidemiológicos que nos permiten valorar la evolución de la enfermedad y el resultado de diferentes estrategias y de las nuevas terapias en vida real, un extraordinario complemento a los ensayos clínicos en los que se basan las aprobaciones de las nuevas terapéuticas.

Los resultados clínicos de las unidades españolas un año más 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.

Nos esperan unos años esperanzadores donde más allá de los nuevos altamente eficaces moduladores y de seguir mejorando el tratamiento de las secuelas y complicaciones que se hayan podido desarrollar previamente, hemos de llegar al tratamiento de todos los pacientes con FQ y poner las bases para la definitiva curación de la enfermedad.

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.

Juan A. Da Silva Irago

Presidente de la Federación Española
de Fibrosis Quística



Un paso muy importante en el conocimiento de la Fibrosis Quística es conocer la situación y la evolución en la que nos encontramos respecto a tiempos pasados, para poder trabajar para mejorar el presente y el futuro.

El registro de Fibrosis Quística iniciado hace años de la mano del Dr. Carlos Vázquez y desde hace unos años liderado por la Dra. María Dolores Pastor, es posible gracias al trabajo realizado desinteresadamente por todos los centros médicos que están participando. Cada año se consigue avanzar en completar centros que todavía no habían participado. Este registro nos ayuda a tener cada año una información de referencia, que ayuda a los profesionales a mejorar en su objetivo de cuidado de las personas con FQ y a las personas con FQ y sus familias a conocer de primera mano cómo va evolucionando el abordaje de la Fibrosis Quística en España.

Este registro incluye los primeros cambios obtenidos con la llegada de los moduladores a España y esperamos con ilusión y optimismo el registro de los próximos años, que marcarán de forma más contundente el cambio de tendencia y ayudarán a cimentar el futuro.

El presente con los moduladores no hubiese sido posible sin el trabajo de profesionales, investigadores, asociaciones, personas con FQ y sus familias realizado en todos estos años. Hoy se abre un presente de cambio y de esperanza de futuro, con numerosas líneas de investigación en la búsqueda de tratamientos para el 30% de la población en España que no pueden verse beneficiados por los moduladores actuales y nuevas líneas que busquen la cura.

No quiero terminar, sin agradecer todo el trabajo y esfuerzo por parte de los profesionales que han conseguido que este registro vea la luz un año más. Animo a las personas con FQ y sus familiares a participar y motivar a aquellos centros que todavía no han dado el paso de participar en el registro y que estoy seguro de que nos ayudará a conocer con todo detalle la radiografía de la Fibrosis Quística en España, algo que ayudará a mejorar en todos los aspectos al colectivo.

¡¡¡Muchas gracias!!!

FOREWORD/PRÓLOGO

M^a Dolores Pastor Vivero

Spanish Country Coordinator of the European
Cystic Fibrosis Society Patient Registry



It is a great pleasure for me to present the 2019 Spanish Cystic Fibrosis Patient Registry report. During this year, 26 Cystic Fibrosis units (11 pediatric, 8 mixed and 7 adult) incorporated their data to this Registry, 2 more than the previous year, which means that we are getting closer to the real number of patients with such disease in Spain. The total number of patients included was 2460, although data of 2369 of these patients were already known.

This data is consistent with those previously analyzed. In line with the previous year, there was an increase in the percentage of adult patients (53.74 %) associated with an increase in the median age of the patients. In the pulmonary function analysis, there was a progressive improvement in FEV1 in adults together with an improvement in nutritional status. Something worrying is the infections progression for almost all germens. Although the percentage of deceased patients has decreased since 2016 from 1.11 to 0.56 %, people still continue to die from cystic fibrosis.

Nevertheless, we have to celebrate that, after many years of waiting, an exciting era is about to begin, the possibility of treating the disease with CFTR modulating drugs is finally becoming a reality. Thus, on December 1, 2021, the National Health System (SNS) decided to approve the administration of Kaftrio (Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor) to patients over 11 years of age with at least one F508del mutation. This will bring new hope for cystic fibrosis patients, who may benefit from an improvement in their quality of life and life expectancy. Although previous modulators (Orkambi[®] and Symkevi[®]) were approved on November 1, 2019, few patients had started this treatment by December 31, 2019, that is why we will not be able to notice the benefits from these drugs yet, but maybe in 2020 report. Regarding the usefulness of these new drugs, the cystic fibrosis registries will be a fundamental tool since they will facilitate the study of CFTR modulators impact on patients' real lives.

This report publication has been possible despite the circumstances, just due to an intense teamwork, and this is something I am particularly proud of. Even though the data corresponds to the year 2019, prior to the pandemic, it was collected during the first months of 2021. These last two years have been really difficult for all of us. First of all for the patients that had to face a new disease with uncertainty effect over their previous condition. And secondly for the

healthcare professionals, whom I would like to thank with all my heart, because they had to make an enormous effort to collaborate with this Registry in an overloading work situation. Without the disinterested help provided by these professionals year after year, the elaboration of this Registry would not be possible.

I do not want to conclude without pointing out, one more year, my gratitude to the cystic fibrosis patients and their relatives. For their generosity in letting us analyze the data, which will undoubtedly result in a better knowledge and management of this disease. I would also like to thank the Spanish Cystic Fibrosis Federation and the Spanish Cystic Fibrosis Society for the support provided to the Registry itself and for the preparation of this report. To José Ignacio Pijoan for his collaboration. And, finally, I would like to thank the European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFS-PR) and all the people working on it, especially to Jacqui Van Rens and Alice Fox, for providing us with the necessary support to collect all this data and for their efficient work, collaboration and understanding.

* * *

Es un placer para mí presentar el informe del Registro Español de Pacientes con Fibrosis Quística correspondiente a 2019. Durante dicho año incorporaron sus datos al citado Registro 26 unidades de Fibrosis Quística (11 pediátricas, 8 mixtas y 7 de adultos), 2 más que el año previo, lo cual es una gran noticia dado que ello significa que cada año nos acercamos más a conocer la cifra real de pacientes con esta enfermedad existentes en España. El número de pacientes que fueron incluidos es de 2.460, aunque de estos ya se conocían los datos de 2.369.

La evolución de tales datos es coherente con la analizada en los dos informes elaborados con anterioridad. Cabe destacar, en la línea de lo sucedido el año precedente, un incremento del porcentaje de pacientes adultos (53.74 %) asociado a un aumento de la mediana de edad de los pacientes. En el análisis de función pulmonar, destaca una mejoría progresiva del FEV₁ en los adultos y, en todos ellos, la mejoría del estado nutricional. La evolución de las infecciones continúa siendo un tema preocupante, ya que avanza para casi todos los gérmenes. Por último, aunque el porcentaje de pacientes fallecidos ha disminuido desde el año 2016 de un 1.11 a un 0.56 %, todavía continúan muriendo personas por fibrosis quística.

En todo caso, tenemos que celebrar que tras muchos años de espera comienza una etapa ilusionante para profesionales y pacientes. El motivo de ello es que por fin se va haciendo realidad la posibilidad de tratar la enfermedad con fármacos moduladores de la CFTR. Así, el 1 de diciembre de 2021 el Sistema Nacional de Salud (SNS) decidió aprobar la administración

de Kaftrio (Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor) a pacientes mayores de 11 años con al menos una mutación F508del, lo que ha abierto otra puerta a la esperanza de cara a la mejora de la calidad y expectativas de vida de las personas con esta dolencia. Con respecto a los moduladores ya aprobados anteriormente (Orkambi® y Symkevi®), aunque su aprobación tuvo lugar el 1 de noviembre de 2019 son pocos los pacientes que habían comenzado este tratamiento a fecha 31 de diciembre de dicho año. En el informe correspondiente a 2020, por lo tanto, podremos comenzar ya a valorar los beneficios derivados de estas medicaciones. Los registros de fibrosis quística arrojarán muchos datos y serán, en consecuencia, una herramienta fundamental de cara a conocer la evolución en la vida real de las personas tratadas con este tipo de fármacos.

El presente informe es fruto de un intenso trabajo en equipo del que me siento particularmente orgullosa y satisfecha, dadas las circunstancias en que se ha desarrollado. Aunque los datos de los pacientes corresponden al año 2019 y son, por lo tanto, previos a la pandemia COVID 2019, su recogida se llevó a cabo durante los primeros meses del 2021. Han sido, estos, dos años muy difíciles. En primer lugar para los pacientes, dada la incertidumbre que supuso el enfrentarse a una enfermedad respiratoria nueva de la que no se tenían datos relativos a cómo iba a afectarles. Y en segundo lugar para los profesionales sanitarios, a los que quiero agradecer, desde aquí y de todo corazón, el enorme esfuerzo añadido que les supuso colaborar con este Registro en medio de una pandemia que, entre otros efectos adversos, ha originado una enorme sobrecarga asistencial. Esfuerzo que realizan, de forma desinteresada, año tras año, y sin el cual la elaboración del presente informe no habría sido posible.

No quiero concluir estas líneas sin mostrar, un año más, mi agradecimiento a las personas con fibrosis quística y a sus familiares, por la generosidad que demuestran al permitirnos analizar los datos, lo cual redundará, sin duda, en un mejor conocimiento y manejo de esta enfermedad. También quiero dar las gracias a la Federación Española de Fibrosis Quística y a la Sociedad Española de Fibrosis Quística, por el apoyo prestado tanto al propio Registro como a la elaboración del presente informe. A José Ignacio Pijoan por su colaboración. Y, finalmente, al Registro de Pacientes de la European Cystic Fibrosis Society (ECFS-PR) y a todas las personas que trabajan en él, en particular a Jacqui Van Rens y Alice Fox, por proporcionarnos el soporte necesario para poder recoger, año tras año, todos estos datos y por su eficiente trabajo, colaboración y comprensión.

LIST OF PARTICIPATING CENTRES IN THE 2019 DATA-COLLECTION/ LISTA DE CENTROS PARTICIPANTES EN LA RECOGIDA DE DATOS 2019

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)	Luis Maiz Carro, Rosa Maria Nieto Royo, Adelaida Lamas Ferreiro, Saioa Vicente Santamaria, Enrique Blitz Castro, Ana Morales Tirado
Hospital Clínico Universitario, Valencia (Paediatric Centre)	Silvia Castillo Corullón
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 12 de Octubre, Madrid (Adult Centre)	Layla Diab Cáceres
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, Cristina de Manuel Gómez
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 R. Villa Asensi, Patricia Fernandez Garcia Alejandro López Neyra, Verónica Sanz Santiago Rosa Ana Muñoz Codoceo

Hospital Universitario de Cruces, Bizkaia (Combined Paediatric/Adult Centre)	M ^a Dolores Pastor-Vivero, Carlos Vazquez Cordero, Ainhoa Gómez Bonilla, Beatriz Gómez Crespo, Félix Baranda Garcia
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, Sandra Rovira Amigo
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 Aguilera, Juan Carlos Ramos Díaz
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla (Combined Paediatric/Adult Centre)	Esther Quintana Gallego, Isabel Delgado Pecellín, Laura Carrasco Hernández
Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca (Combined Paediatric/Adult Centre)	Alexandre Palou-Rotger, Catalina Bover-Bauza, Joan Figuerola Mulet, Margalida Barceló Bobillo
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo	Cristina Ramos Hernández, María Jesús Rodríguez Sáez

SUMMARY/RESUMEN

	2016	2018	2019
Participating centres	22	24	26
Demographics			
People with CF/Personas con FQ	1991	2349	2460
Median age at follow up/Mediana de edad al seguimiento	16.5	18	19.8
Mean age at follow up/Media de edad al seguimiento	19.4	20.7	22.1
Proportion of adults (%) / Proporción de adultos (%)	45.44	51.56	53.74
Males (%) / Hombres (%)	1031 (53.12)	1215 (52.69)	1261 (52.45)
Age at diagnosis in years (Median) / Edad al diagnóstico en años (Mediana)	0.47	0.41	0.40
Mortality			
Nº cases of death (%) / Nº fallecidos (%)	10 (1.11)	14 (0.5)	13 (0.56)
Transplantations			
Lungs (%) / Pulmonar (%)	116 (6.16)	166 (7.62)	185 (7.99)
Liver (%) / Hígado (%)	20 (1.06)	18 (0.83)	18 (0.78)
Kidney (%) / Riñón (%)	n.d.	5 (0.33)	9 (0.35)
Pulmonary			
FEV1 % predicted (Median)		81.8	81.8
FEV1 % predicted-6-17 years (Median)	91.4	92.5	92.0
FEV1 % predicted- \geq 18 years (Median)	68.2	67.8	70.2
GI/Nutrition			
Pancreatic enzymes (%) / Enzimas pancreáticas (%)	1382 (69.4 %)	1455 (72.42)	1494 (70.77)
Z-score weight (Median) / Z-score de peso (Mediana):			
0-17	-0.3	-0.27	-0.2
\geq 18	-0.5	-0.43	-0.3
Z-score BMI (2-17 years) / Z-score de IMC (2-17 años)	-0.2	-0.16	-0.14
BMI \geq 18 years / IMC \geq 18 años	21.70	22.02	22.20
Microbiology			
Chronic <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (%)	492 (25.92)	501 (24.94)	544 (25.77)

Chronic <i>Staphylococcus aureus</i> (%)	796 (41.41)	818 (40.72)	887 (42.02)
Chronic <i>Burkholderia cepacia complex</i> (%)	85 (4.48)	90 (4.48)	89 (4.22)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (%)	148 (7.80)	159 (7.91)	181 (8.57)
<i>Haemophilus influenzae</i> (%)	n. d.	363 (18.07)	414 (19.61)
<i>Achromobacter species</i> (%)	n. d.	143 (7.12)	159 (7.53)
<i>Methicillin resistant Staphylococcus aureus</i> (%)	n. d.	124 (6.17)	130 (6.16)
<i>Non tuberculous Mycobacteria</i> (%)	65 (3.42)	81 (4.03)	98 (4.63)
Therapies			
Inhaled antibiotics (%)/ <i>Antibióticos inhalados</i> (%)	965 (50.84)	1033 (51.42)	1091 (51.68)
Dornase alfa (%)/ <i>Dornasa alfa</i> (%)	550 (28.98)	771 (38.38)	810 (38.37)
Hypertonic saline (%)/ <i>Salino hipertónico</i> (%)	1115 (58.75)	1272 (63.38)	1375 (65.14)
Macrolides (%)/ <i>Macrólidos</i> (%)	713 (37.57)	770 (38.33)	802 (37.99)
Oxygen (%)/ <i>Oxígeno</i> (%)	63 (3.32)	63 (3.14)	63 (2.98)
Ivacaftor (%)	n. d.	24 (1.19)	26 (1.23)
Lumacaftor/Ivacaftor (%)	n. d.	17 (1.84)	58 (2.75)
Tezacaftor/Ivacaftor (%)	n. d.	50 (2.49)	67 (3.17)
Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (%)	n. d.	n. d.	29 (1.37)

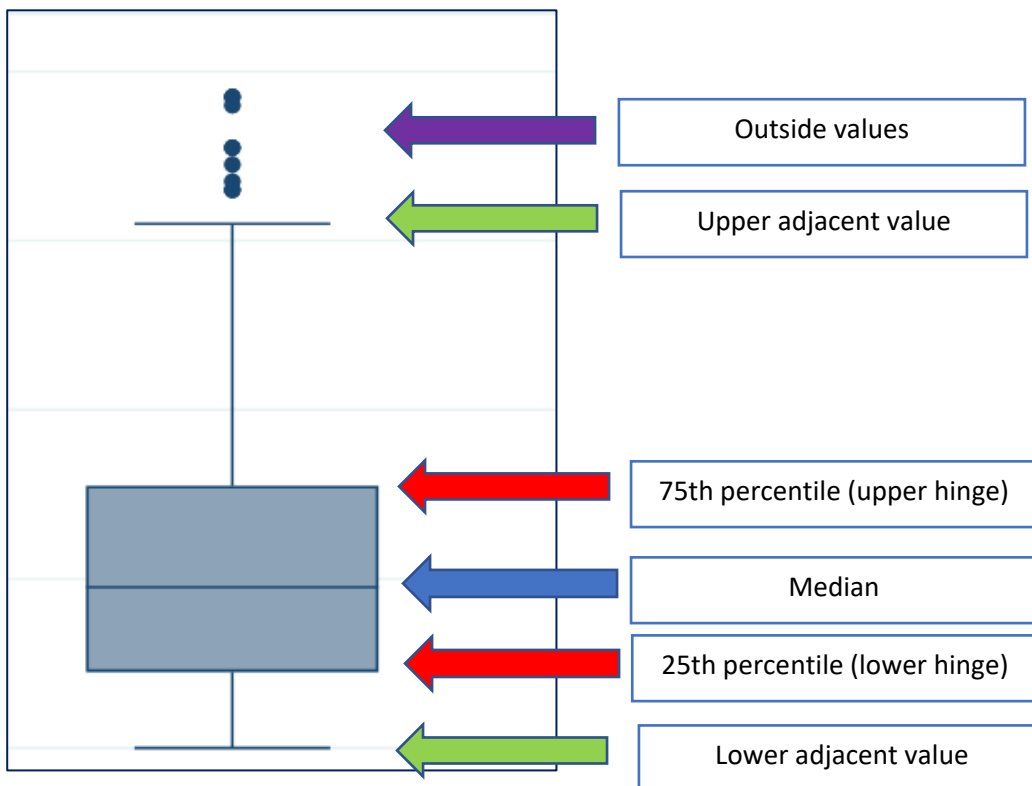
n. d.: no data/*sin datos*

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 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 trasplantados y no trasplantados, excepto los referentes a la nutrición, función pulmonar, infecciones, complicaciones y tratamientos, que muestran datos solamente de pacientes no trasplantados.

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 2019.

Descripción de la demografía de los pacientes con Fibrosis Quística cuyos datos han sido incorporados al registro del año 2019.

Table 1.1 Number of patients registered in year 2019

Tabla 1.1 Número de pacientes en el Registro en el año 2019

Number of patients	
2019	2536

Table 1.2 Number of patients in year 2019 by diagnosis and status

Tabla 1.2 Número de Pacientes en año 2019 por diagnóstico y estatus

	Deceased Fallecido	Alive Vivo	Not seen No visto	Lost to follow up Perdido	Total
Missing/ desconocido	0	1	0	0	1
No	0	1	1	0	2
Yes/ Si	13	2316	88	43	2460
Diagnosis to be confirmed <i>Diagnóstico por confirmar</i>	0	60	10	3	73
Total	13	2378	99	46	2536

Table 1.3 Number of patients with diagnosis confirmed and seen in 2019

Tabla 1.3 Número de pacientes con diagnóstico confirmado vistos en 2019

Diagnosis confirmed	
2019	2329

Table 1.4 Vital status of patients

Tabla 1.4 Estatus vital de los pacientes

Status	Frequency	Percent
Deceased/ <i>Fallecidos</i>	13	0.54
Alive/ <i>Vivos</i>	2316	95.82
Not seen during the year of follow-up/ <i>no vistos durante el año de seguimiento</i>	88	3.64

Table 1.5 Age at follow-up. Patients alive, including the patients that were not seen during the year, on 31-12-2019

Tabla 1.5 Edad al seguimiento. Pacientes vivos, incluyendo los pacientes no vistos durante el año, a 31-12-2019

Age	Frequency	Percent	Cumulative percent
0-4	256	10.64	10.64
5-9	341	14.18	24.82
10-14	331	13.77	38.59
15-19	283	11.77	50.36
20-24	265	11.03	61.39
25-29	234	9.74	71.13
30-34	192	7.99	79.12
35-39	169	7.03	86.15
40-44	150	6.24	92.39
45+	183	7.61	100
Total	2404	100	

Table and figure 1.6 Proportion of children (<18 years) and adults (≥ 18 years). Patients alive, including the patients not seen, on 31-12-2019

Tabla y figura 1.6 Proporción de niños (<18 años) y adultos(≥18 años). Pacientes vivos, también los no vistos, a 31-12-2019

Age	Frequency	Percent
<18	1112	46.26 %
≥18	1292	53.74 %
	2404	100 %

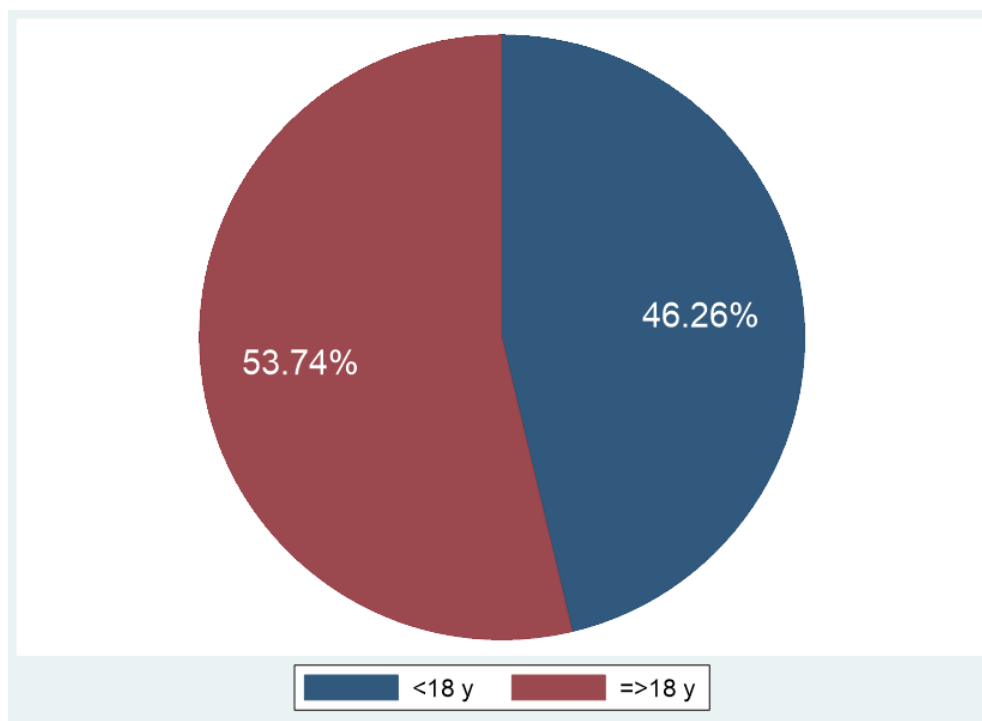


Figure 1.6

Table 1.7 Age at follow-up. Patients alive, including the patients not seen, on 31-12-2019

Tabla 1.7 Edad al seguimiento. Pacientes vivos, incluidos no vistos a 31-12-2019

N	Mean	Minimum	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Maximum
2404	22.1	0.1	10.1	19.8	32.5	84.2

Figure 1.7 Age at follow-up. Patients alive, including the patients not seen, on 31-12-2019
Figure 1.7 Edad al seguimiento. Pacientes vivos, incluidos no vistos a 31-12-2019

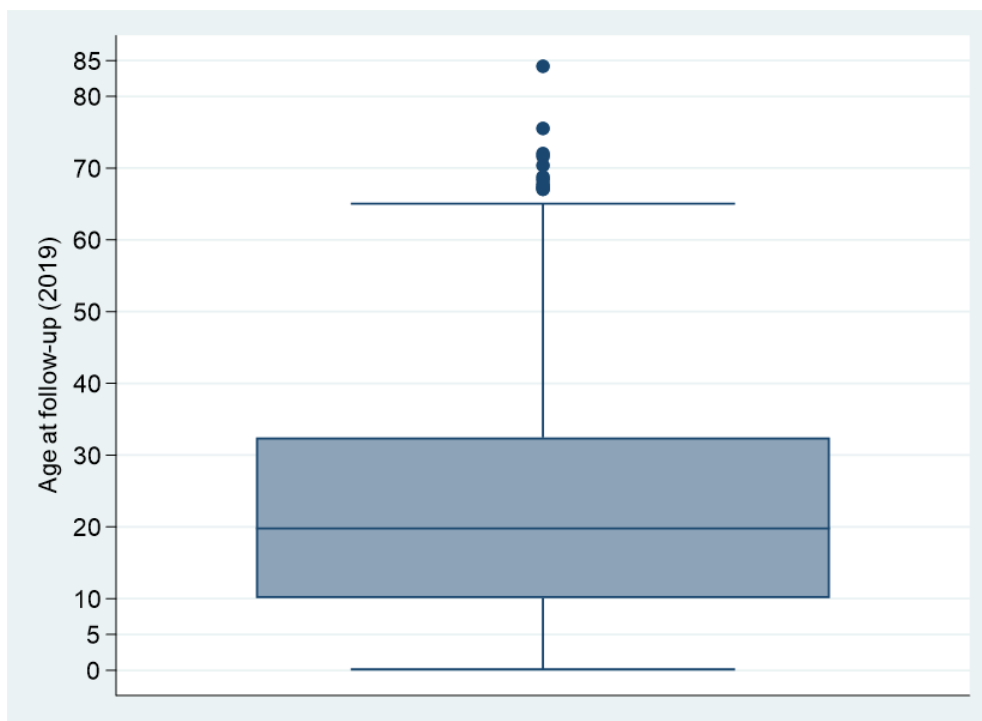


Figure 1.7

This box-plot is a graphic representation of the age at follow up in Table 1.7. 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 detallado en la Tabla 1.7. 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 adjacientes superior e inferior.

Table 1.8 Gender distribution. Patients alive on 31-12-2019
Tabla 1.8 Distribución por género, Pacientes vivos a 31-12-2019

Gender	Frequency	Percent
Male	1261	52.45 %
Female	1143	47.55 %

Figure 1.8 Gender distribution. Patients alive on 31-12-2019

Figure 1.8 Distribución por género, Pacientes vivos a 31-12-2019

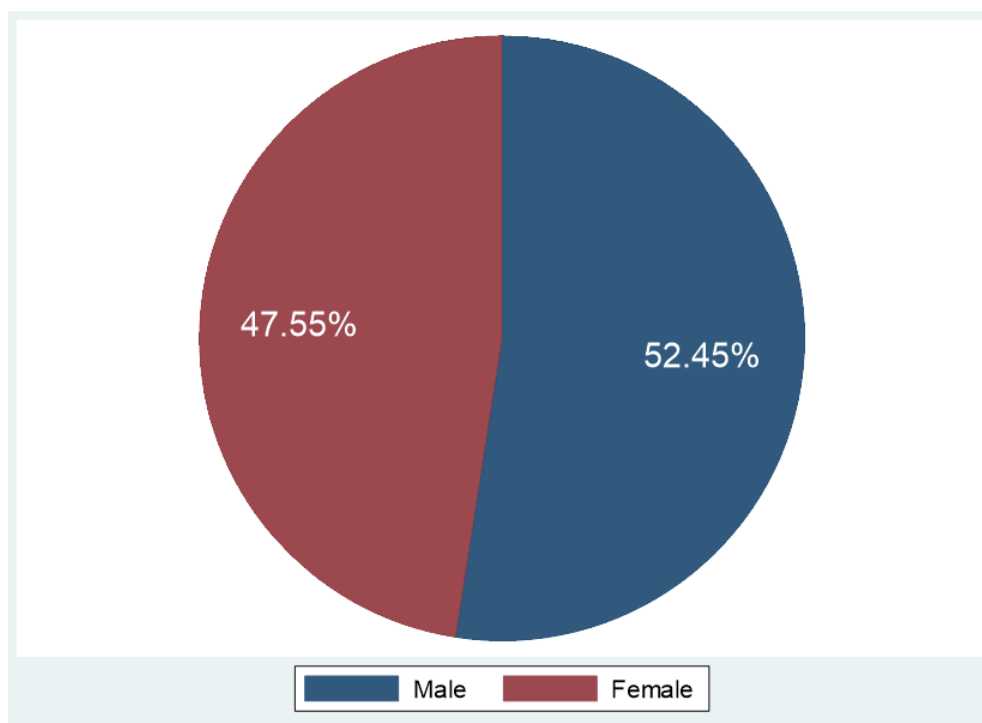


Figure 1.8

Table 1.9 Gender distribution. Patients aged < or ≥18, alive, including the patients not seen, on 31-12-2019

Tabla 1.9 Distribución por género. Pacientes vivos, de edad < o ≥18 años, incluidos no vistos, a 31-12-2019

Age	Male	Percent	Female	Percent
<18	558	50.18	554	49.82
≥18	703	54.41	589	45.59
Total	1261	52.45	1143	47.55

Figure 1.10 Distribution by age groups and gender, including patients alive, seen and not seen on 31-12-2019

Figura 1.10 Distribución por grupo de edad y género. Pacientes vivos, vistos y no vistos a 31-12-2019

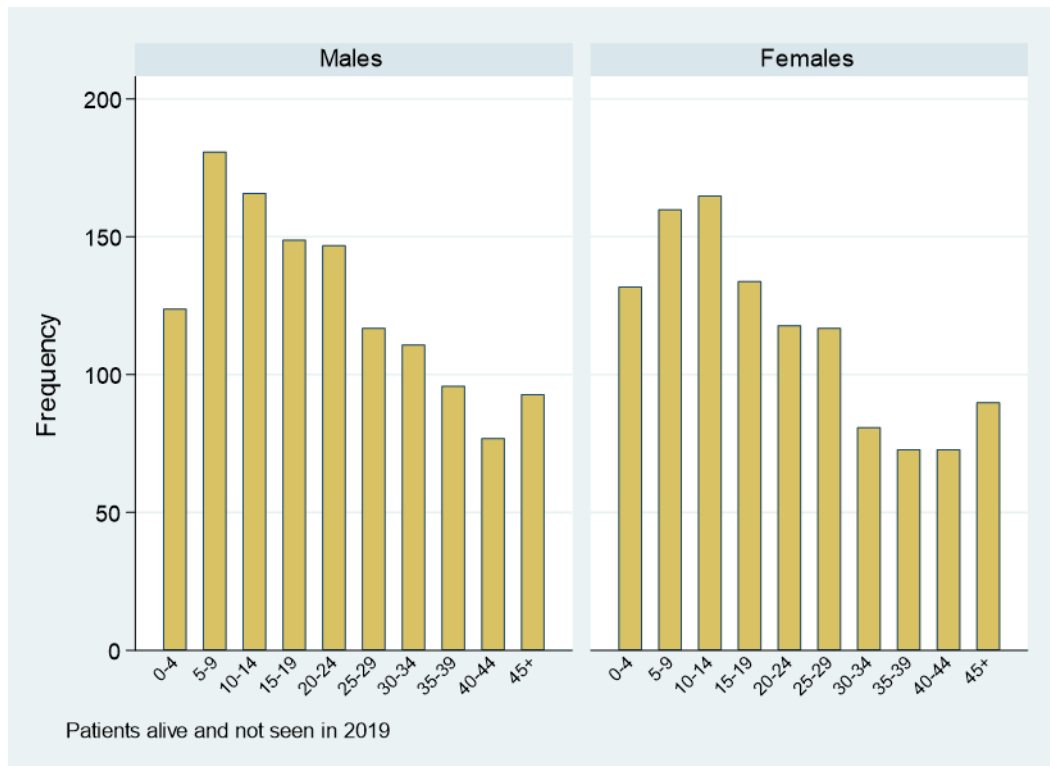


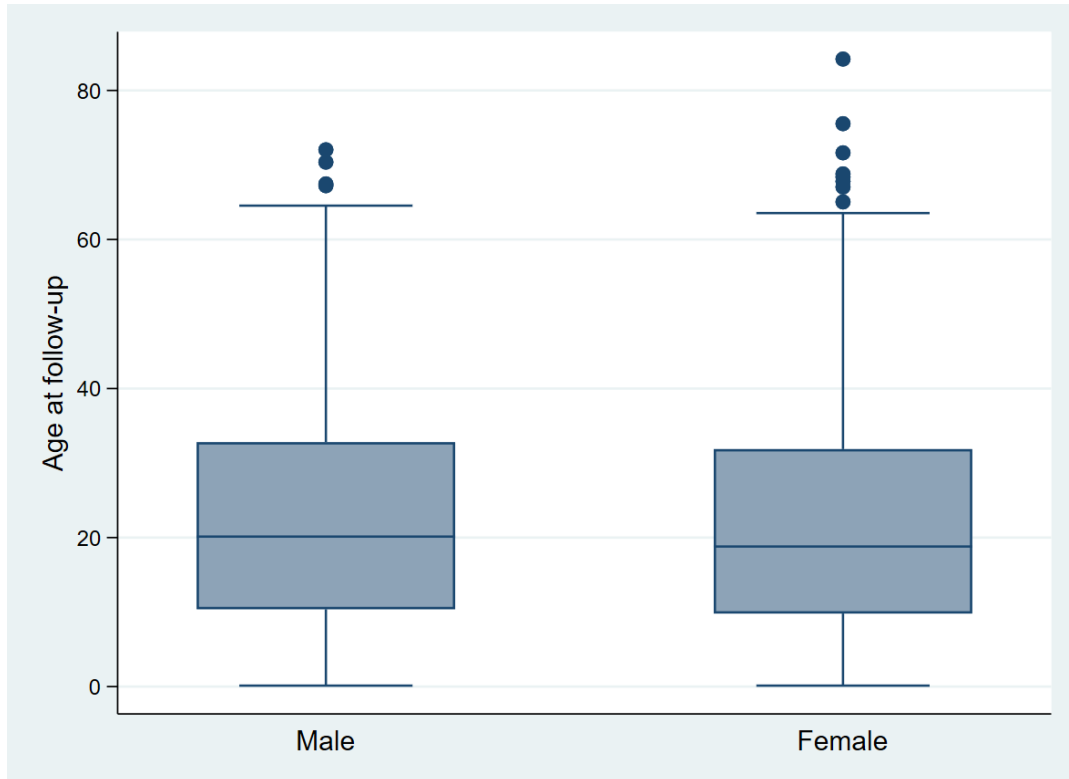
Table 1.11 Age at follow up and gender distribution. Patients alive, including the patients not seen on 31-12-2019

Tabla 1.11 Edad al seguimiento según género. Pacientes vivos, incluidos los pacientes no vistos a 31-12-2019

Gender	N	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
Male	1261	22.36	0.13	10.38	20.13	32.8	72.04
Female	1143	21.91	0.13	9.8	18.8	31.87	84.21
Total	2404	22.15	0.13	10.08	19.79	32.46	84.21

Figure 1.11 Box-plot of age at follow up and gender distribution. Patients alive, including the patients not seen, on 31-12-2019

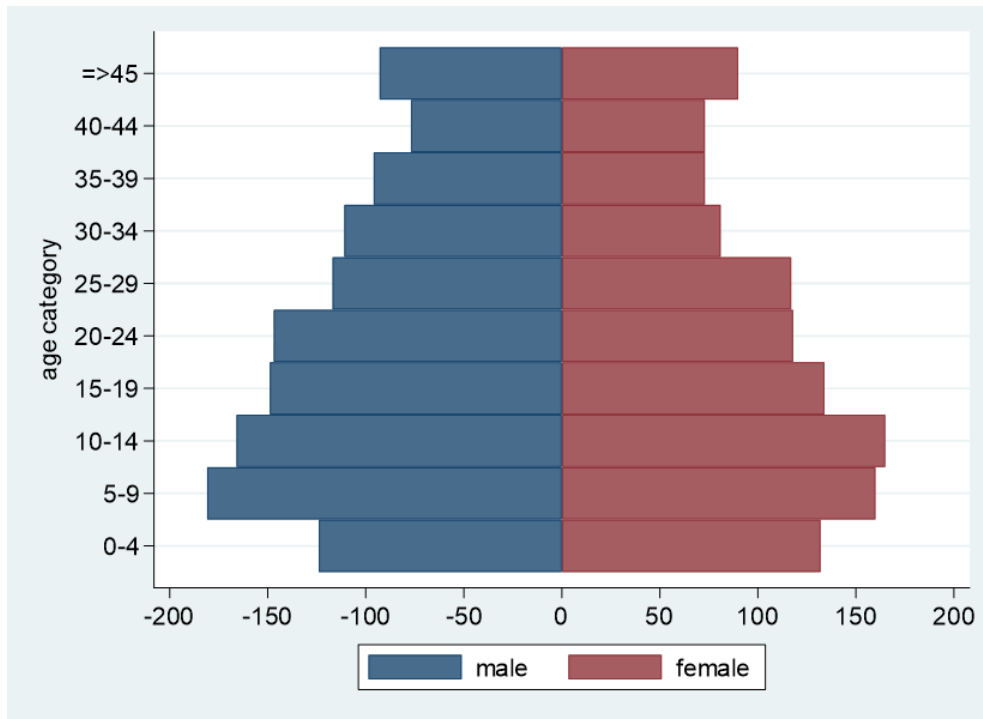
Figura 1.11 Box-plot de edad al seguimiento según género. Pacientes vivos, incluyendo los pacientes no vistos, a 31-12-2019



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 adjacents superior e inferior.

Figure 1.13 Age pyramid of CF patients on 31-12-2019
Figura 1.13 Pirámide de edades en pacientes de FQ a 31-12-2019



DIAGNOSIS/DIAGNÓSTICO

Description of the data on diagnosis. The mean age at diagnosis was 5.29 years old, while the median age at diagnosis was 0.40 years. 60.68 % of the patients were diagnosed before the age of one year and 30.57 % were diagnosed by newborn screening, rising to 94.95% for those aged 5 or younger.

Descripción de los datos referentes al diagnóstico. La media de edad al diagnóstico es de 5.29 años, mientras la mediana es de 0.40. El 60.68 % de los pacientes ha sido diagnosticado antes del año de vida y un 30.57 % fueron diagnosticados por cribado neonatal, aunque si nos centramos en los de edad igual o menor a 5, el porcentaje se eleva hasta un 94.95 %.

Table 2.1 Age at diagnosis. All patients seen in 2019

Tabla 2.1 Edad al diagnóstico. Pacientes vistos en 2019

N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
2299	30	5.29	0.00	0.10	0.40	3.90	75.00

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 2019

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 2019

Age at diagnosis	Frequency	Percent
≤1 month	300	13.05 %
>1 month	1999	86.95 %
Frequency missing: 30		

Table 2.3 Proportion of patients diagnosed when younger than 1, aged 1-18, and older than 18 years. All patient seen in 2019

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 2019

Age at diagnosis	Frequency	Percent
<1	1395	60.68 %
1-18	666	28.97 %
>18	238	10.35 %
Frequency missing: 30		

Table 2.4 Proportion of patients who underwent newborn screening. All patients seen in 2019

Tabla 2.4 Proporción de los pacientes en los que se realizó cribado neonatal. Pacientes vistos en 2019

Newborn screening	Frequency	Percent
Missing/unknown	61	2.62 %
Not done	1556	66.81 %
Performed	712	30.57 %

Table 2.5 Proportion of patients who underwent newborn screening. Patients 5 years old or younger seen in 2019

Tabla 2.5 Proporción de los pacientes de 5 años o menos en los que se realizó cribado neonatal, vistos en 2019

Newborn screening	Frequency	Percent
Missing/unknown	3	0.95 %
Not done	13	4.10 %
Performed	301	94.95 %

Table 2.6 Frequency of meconium ileus by age. All patients seen in 2019

Tabla 2.6 Frecuencia del íleo meconial según la edad. Pacientes vistos en 2019

Age	Missing/ unknown	No	Yes, operated	Yes, not operated	Yes, don't know If operated	Total
≤10	17 2.59 %	552 84.15 %	67 10.21 %	20 3.05 %	0 0.00	656
>10	59 3.53 %	1458 87.15 %	111 6.63 %	37 2.21 %	8 0.48	1673
Total	76	2010	178	57	8	2329

GENETICS/GENÉTICA

Description of the genetic data of the patients with Cystic Fibrosis. The high proportion (99.96 %) of patients in whom both mutations were identified is noteworthy. The most frequent mutation in the Spanish population is F508del, 75.47 % of people with CF have this mutation in at least one allele. 27.10 % of patients were homozygotes and 48.37 % 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 (99.96 %) de pacientes en los que se han identificado ambas mutaciones. La mutación más frecuente entre la población española es la F508del, el 75.47 % de las personas con FQ tienen esta mutación en al menos un alelo. Un 27,10 % de los pacientes son homocigotos y un 48.37 % 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	2328	99.96 %
Not Done/Missing	1	0.04 %

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	4656	99.96 %
Not Done	2	0.04 %

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	2202	94.59 %
At least one unknown	126	5.41 %
Frequency missing: 1		

Table 3.4 Proportion of identified mutations

Tabla 3.4 Proporción de las mutaciones identificadas

Mutation category	Frequency	Percent
Identified	4516	96.99 %
Unknown	140	3.01
Frequency missing: 2		

Table 3.5 Prevalence of F508del homozygous and heterozygous patients. All patients seen in 2019

Tabla 3.5 Prevalencia de pacientes homocigotos y heterocigotos F508del. Pacientes vistos en 2019

F508del category	Frequency	Percent
Heterozygote	1128	48.45 %
Homozygote	629	27.02 %
Not F508del	571	24.53 %
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 2019

Tabla 3.6 Prevalencia de pacientes homocigotos y heterocigotos F508del (función mínima y residual) por grupos de edad. Pacientes vistos en 2019

Age	Total	Homocyg	Heteroc	F508del/ MF	F508del/ FR	F508del/ Other	Other/ Other
≤1	84	24	43	31	6	6	17
2-5	233	57	115	80	14	21	61
6-11	396	106	199	143	30	26	91
≥12	1615	442	771	528	122	121	402
Total	2328	629	1128	782	172	174	571
Missing: 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 únicamente las mutaciones que aportan $\geq 0.5\%$ de los alelos causantes mutantes de FQ

Mutation	Frequency	Percent
F508del	2386	51.25
G542X	273	5.86
Unknown	140	3.01
N1303K	126	2.71
L206W	115	2.47
R334W	110	2.36
2789+5G->A	81	1.74
I507del	60	1.29
1811+1.6kbA->G	43	0.92
711+1G->T	43	0.92
R1162X	43	0.92
Q890X	40	0.86
2183AA>G	39	0.84
G85E	39	0.84
V232D	36	0.77
1609delCA	35	0.75
R1066C	35	0.75
712-1G->A	34	0.73
3272-26A->G	32	0.69
W1282X	31	0.67
3849+10kbC->T	30	0.64
D1152H	28	0.60
H609R	25	0.54
R347P	25	0.54
2869insG	24	0.52
A1006E	24	0.52

PULMONARY FUNCTION/FUNCIÓN PULMONAR

Description of the lung function data of the Cystic Fibrosis people during 2019. Patients older than 6 years on follow-up during 2019 were included, except those who had received a transplantation. The median FEV₁ was 81.8 %. FEV₁ decreased with increasing age until the 40-39 age group, when lung function reached a plateau and then increased in older patients. 6.78 % had an FEV₁ below 40 %, of whom a higher percentage (54.78 %) were men.

Descripción de los datos de la función pulmonar de los personas de Fibrosis Quística durante 2019. Se han incluido los pacientes mayores de 6 años que han realizado seguimiento durante el año 2019, exceptuando aquellos que han recibido trasplante. La mediana del FEV₁ es de 81.8 %. El FEV₁ disminuye al aumentar la edad de los pacientes hasta el grupo de 40-44, en que la función pulmonar marca un punto de inflexión y vuelve a aumentar. Un 6.78 % tienen un FEV₁ inferior al 40 %, de los que un porcentaje superior (54.78 %) son hombres.

Table 4.1 FEV₁ % of predicted (GLI-2012): descriptive statistics. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 4.1 FEV₁ % del predicho. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Total patients	Mean	Min	25th Pctl	Median	75th Pctl	Max
1696	78.7	16.5	61.6	81.8	95.8	139
Frecuency missing: 34 patients						

Figure 4.1 FEV₁ % of predicted (GLI-2012): descriptive statistics. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Figura 4.1 FEV₁ % del predicho. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

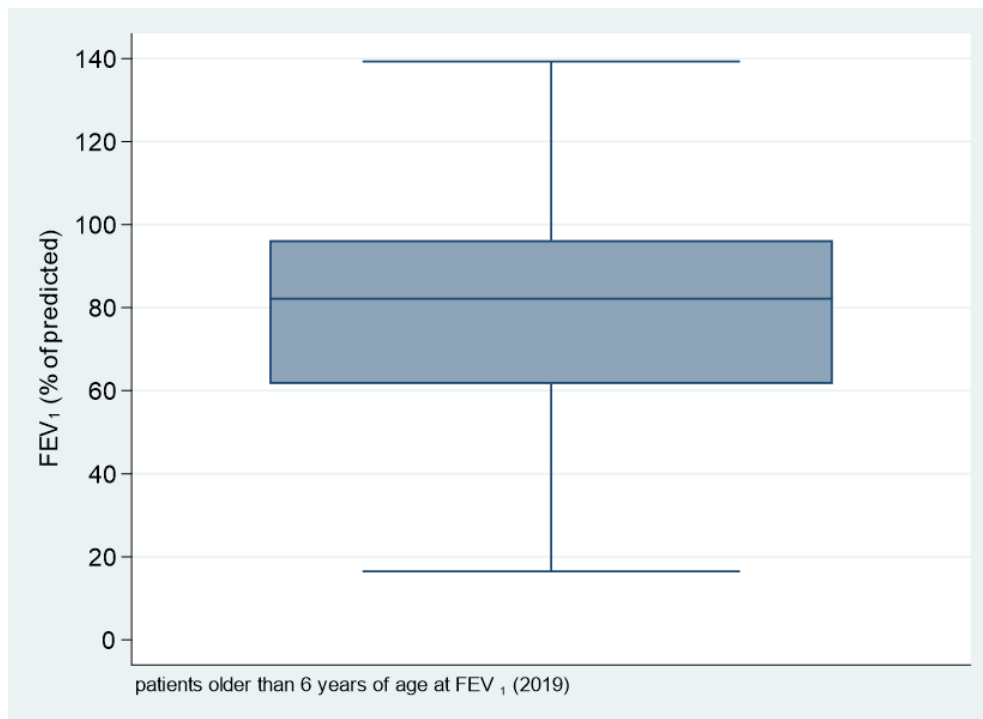


Figure 4.1

This box-plot is a graphic representation of the FEV₁ % of predicted (GLI-2012) (all patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant) in Table 4.1. 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 (todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante) detallado en la Tabla 4.1. 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 4.2 FEV₁ % of predicted (GLI-2012), by age groups. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 4.2 FEV₁% del predicho, por grupos de edad. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age groups	N	Miss	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
6-9	249	8	97.1	39.8	89.1	98.1	108.4	139.0
10-14	313	8	89.3	33.5	80.6	90.7	99.3	137.6
15-19	252	2	81.8	23.1	70.2	81.9	95.5	123.3
20-24	203	2	72.5	25.3	54.1	72.3	88.6	125.9
25-29	172	4	68.3	22.2	49.8	69.7	86.1	115.5
30-34	140	1	63.2	18.6	44.7	60.1	81.4	123.8
35-39	118	4	65.3	17.2	48.2	60.8	87.0	122.0
40-44	106	2	70.1	23.1	51.2	73.3	85.8	116.6
45+	143	3	72.1	16.5	54.6	72.1	89.3	126.9

Figure 4.2 FEV₁% of predicted (GLI-2012), by age groups. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Figure 4.2 FEV₁% del predicho, por grupos de edad. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

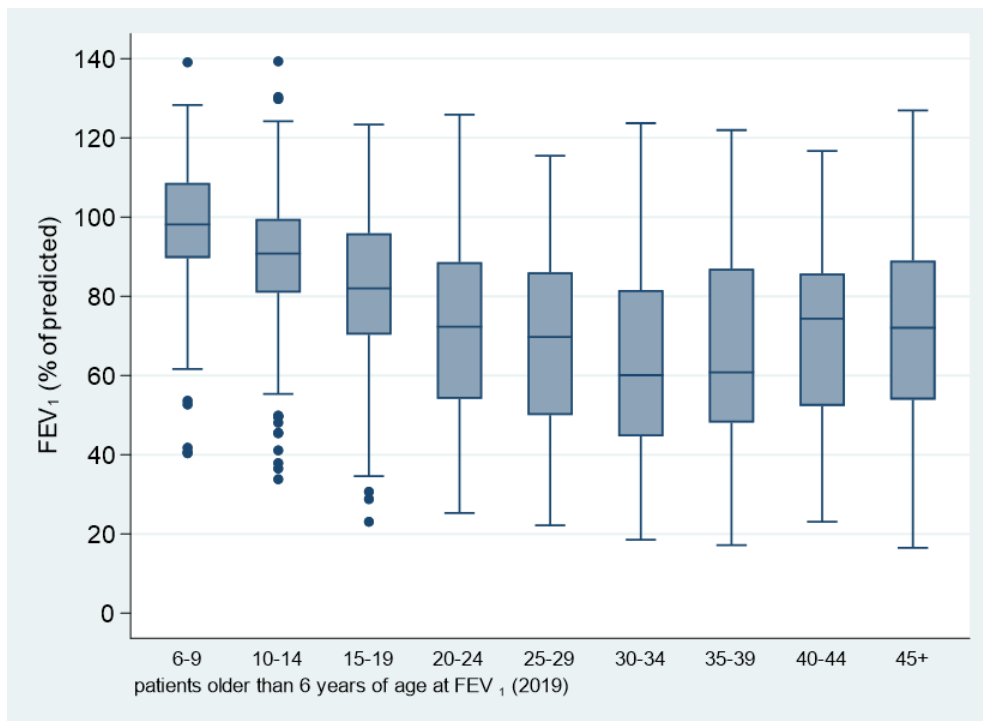


Figure 4.2

This box-plot is a graphic representation of the FEV₁ % of predicted by age group (GLI-2012) (all patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant) in Table 4.1. 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 por grupos de edad (todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante) detallado en la Tabla 4.1. 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.

Table 4.3 FEV₁ % of predicted (GLI-2012) for patients aged 6-17, and ≥18. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 4.3 FEV₁% del predicho en pacientes de 6-17, y de ≥ 18 años. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age groups	Total patients	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
6-17	731	90.4	30.1	80.4	92	101.9	139
≥ 18	965	69.9	16.5	51.2	70.2	88.4	126.9

Figure 4.3 FEV₁% of predicted (GLI-2012) for patients aged 6-17, and ≥ 18. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Figura 4.3 FEV₁% del predicho en pacientes de 6-17, y de ≥ 18 años. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

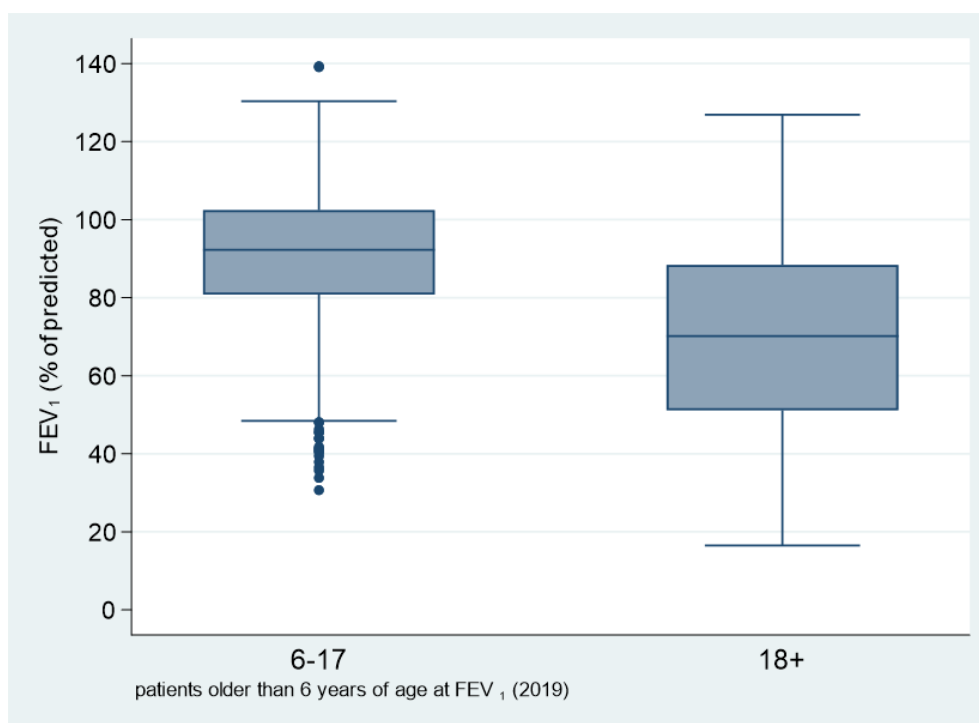


Figure 4.3

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 4.4 FEV₁% of predicted (GLI-2012), all age group and gender. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 4.4 FEV₁% del predicho. Todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	Gender	N	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
6-9	Male	124	97.9	40.4	90.3	99.5	108.5	139.1
6-9	Female	124	97.1	41.8	89.2	96.8	108.7	124.6
10-14	Male	152	89.5	37.9	81.7	90.4	98.1	129.8
10-14	Female	162	89.7	33.8	79.9	91.4	100.8	139.3
15-19	Male	140	82.8	23.1	71.7	83.8	97.3	120.3
15-19	Female	112	81.0	28.8	70.2	81.2	93.7	123.4
20-24	Male	113	72.8	25.3	56.6	71.8	88.6	125.9
20-24	Female	90	72.3	31.7	53.3	72.8	87.1	118.0
25-29	Male	88	68.5	24.6	51.5	70.1	88.0	105.9
25-29	Female	84	68.0	22.2	49.8	68.9	85.1	115.5
30-34	Male	85	64.0	21.0	48.1	59.0	86.8	115.1
30-34	Female	55	62.2	18.6	44.1	63.2	76.6	123.7
35-39	Male	70	64.9	17.2	48.8	61.3	83.8	112.3
35-39	Female	48	66.0	27.4	45.4	60.2	88.9	122.0
40-44	Male	55	70.3	23.1	51.2	75.6	86.1	109.9
40-44	Female	50	70.3	29.4	52.3	70.6	85.5	116.7
45+	Male	68	74.2	23.8	55.4	77.2	90.5	123.2
45+	Female	70	69.9	16.5	51.1	68.1	88.2	126.9

Figure 4.4 FEV₁ % of predicted (GLI-2012), all age groups and gender. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Figura 4.4 FEV₁% del predicho. Todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplant

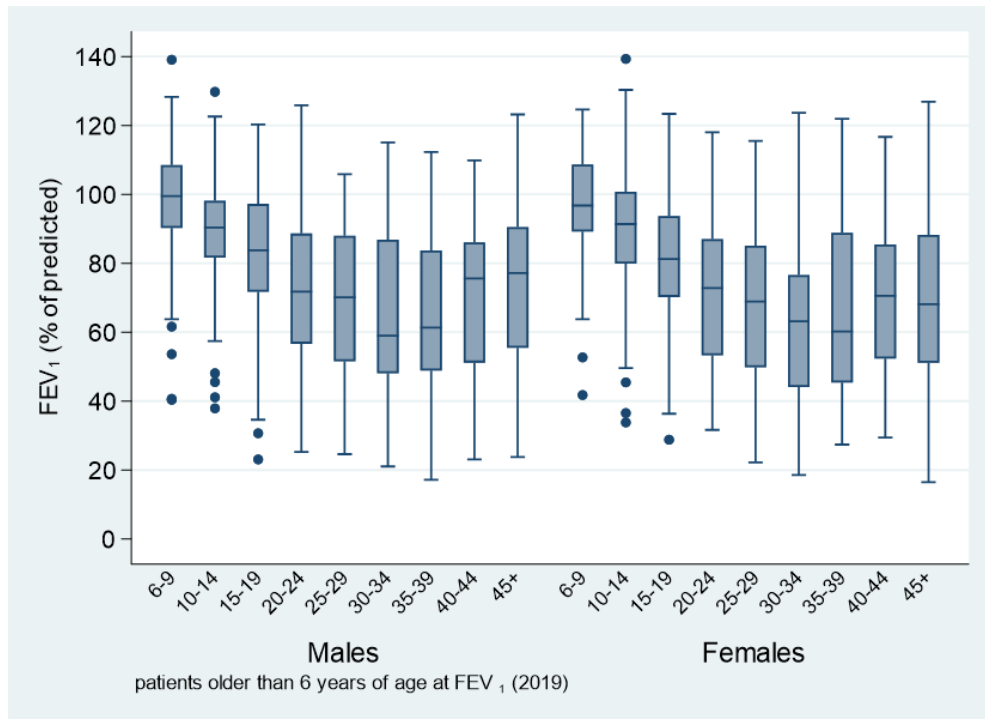


Figure 4.4

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 4.5 FEV₁% of predicted (GLI-2012) according to severity group and age group. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 4.5. FEV₁ % del predicho, por grupos de edad y grado de afectación. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	Number and percent of patients for each age group			
	<40	40-80	>80	Total
6-17	7 (0.96 %)	168 (22.98 %)	556 (76.06 %)	731
18-29	39 (8.52 %)	230 (50.22 %)	189 (41.27 %)	458
30+	70 (13.81 %)	269 (53.06 %)	168 (33.14 %)	507
Total	115	667	913	1696

Frequency missing: 34

Figure 4.5 FEV₁% of predicted (GLI-2012) according to severity group and age group. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Figura 4.5 FEV₁ % del predicho por grupos de edad y grado de afectación. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

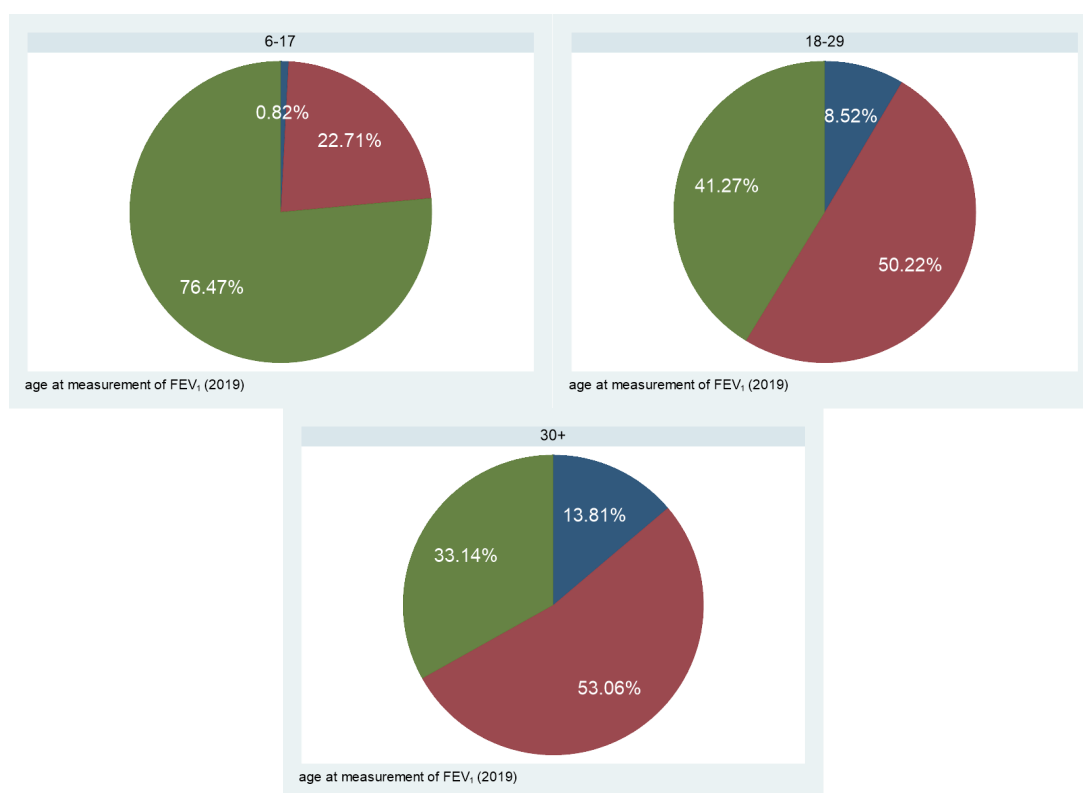


Figure 4.5

Table 4.6 FEV₁% of predicted (GLI-2012) according to severity group, age group and gender. All patients older than 6 years, seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 4.9 FEV₁ % del predicho por grupos de edad, género y grado de afectación. Todos los pacientes mayores de 6 años, vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	Gender	Number and percent of patients for each age group			
		<40	40-80	>80	Total
6-17	Male	4 (1.10%)	71 (19.51%)	289 (79.40)	364
6-17	Female	2 (0.54)	95 (25.89)	270 (73.57)	367
18-29	Male	20 (7.91)	136 (53.75)	97 (38.34)	253
18-29	Female	19 (9.27)	94 (45.85)	92 (44.88)	205
30+	Male	39 (14.03)	143 (51.44)	96 (34.53)	278
30+	Female	31 (13.54)	126 (55.02)	72 (31.44)	229
Total		115 (6.78)	665 (39.21)	916 (54.01)	1,696

GROWTH/ESTADO NUTRICIONAL

Description of the nutritional status of the patients with Cystic Fibrosis during 2019, 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; 4.3 % of them had a z-score below 2 standard deviations, indicating malnutrition. For patients aged 18 years or older, BMI was calculated; 7.88 % had a BMI < 18.5 kg/m².

Descripción del estado nutricional de los pacientes con Fibrosis Quística durante el año 2019, 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 4,3 % 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 7.88 % 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 2019, who have never had a transplant

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 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
0-17	1,088	2	-0.3	-5.7	-0.9	-0.2	0.4	3.1
≥18	977	4	-0.4	-4.9	-1.0	-0.3	0.4	3.0

Table 5.2 Z-score for weight, all age groups. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 5.2 Z-score de peso, todos los grupos de edad. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
0-4	264	0	-0.4	-4.1	-1.1	-0.3	0.4	2.7
5-9	331	1	-0.1	-2.9	-0.7	-0.0	0.6	3.1
10-14	322	1	-0.3	-4.2	-1.0	-0.3	0.4	3.1
15-19	254	0	-0.5	-5.7	-1.1	-0.4	0.3	2.0
20-24	204	1	-0.9	-4.7	-1.5	-0.8	-0.1	2.8
25-29	176	2	-0.6	-3.6	-1.1	-0.5	0.1	2.1
30-34	141	0	-0.3	-3.0	-0.9	-0.3	0.3	2.1
35-39	121	0	-0.3	-4.1	-1.0	-0.4	0.4	2.3
40-44	107	0	0.1	-4.9	-0.5	0.1	0.8	2.7
45+	145	1	0.3	-3.6	-0.4	0.4	1.1	3.0

Figure 5.2 Z-score for weight, all age groups. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Figura 5.2 Z-score del peso, todos los grupos de edad. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

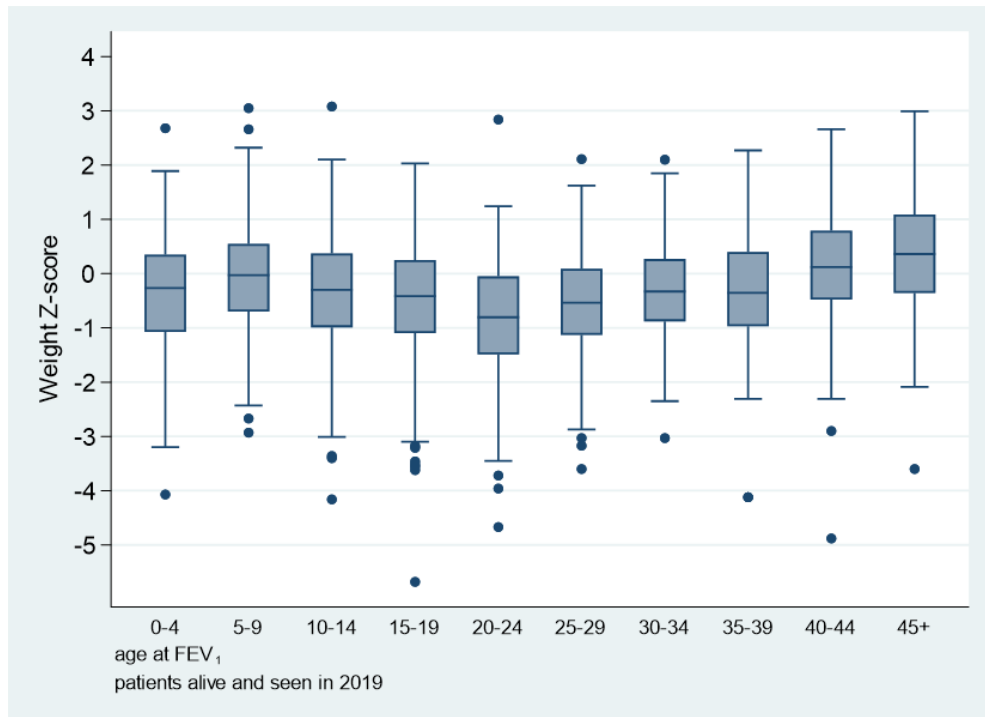


Figure 5.2

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 adjacents superior e inferior.

Table 5.3 Z-score for weight, all age groups and gender. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 5.3 Z-score de peso, todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	Gender	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
0-4	Male	131	0	-0.39	-4.07	-0.91	-0.27	0.40	2.68
0-4	Female	133	0	-0.41	-3.07	-1.22	-0.24	0.29	1.89
5-9	Male	173	1	-0.02	-2.67	-0.68	0.02	0.59	2.32
5-9	Female	158	0	-0.13	-2.93	-0.79	-0.16	0.48	3.05
10-14	Male	156	1	-0.28	-4.16	-1.00	-0.22	0.52	3.08
10-14	Female	166	0	-0.37	-3.01	-0.97	-0.34	0.27	1.86
15-19	Male	141	0	-0.68	-3.62	-1.58	-0.55	0.21	2.03
15-19	Female	113	0	-0.28	-5.68	-0.79	-0.29	0.40	2.01
20-24	Male	115	1	-0.86	-4.67	-1.46	-0.74	-0.05	2.84
20-24	Female	89	0	-0.86	-3.72	-1.46	-0.88	-0.08	0.76
25-29	Male	90	1	-0.46	-2.87	-1.04	-0.43	0.12	1.62
25-29	Female	86	1	-0.65	-3.60	-1.23	-0.66	0.08	2.11
30-34	Male	86	0	-0.29	-2.35	-0.85	-0.33	0.36	2.10
30-34	Female	55	0	-0.40	-3.03	-1.03	-0.36	0.27	1.26
35-39	Male	71	0	-0.25	-4.12	-0.96	-0.05	0.44	1.80
35-39	Female	50	0	-0.44	-2.31	-1.18	-0.61	0.36	2.27
40-44	Male	56	0	0.21	-4.88	-0.24	0.29	0.88	2.66
40-44	Female	51	0	-0.07	-2.31	-0.88	0.03	0.53	1.98
45+	Male	70	0	0.41	-1.88	-0.14	0.42	1.12	2.99
45+	Female	75	1	0.21	-3.60	-0.45	0.08	1.05	2.19

Figure 5.3 Z-score for weight, all age groups and gender. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Figura 5.3 Z-score del peso, todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

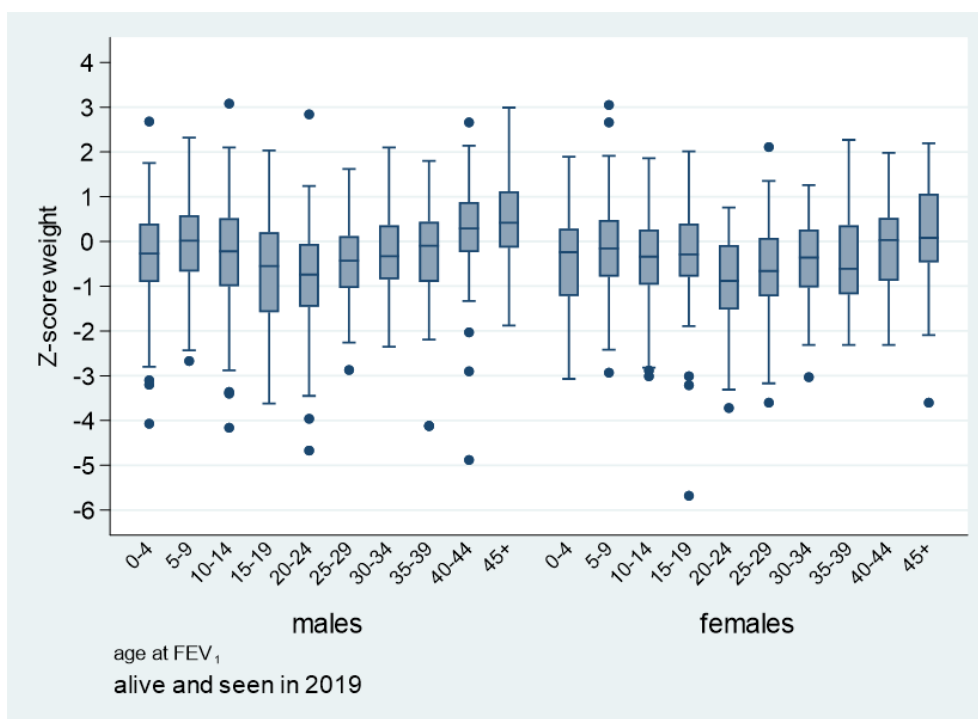


Figure 5.3

This box-plot is a graphic representation of the z-score for weight detailed in Table 5.3. 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 5.3. 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 5.4 Z-score for height. for the age groups 0-17 and ≥ 18 years. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 5.6 Z-score de talla por grupos de edad de 0-18 y mayor o igual a 18 años. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
0-17	1,088	4	-0.21	-4.49	-0.88	-0.18	0.51	5.63
18	977	5	-0.58	-4.80	-1.28	-0.54	0.10	2.28

Table 5.5 Z-score for height, all age groups. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 5.5 Z-score de la talla, todos los grupos de edad. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th pctl	Max
0-4	264	1	-0.16	-3.38	-0.86	-0.07	0.53	2.83
5-9	331	1	-0.02	-2.36	-0.68	-0.08	0.70	5.63
10-14	322	1	-0.24	-2.97	-0.88	-0.2	0.48	2.21
15-19	254	1	-0.51	-4.49	-1.11	-0.51	0.27	2.05
20-24	204	2	-0.67	-2.97	-1.28	-0.67	0.02	2.28
25-29	176	2	-0.68	-2.97	-1.28	-0.67	0.02	1.71
30-34	141	0	-0.52	-2.62	-1.28	-0.52	0.10	1.85
35-39	121	0	-0.69	-4.80	-1.28	-0.52	0.10	1.19
40-44	107	0	-0.43	-2.81	-0.98	-0.36	0.30	2.12
45+	145	1	-0.52	-3.27	-1.23	-0.52	0.06	2.14

Figure 5.5 Z-score for height, all age group. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Figura 5.5 Z-score de la talla, todos los grupos de edad. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

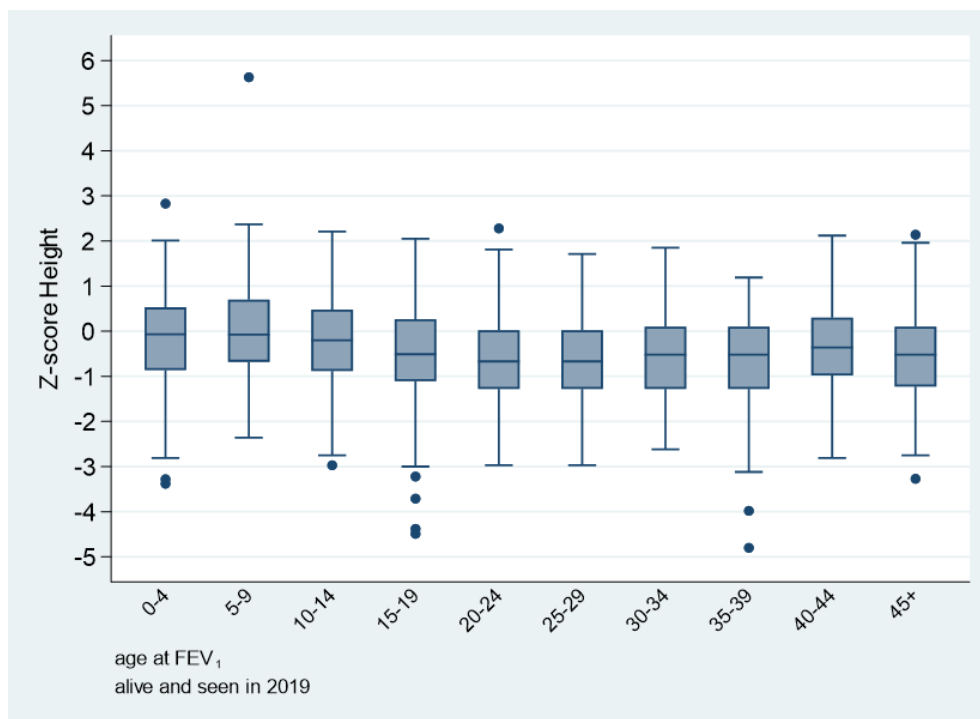


Figure 5.5

This box-plot is a graphic representation of the z-score for height detailed in Table 5.5. 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 5.5. 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 5.6 Z-score for height, all age groups and gender. All patients seen in 2019, who have never had a lung transplant

Tabla 5.6 Z-score del height, todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante pulmonar

Age	Gender	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
0-4	Male	131	1	-0.22	-3.28	-0.85	-0.16	0.50	2.01
0-4	Female	133	0	-0.11	-3.38	-0.89	-0.01	0.55	2.83
5-9	Male	173	1	0.06	-2.18	-0.65	0.07	0.88	2.26
5-9	Female	158	0	-0.11	-2.36	-0.69	0.11	0.42	5.63
10-14	Male	156	1	-0.19	-2.75	-0.83	-0.19	0.50	2.21
10-14	Female	166	0	-0.30	-2.97	-0.93	-0.23	0.45	1.98
15-19	Male	141	1	-0.57	-3.71	-1.15	-0.57	0.07	1.57
15-19	Female	113	0	-0.44	-4.49	-1.09	-0.42	0.43	2.05
20-24	Male	115	2	-0.72	-2.75	-1.37	-0.82	0.02	2.28
20-24	Female	90	0	-0.62	-2.97	-1.28	-0.55	0.10	1.81
25-29	Male	90	1	-0.63	-2.75	-1.23	-0.54	0.02	1.71
25-29	Female	86	1	-0.74	-2.97	-1.28	-0.67	-0.05	1.34
30-34	Male	86	0	-0.59	-2.62	-1.37	-0.54	-0.12	1.85
30-34	Female	50	0	-0.42	-2.05	-1.28	-0.52	0.10	1.81
35-39	Male	72	0	-0.76	-4.80	-1.44	-0.54	0.23	1.15
35-39	Female	50	0	-0.59	-3.12	-1.13	-0.52	-0.05	1.19
40-44	Male	56	0	-0.57	-2.78	-1.17	-0.40	0.16	1.43
40-44	Female	51	0	-0.28	-2.81	-0.82	-0.36	0.57	2.12
45+	Male	70	0	-0.39	-2.75	-1.10	-0.40	0.16	2.14
45+	Female	77	1	-0.65	-3.27	-1.28	-0.67	-0.05	1.96

Figure 5.6 Z-score for height, all age groups and gender. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Figura 5.6 Z-score del talla, todos los grupos de edad y género. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

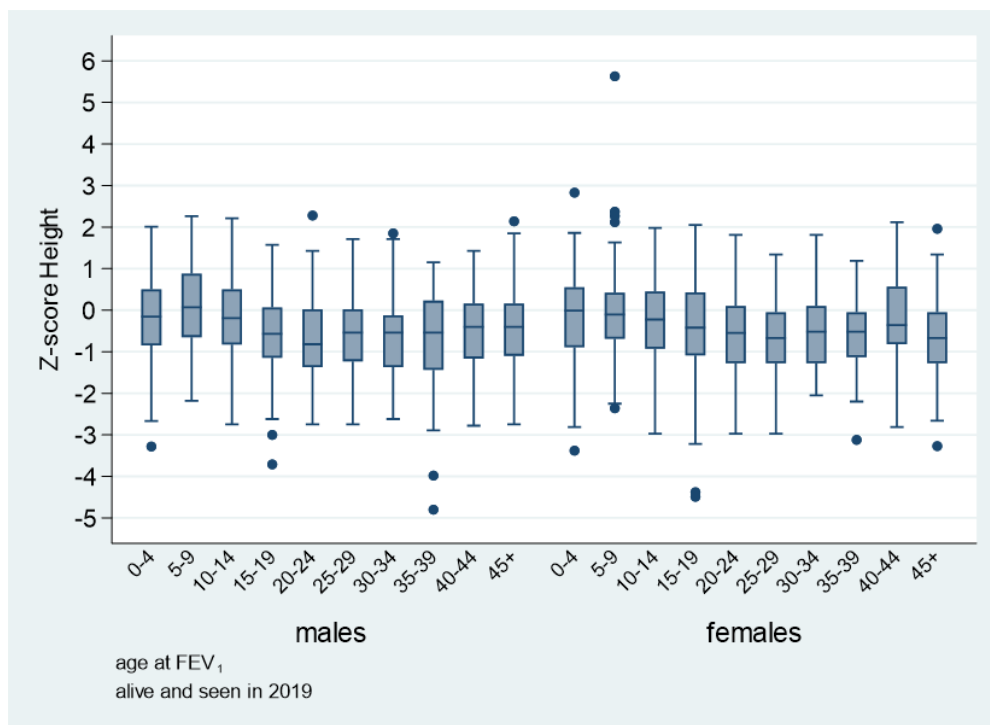


Figure 5.6

This box-plot is a graphic representation of the z-score for height detailed in Table 5.6. 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 5.6. 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 5.7 Z-score for BMI, for the age group 2-17 years old. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 5.7 Z-score del IMC para el grupo de edad de 2-17 años. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
2-17	998	3	-0.19	-4.58	-0.81	-0.14	0.48	2.56

Table 5.8 Z-scores for BMI by age group, for aged 2-17 years. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 5.8 Z-score de IMC por grupos de edad, entre 2-17 años. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
2-7	383	1	-0.12	-4.58	-0.72	-0.04	0.55	2.56
8-11	252	1	-0.14	-3.21	-0.76	-0.16	0.45	2.17
12-17	363	1	-0.30	-4.07	-0.89	-0.25	0.38	2.28

Figure 5.8 Z-scores for BMI by age group, for aged 2-17 years. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Figure 5.8 Z-score de IMC por grupos de edad, entre 2-17 años. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

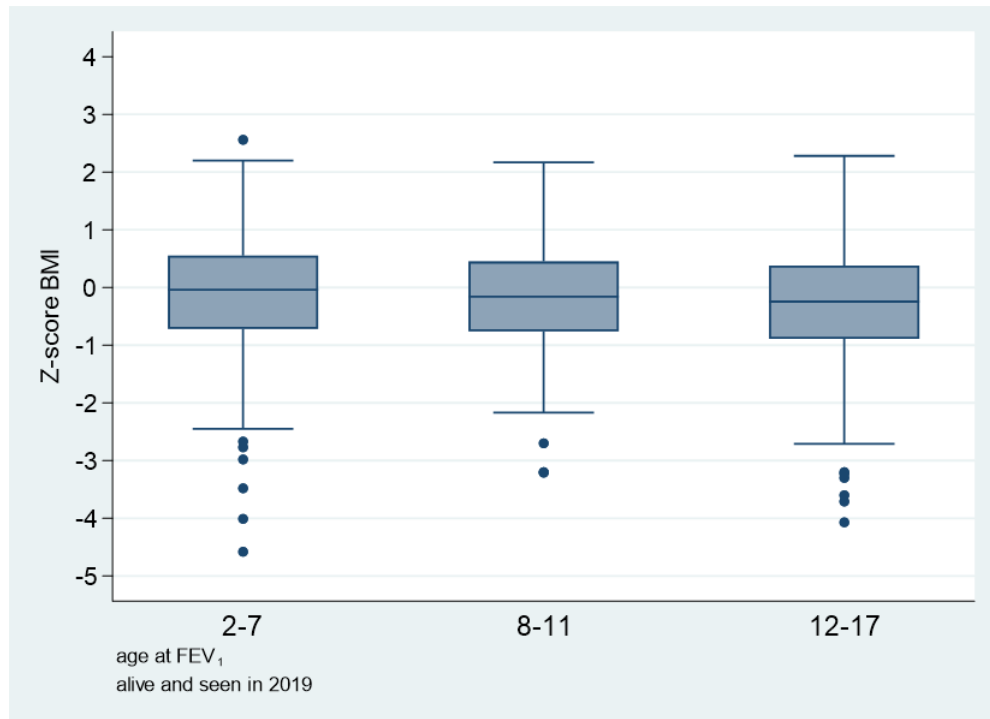


Figure 5.8

This box-plot is a graphic representation of the z-score for BMI detailed in Table 5.8. 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 5.8. 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 adjacents superior e inferior.

Table 5.9 Z-score for BMI, for the age groups 2-17 and gender. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 5.9 Z-score del IMC para los grupos de edad 2-17 y género. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	Gender	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
2-7	Male	202	1	-0.16	-4.01	-0.73	-0.02	0.48	2.20
2-7	Female	180	0	-0.08	-4.58	-0.68	-0.08	0.67	2.56
8-11	Male	128	1	-0.09	-3.20	-0.74	-0.12	0.60	2.17
8-11	Female	123	0	-0.19	-3.21	-0.78	-0.19	0.40	1.88
12-17	Male	177	1	-0.45	-4.07	-1.20	-0.40	0.32	2.28
12-17	Female	185	0	-0.16	-3.20	-0.71	-0.12	0.43	2.21

Figure 5.9 Z-score for BMI, by age group and gender. All patients of 2 to 17 years old seen in 2019, who have never had a transplant

Figure 5.9 Z-score del IMC para los grupos de edad 2-17 y género. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

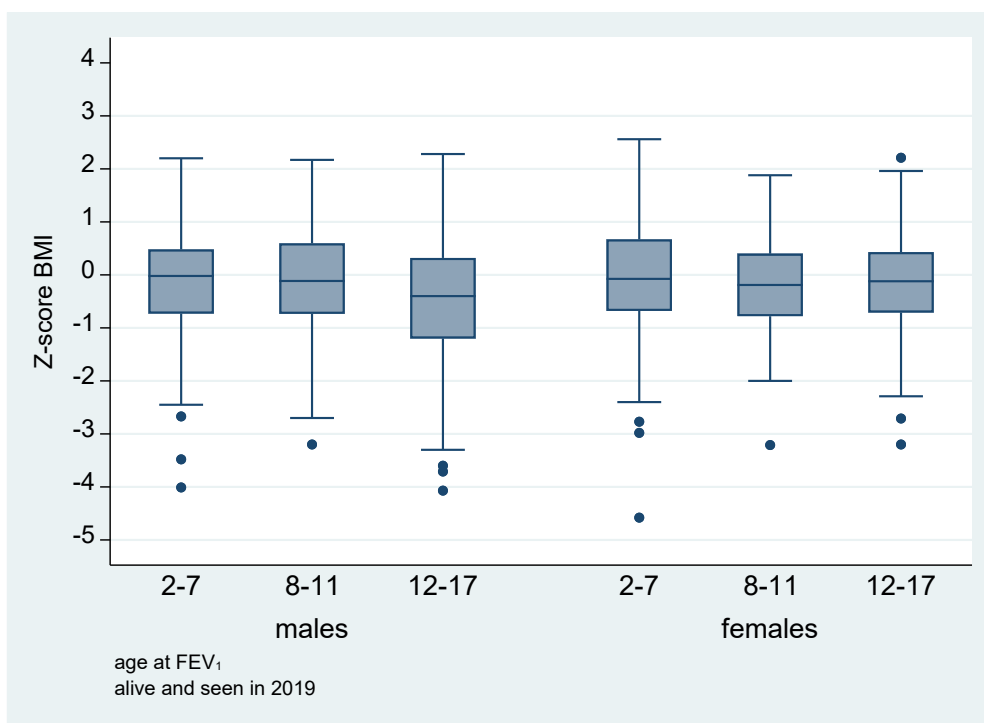


Figure 5.9

This box-plot is a graphic representation of the z-score for BMI 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 IMC 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 5.10 BMI, for the age group 18 years or older. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Tabla 5.10 IMC para el grupo de edad de 18 o más años. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
977	5	22.71	12.17	20.17	22.20	24.31	43.42

Table 5.11 BMI by age groups. All patients of 18 years or older seen in 2019, who have never had a transplant

Table 5.11 IMC por grupos de edad, para pacientes de edad de 18 o más años. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
18-21	168	1	21.23	15.35	19.10	20.69	22.43	37.81
22-27	229	2	21.39	15.22	19.58	21.21	22.94	28.12
28-31	132	1	22.53	16.89	20.55	22.36	24.15	34.42
32-37	148	0	22.87	16.43	20.81	22.51	24.54	37.92
38+	300	1	24.54	12.17	21.63	23.67	26.52	43.42

Figure 5.11 Z-score for BMI by age group. All patients of 18 years or older. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Figure 5.11 Z-score del IMC para los grupos de edad igual o mayor de 18 años. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

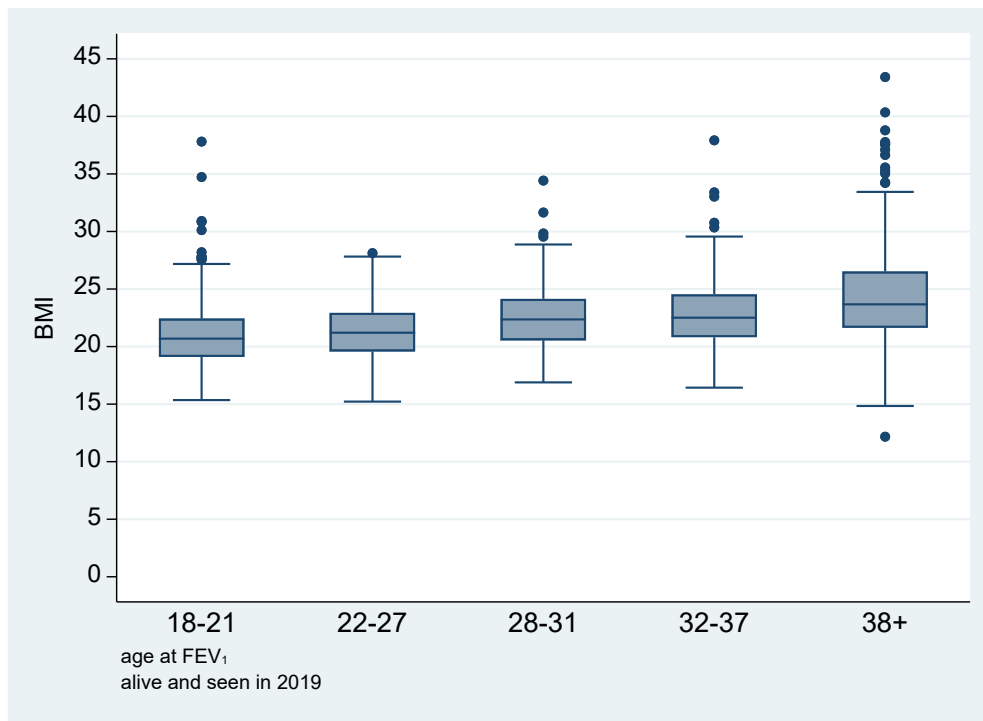


Figure 5.11

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 adyacentes superior e inferior.

Table 5.12 BMI by aged group, for patients of 18 years or older and by gender. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Table 5.12 IMC por grupos de edad, para pacientes de edad de 18 o más años y género. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Age	Gender	N	Missing	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
18-21	Male	99	1	21.18	15.35	18.93	21.18	22.43	37.81
18-21	Female	69	0	21.30	16.36	19.48	20.59	22.31	34.73
22-27	Male	126	1	22.04	16.87	20.42	21.88	23.60	28.12
22-27	Female	103	1	20.60	15.22	19.11	19.98	21.93	27.82
28-31	Male	70	1	22.85	17.14	21.46	22.60	24.30	31.65
28-31	Female	62	0	22.16	16.89	19.78	21.82	23.54	34.42
32-37	Male	92	0	23.36	16.43	21.41	23.41	24.84	33.03
32-37	Female	56	0	22.06	16.65	19.54	21.47	23.76	37.92
38+	Male	153	0	25.15	12.17	22.72	24.22	27.16	40.35
38+	Female	147	1	23.90	14.84	20.55	22.92	25.66	43.42

Figure 5.12 BMI by aged group, for patients of 18 years or older and by gender. All patients seen in 2019, who have never had a transplant

Figura 5.12 IMC por grupos de edad, para pacientes de edad de 18 o más años y género. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

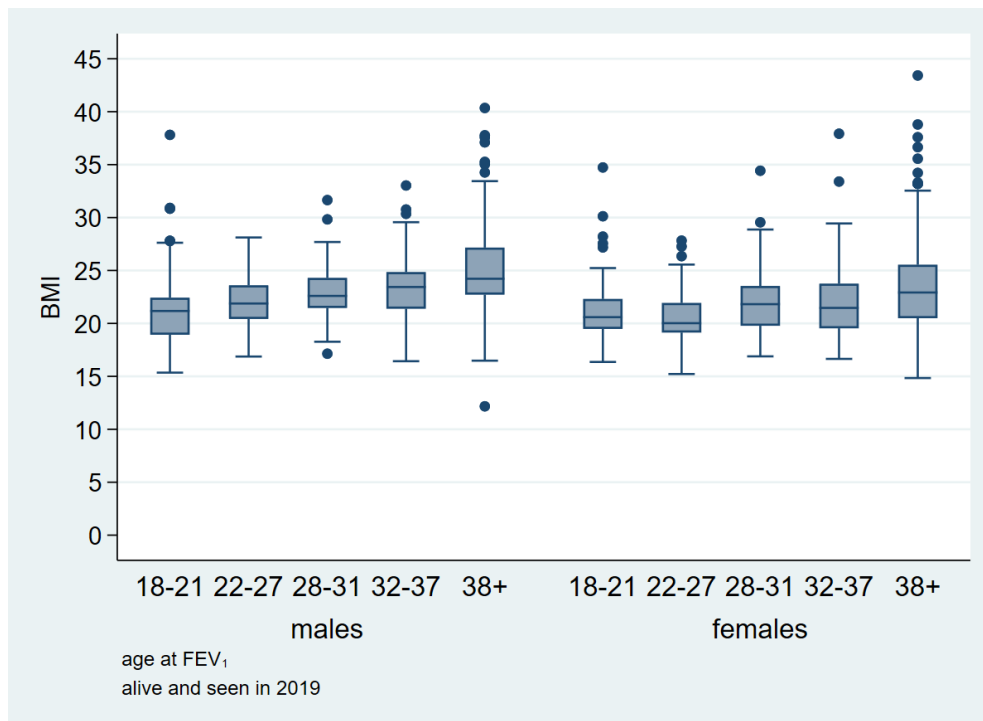


Figure 5.11

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 5.13 Proportion of children with Z-score BMI >-2 , ≥ -2 to ≤ 2 and >2 by age group and gender. Aged 2-17 years. All patients seen in 2019, who have never had a transplant
Tabla 5.13 Proporción de niños con Z-score de BMI >-2 , ≥ -2 to ≤ 2 and >2 , por grupos de edad y género. Edad 2-17 años. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Gender	Age	Z-score <-2		Z-score ≥ -2 to ≤ 2		Z-score >2		Total	Missing
		N	%	N	%	N	%	N	
Males	2-7	9	4.46	191	94.54	2	1.00	203	1
	8-11	4	3.13	121	94.53	3	2.34	129	1
	12-17	17	9.60	158	89.27	2	1.13	178	1
Females	2-7	8	4.44	169	93.89	3	1.67	180	0
	8-11	1	0.81	122	99.19	0	0.00	123	0
	12-17	4	2.16	180	97.30	1	0.54	185	0

Table 5.14 Proportion of adults with BMI ≤ 18.5 ; <20 , ≥ 25 hasta >30 y ≥ 30 by age and gender, all patients seen in 2019. All patients seen in 2019, who have never had a transplant
Tabla 5.14 Proporción de adultos con IMC ≤ 18.5 ; <20 , ≥ 25 hasta >30 y ≥ 30 por edad y género. Todos los pacientes vistos en 2019, que no han recibido nunca un trasplante

Gender	Age	N	Miss	BMI (kg/m ²)							
				≤ 18.5		≤ 20		25 - <30		≥ 30	
				N	%	N	%	N	%	N	%
Males	18-21	99	1	17	17.35	41	41.84	5	5.10	3	3.06
	22-27	126	1	9	7.20	22	17.60	1	12.00	0	0.00
	28-31	70	1	4	5.80	8	11.60	11	15.94	1	1.44
	32-37	92	0	2	2.17	11	11.96	18	19.57	3	3.26
	38+	153	0	2	1.31	7	4.58	52	33.99	17	11.11
Females	18-21	69	0	9	13.04	25	36.23	5	7.25	2	2.90
	22-27	103	1	11	10.78	52	50.98	4	3.92	0	0.00
	28-31	62	0	7	11.29	18	29.03	11	17.74	1	1.61
	32-37	56	0	6	10.71	15	26.79	4	7.14	2	3.57
	38+	147	1	10	6.85	27	18.49	29	19.86	18	12.33

MICROBIOLOGY/MICROBIOLOGÍA

Description of infections among Cystic Fibrosis patients during 2019. The prevalence of chronic bronchial infection (CBI) with *Pseudomonas aeruginosa* (25.77 %), *Staphylococcus aureus* (42.02 %) and *Burkholderia cepacia* (4.22 %) is presented. For the remaining microorganisms, it was recorded whether they had presented at least one positive culture during the year or not.

Descripción de las infecciones entre los pacientes de Fibrosis Quística durante el año 2019. Se evalúa la prevalencia de infección bronquial crónica (IBC) por *Pseudomonas aeruginosa* (25.77 %), *Staphylococcus aureus* (42.02 %) y *Burkholderia cepacia* (4.22 %). 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 2019 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 2019 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	12 (1.11 %)	937 (86.84 %)	130 (12.05 %)	1079
≥18	13 (1.26 %)	605 (58.62 %)	414 (40.12 %)	1032
Total	25 (1.18 %)	1542 (73.05 %)	544 (25.77 %)	2111

Table 6.2 Prevalence of chronic *Staphylococcus aureus* in all patients seen in 2019 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 2019 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	16 (1.48 %)	635 (58.85 %)	428 (39.67 %)	1079
≥18	15 (1.45 %)	558 (54.07 %)	459 (44.48 %)	1032
Total	31 (1.47 %)	1193 (56.51 %)	887 (42.02 %)	2111

Table 6.3 Prevalence of chronic *Burkholderia cepacia complex* in all patients seen in 2019 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 2019 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	17 (1.58 %)	1044 (96.76 %)	18 (1.67 %)	1079
≥18	22(2.13 %)	939 (90.99 %)	71 (6.88 %)	1032
Total	39 (1.85 %)	1983 (93.94 %)	89 (4.22 %)	2111

Table 6.4 Prevalence of *Stenotrophomonas maltophilia* infection in all patients seen in 2019 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 2019 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	8 (0.74 %)	981 (90.92 %)	90 (8.34 %)	1079
≥18	13 (1.26 %)	928 (89.92 %)	91 (8.82%)	1032
Total	21 (0.99 %)	1909 (90.43 %)	181 (8.57 %)	2111

Table 5.5 Prevalence of *Haemophilus influenzae* infection in all patients seen in 2019 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 2019 que nunca han recibido trasplante

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	9 (0.83 %)	758 (70.25 %)	312 (28.92 %)	1079
≥18	23 (2.23 %)	907 (87.89 %)	102 (9.88 %)	1032
Total	32 (1.52 %)	1665 (78.87 %)	414 (19.61 %)	2111

Table 5.6 Prevalence of *Achromobacter species* infection in all patients seen in 2019 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 2019 que nunca han recibido trasplante*

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	13 (1.20 %)	1011 (93.70 %)	55 (5.10 %)	1079
≥18	23 (2.23 %)	905 (87.69 %)	104 (10.08 %)	1032
Total	36 (1.71 %)	1916 (90.76 %)	159 (7.53 %)	2111

Table 5.7 Prevalence of *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* infection in all patients seen in 2019 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 2019 que nunca han recibido trasplante*

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	12 (1.11 %)	1013 (93.88 %)	54 (5.00 %)	1079
≥18	16 (1.55 %)	940 (91.09 %)	76 (7.36 %)	1032
Total	28 (1.33 %)	1953 (92.52 %)	130 (6.16 %)	2111

Table 5.8 Prevalence of *non tuberculous Mycobacteria* infection in all patients seen in 2019 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 2019 que nunca han recibido trasplante*

	Missing/unknown	No	Yes	Total
<18	200 (18.54 %)	858 (79.52 %)	21 (1.95 %)	1079
≥18	22 (2.13 %)	933 (90.41 %)	77 (7.46 %)	1032
Total	222 (10.52 %)	1791 (84.84 %)	98 (4.64 %)	2111

Figure 5.9 Age-specific prevalence of respiratory infections in individuals with CF, at 31-12-2019

Figura 5.9 Prevalencia de infecciones respiratorias en pacientes con FQ, según edad a 31-12-2019

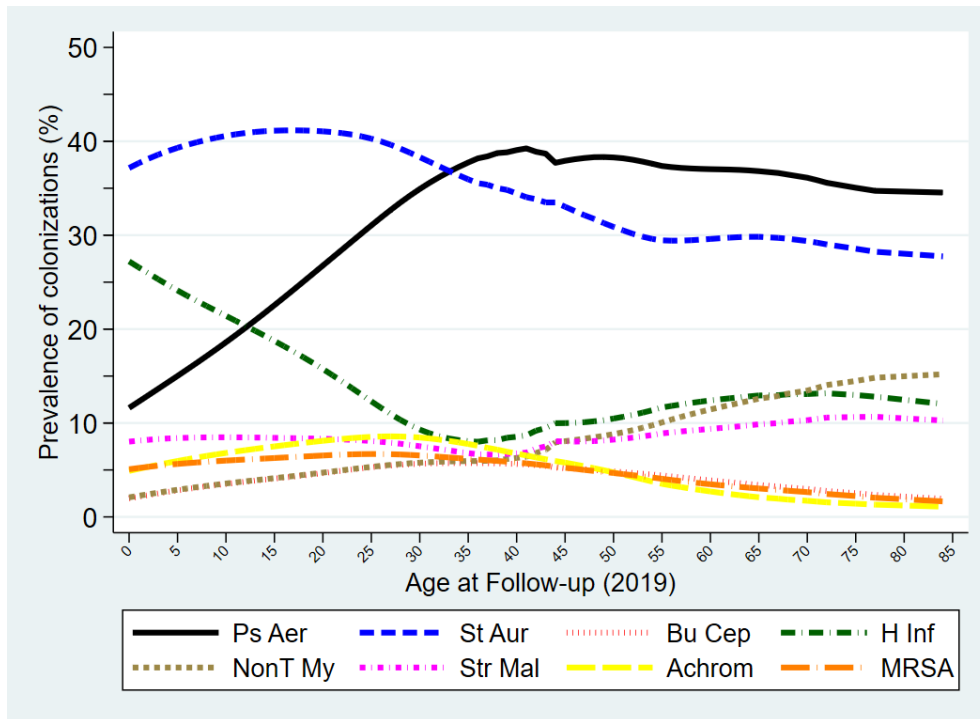


Figure 5.9

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 2019 who never had a transplant

Tabla 6.1 Uso de distintos tratamientos en pacientes vistos en 2019 que no han recibido trasplante

	Yes (N)	Yes (%)	No (N)	No (%)	Miss (N)	Miss (%)
ATB inh	1091	51.68	1009	47.80	11	0.52
SSH	1375	65.14	728	34.49	8	0.38
rhDNAsa	810	38.37	1293	61.25	8	0.38
Mannitol inhaled	8	0.38	2093	99.15	10	0.47
Bronchodilators	1503	71.20	595	28.19	13	0.62
Inhaled steroids	1009	47.40	833	39.46	14	0.66
Macrolides	802	37.99	1291	61.16	18	0.85
Oral steroids	66	3.13	2030	96.16	15	0.71
Oxygen therapy	63	2.98	2036	96.45	12	0.57
NIPPV			2082	98.63		
CPAP	4	0.19				
BiPAP	11	0.52				
Pancreatic enzymes	1494	70.77	610	28.90		
usodeoxycholic acid	490	23.21	1591	75.37	30	1.42
Proton pump inhibitor	625	29.61	1467	69.49	19	0.90
Ivacaftor	26	1.23	2085	98.77	0	0.00
Lumacaftor/Ivacaftor	58	2.75	2053	97.25	0	0.00
Tezacaftor/Ivacaftor	67	3.17	2044	96.83	0	0.00
Elexa/Teza/Ivacaftor	29	1.37	2081	98.57	1	0.04

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 aéreas de doble nivel*;

Table 6.2 Use of different treatments in patients, younger than 18 years, seen in 2019 who never had a transplant

Tabla 6.2 Uso de distintos tratamientos en pacientes, menores de 18 años, vistos en 2019 que no han recibido trasplante

	Yes (N)	Yes (%)	No (N)	No (%)	Miss (N)	Miss (%)
ATB inh	393	36.46	680	63.08	5	0.46
SSH	797	73.93	280	25.97	1	0.09
rhDNAsa	429	39.80	649	60.20	0	0.00
Mannitol inhaled	2	0.19	1074	99.62	2	0.19
Bronchodilators	695	64.47	377	34.97	6	0.56
Inhaled steroids	280	25.97	795	73.75	3	0.28
Macrolides	267	24.77	803	74.49	8	0.74
Oral steroids	15	1.39	1055	97.87	8	0.74
Oxygen therapy	11	1.02	1064	98.70	3	0.28
NIPPV	4	0.37	1069	99.17	5	0.46
CPAP	1	0.09				
BiPAP	3	0.28				
Pancreatic enzymes	795	73.75	280	25.97	3	0.28
Ursodeoxycholic acid	241	22.36	825	76.53	12	1.11
Proton pump inhibitor	178	16.51	892	82.75	8	0.74
Ivacaftor	9	0.83	1069	99.17	0	0.00
Lumacaftor/Ivacaftor	37	3.43	1041	96.57	0	0.00
Tezacaftor/Ivacaftor	12	1.11	1066	98.89	0	0.00
Elexa/Teza/Ivacaftor	7	0.65	1071	99.35	0	0.00

Table 6.3 Use of different treatments in patients seen in 2019, 18 years or older, who never had a transplant

Tabla 6.3 Uso de distintos tratamientos en pacientes vistos en 2019, 18 o más años, que no han recibido trasplante

	Yes (N)	Yes (%)	No (N)	No (%)	Miss (N)	Miss (%)
ATB inh	698	67.57	329	31.85	6	0.58
SSH	578	55.95	448	43.37	7	0.68
rhDNAse	381	36.88	644	62.34	8	0.78
Mannitol inhaled	6	0.58	1019	98.64	8	0.77
Bronchodilators	808	78.22	218	21.10	7	0.68
Inhaled steroids	553	53.53	469	45.10	11	1.06
Macrolides	535	51.79	488	47.24	10	0.97
Oral steroids	51	4.94	975	94.39	7	0.68
Oxygen therapy	52	5.03	972	94.09	9	0.87
NIPPV	11	1.06	1013	98.06	9	0.87
CPAP	3	0.29				
BiPAP	8	0.77				
Pancreatic enzymes	699	67.67	330	31.95	4	0.39
Ursodeoxycholic acid	249	24.10	766	74.15	18	1.75
Proton pump inhibitor	447	43.27	575	55.66	11	1.06
Ivacaftor	17	1.65	1016	98.35	0	0.00
Lumacaftor/Ivacaftor	21	2.03	1012	97.97	0	0.00
Tezacaftor/Ivacaftor	55	5.32	978	94.68	0	0.00
Elexa/Teza/Ivacaftor	22	2.13	1010	97.77	1	0.10

Table 6.4 Use of Ivacaftor, Lumacaftor + Ivacaftor, Tezacaftor + Ivacaftor and Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor in all eligible patients seen in 2019 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 2019, que no han recibido trasplante, por grupo de edad

	Total	Elegible	In treatment
Ivacaftor			
0-1	84	1	0
2-5	233	2	2
6-11	394	3	3
≥12	1400	21	21
Total	2111	27	26 (96.30 %)
Luma/Iva			
0-1	84	24	0
2-5	233	57	1
6-11	394	106	14
≥12	1400	384	43
Total	2111	631	55 (8.72 %)
Teza/Iva			
0-1	84	30	0
2-5	233	71	0
6-11	394	136	0
≥12	1400	496	67
Total	2111	733	67 (9.14%)
Elexa/Teza/Iva			
0-1	84	67	0
2-5	233	171	0
6-11	394	303	0
≥12	1400	1046	29
Total	2111	1587	29 (1.83 %)

Table 6.5 Number of patients with intravenous antibiotics (for CF-related reasons), at home and in hospital. All patients seen in 2019 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 2019 que no han recibido trasplante

Age	Missing	No days	At least one day	Total
0-4	0 (0.00)	223 (88.84)	28 (11.16)	251
5-9	0 (0.00)	302 (90.96)	30 (9.04)	332
10-14	0 (0.00)	276 (85.98)	45 (14.02)	321
15-19	2 (0.77)	186 (71.81)	71 (27.41)	259
20-24	0 (0.00)	160 (74.77)	54 (25.23)	214
25-29	1 (0.53)	135 (71.05)	54 (28.42)	190
30-34	0 (0.00)	102 (68.00)	48 (32.00)	150
35-39	2 (1.74)	83 (72.17)	30 (26.09)	115
40-44	0 (0.00)	89 (76.07)	28 (23.93)	117
45+	1 (0.62)	127 (78.40)	34 (20.99)	162
Total	6	1683	422	2111

Table 6.6 Total days on intravenous antibiotics (for CF-related reasons), at home and in hospital. All patients seen in 2019 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 2019 que no han recibido trasplante

Age	N	Miss	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
0-4	251	0	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	39.0
5-9	332	0	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0	60.0
10-14	321	0	3.9	0.0	0.0	0.0	0.0	107.0
15-19	257	2	8.8	0.0	0.0	0.0	14.0	130.0
20-24	214	0	8.0	0.0	0.0	0.0	6.0	143.0
25-29	189	1	8.3	0.0	0.0	0.0	14.0	90.0
30-34	150	0	9.4	0.0	0.0	0.0	14.0	119.0
35-39	113	2	8.0	0.0	0.0	0.0	11.0	134.0
40-44	117	0	5.4	0.0	0.0	0.0	0.0	64.0
45+	161	1	5.7	0.0	0.0	0.0	0.0	150.0

Table 6.7 Number of patients with intravenous antibiotic treatment (for CF-related reasons), in hospital. All patients seen in 2019 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 2019 que no han recibido trasplante

Age	Missing	No days	At least one day	Total
0-4	0 (0.00)	223 (88.84)	28 (11.16)	251
5-9	0 (0.00)	309 (93.07)	23 (6.93)	332
10-14	0 (0.00)	283 (88.16)	38 (11.84)	321
15-19	2 (0.77)	197 (76.06)	60 (23.17)	259
20-24	0 (0.00)	182 (85.05)	32 (14.95)	214
25-29	1 (0.53)	153 (80.53)	36 (18.95)	190
30-34	0 (0.00)	121 (80.67)	29 (19.33)	150
35-39	2 (1.74)	98 (85.22)	15 (13.04)	115
40-44	0 (0.00)	103 (88.03)	14 (11.97)	117
45+	1 (0.62)	140 (86.42)	21 (12.96)	162
Total	6	1809	296	2111

Table 6.8 Total days on intravenous antibiotics (for CF-related reasons), in hospital. All patients seen in 2019 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 2019 que no han recibido trasplante

Age	N	Miss	Mean	Min	25 th Pctl	Median	75 th Pctl	Max
0-4	251	0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	39.0
5-9	332	0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	60.0
10-14	321	0	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	107.0
15-19	259	2	4.7	0.0	0.0	0.0	0.0	87.0
20-24	214	0	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	79.0
25-29	190	1	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0	49.0
30-34	150	0	3.1	0.0	0.0	0.0	0.0	52.0
35-39	115	2	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	93.0
40-44	117	0	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0	44.0
45+	162	1	3.1	0.0	0.0	0.0	0.0	150.0

COMPLICATIONS/COMPLICACIONES

Description of the complications developed by non-transplanted CF patients during 2019. The most frequent complication was liver disease without cirrhosis (20.46 %). 12.50 % 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 2019. La complicación más frecuente es la enfermedad hepática sin cirrosis (20,46 %). Un 12.50 % 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 2019 by age group who have never had a transplant

Tabla 7.1 Prevalencia de complicaciones en pacientes vistos en 2019 que no han sido trasplantados

	Todos	<18	≥18
	2111	1079	1032
Respiratory:			
ABPA	68 (3.22)	33 (0.03)	35(0.03)
Haemoptysis	79 (3.74)	20 (1.85)	59 (5.71)
Pneumothorax	1 (0.05)	0 (0.00)	1 (0.01)
Hepatobiliary disease:			
Lives disease without cirrosis	376 (17.81)	214 (19.83)	162 (15.69)
Cirrhosis, hypertension unknown	2 (0.09)	1 (0.1)	1 (0.1)
Cirrhosis without hypertension or hypersplenism	10 (0.47)	4 (0.37)	6 (0.58)
Cirrhosis with hypertension or hypersplenism	30 (1.42)	6 (0.56)	24 (2.32)
Variceal bleeding	11 (0.05)	0 (0.00)	1 (1.01)
Gastrointestinal:			
DIOS	33 (1.56)	10 (0.92)	23 (2.22)
Other:			
Salt loss syndrome	21 (0.99)	12 (1.11)	9 (0.87)
Malignancy:			
Thyroid gland cancer	1 (0.05)	0	1 (0.1)

Table 7.2 Prevalence of CF related diabetes in patients seen in 2019 by age group who have never had a transplant

Tabla 7.2 Prevalencia de diabetes relacionada con la FQ en pacientes vistos en 2019 que no han sido trasplantados

	Unknown	No	Yes		
			ID	HGO	CD
<18	11 (1.02)	1023 (94.81)	29 (2.69)	0 (0.00)	15 (1.39)
≥18	25 (2.42)	787 (76.26)	188 (18.22)	13 (1.26)	19 (1.84)
Total	36 (0.70)	1810 (85.74)	217 (10.28)	13 (61.58)	34 (1.61)

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 2019, there were 185 lung transplant recipients, 19 of whom received a lung transplant in 2019. 18 patients were living with a liver transplant and 9 with a kidney transplant.

Thirteen patients died during the year, 6 of them male. The most frequent cause of death were respiratory disease and transplantation.

Descripción de la población de pacientes trasplantados y aquellos que han fallecido. En el año 2019, constan 185 pacientes trasplantados de pulmón, 19 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 13 pacientes, 9 de ellos varones. La causa de mortalidad más frecuente han sido la enfermedad respiratoria y el trasplante.

Table 8.1 Number of patients living with transplanted lungs

Tabla 8.1 Prevalencia de pacientes vivos con trasplante pulmonar

Lung transplant	Frequency	Percent
missing	13	0.56
No	2118	91.45
Yes	185	7.99

Table 8.2. Number of patients living in 2019 with transplanted lungs by age and gender

Tabla 8.2. Número de pacientes vivos en 2019 con trasplante pulmonar por edad y género

Age at follow-up	Males	Females	Total
10-14	0	2	2
15-19	2	4	6
20-24	7	13	20
25-29	11	18	29
30-34	19	18	37
35-39	20	26	46
40-44	12	11	23
45+	12	10	22
Total	83	102	185

Table 8.3 Number of lung transplants by age in 2019 (patients alive on 31-12-2019)

Tabla 8.3. Número de trasplantes pulmonares por edad en 2019 (pacientes vivos a 31-12-2019)

Frequency	2019
10-14	1
15-19	1
20-24	7
25-29	4
30-34	3
35-39	2
40-44	1
45+	0
Total	19

Table 8.4 Prevalence of patient living with/without a liver transplant on 31-12-2019

Tabla 8.4 Prevalencia de pacientes vivos con/sin trasplante hepático a 31-12-2019

Liver transplant	Frequency	Percent
Missing	13	0.56
No	2285	98.66
Yes	18	0.78

Table 8.5 Number of patients living in 2019 with transplanted liver, by age and gender

Tabla 8.5 Número de pacientes vivos en 2019 con un trasplante hepático por edad y género

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

Table 8.6 Prevalence of patient living with/without a kidney transplant on 31-12-2019

Tabla 8.6 Prevalencia de pacientes vivos con/sin trasplante renal a 31-12-2019

Kidney transplant	Frequency	Percent
Missing	13	0.56
No	2295	99.09
Yes	9	0.35

Table 8.7 Number of patients living in 2019 with transplanted kidney, by age and gender

Tabla 8.7 Número de pacientes vivos en 2019 con un trasplante renal por edad y género

Age at follow-up	Males	Females	Total
20-24	1	0	1
25-29	0	1	1
35-39	1	2	3
40-44	2	0	2
45+	1	0	1
Total	5	3	8

Table 8.8 Number of deaths in 2019

Tabla 8.8 Número de muertes en 2019

Status	Frequency	Percent
Deceased	13	0.56
Alive/Vivos	2316	99.44

Table 8.9 Number of deaths in 2019, males

Tabla 8.9 Número de muertes en 2019, hombres

Status	Frequency	Percent
Deceased	6	0.49
Alive/Vivos	1215	99.51

Table 8.10 Number of deaths in 2019, females

Tabla 8.10 Número de muertes en 2019, mujeres

Status	Frequency	Percent
Deceased	7	0.63
Alive	1101	99.37

Table 8.11 Cause of death, distribution in 2019

Tabla 8.11 Causa de la muerte, distribución en 2019

Cause	Frequency	Percent
Respiratory	5	38.46
Transplantation	5	38.46
Liver-GI	1	7.69
Non-CF related	1	7.69
Other Cf related	1	7.69

Table 8.12 Age at death distribution, patients deceased in 2019

Tabla 8.12 Distribución de la edad a la muerte, pacientes fallecidos en 2019

Age	Frequency	Percent
0-5	0	0
6-10	0	0
11-20	2	15.38
21-30	2	15.38
31-40	5	38.46
41-50	1	7.69
51+	3	23.08

Table 8.13 Age at death distribution in 2019, males.

Tabla 8.13 Distribución de la edad a la muerte en 2019, hombres

Age	Frequency	Percent
21-30	1	16.67
31-40	3	50.00
+51	2	33.33

Table 8.14 Age at death distribution in 2019, females

Tabla 8.14 Distribución de la edad a la muerte en 2019, mujeres

Age	Frequency	Percent
11-20	2	28.57
21-30	1	14.29
31-40	2	28.57
41-50	1	14.29
+51	1	14.29

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 µg/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 µg/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 ug/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.