



PENSAR
NOMÉS EN
RESPIRAR

Joëlle Arrojo Suárez

Ferran Bossacoma Busquets

CAS CLÍNIC 1 16anys ♂

- 1) Omeprazol 20 mg/12h VO
- 2) Vitamina D3 400 UI/24h VO
- 3) Tobramicina 400 mg/24h IV
- 4) Colistimetat sòdic 1MU/12h INH
- 5) Salbutamol 3 puff/6h INH
- 6) DHA 5ml/24 h VO
- 7) Kreon[®] 10000 4caps amb menjars VO
- 8) Vitamina A+E 1 caps/48h VO
- 9) Vitamina E 200mg/24h VO
- 10) Hidropolivit[®] 30 gotes/24h VO
- 11) Àcid fòlic 5mg/24h VO
- 12) Vitamina K 15 mg/24h VO
- 13) Calci 1000 mg+ Colecalciferol 880UI
1comp/8h VO
- 14) Ac. ursodeoxicòlic 150mg/24 h VO
- 15) Probiòtic 1sobre/24h VO
- 16) Sulfat ferrès (80 mg Fe) 1 drag/12h VO
- 17) Meropenem 1,5 g/8h IV
- 18) Azitromicina 250 mg/DII-Dc-Dv VO
- 19) Dornasa alfa 2,5 mg/24 h NEB

CAS CLÍNIC 2 9anys ♀

- 1) Amikacina 700 mg/24h IV
- 2) Colistimetat sòdic 1MU/12h INH
- 3) Fluticasona/salmeterol 1 puff/12h INH
- 4) DHA 2,4 ml/24h VO
- 5) Kreon[®] 10000 4caps amb menjars VO
- 5) Insulina detemir 5UI/24h SC
- 6) Hidropolivit[®] 28 gotes/24 VO
- 7) Vitamina E 200 mg/24h VO
- 8) Ac. ursodeoxicòlic 75 mg/24h VO
- 9) Meropenem 800 mg/8h IV
- 10) Azitromicina 200 mg/DII-Dc-Dv VO
- 11) Dornasa alfa 2,5 mg/24 h NEB
- 12) Hyaneb[®] 5ml/24h INH

Què tenen en comú aquests dos pacients?

FIBROSI QUÍSTICA



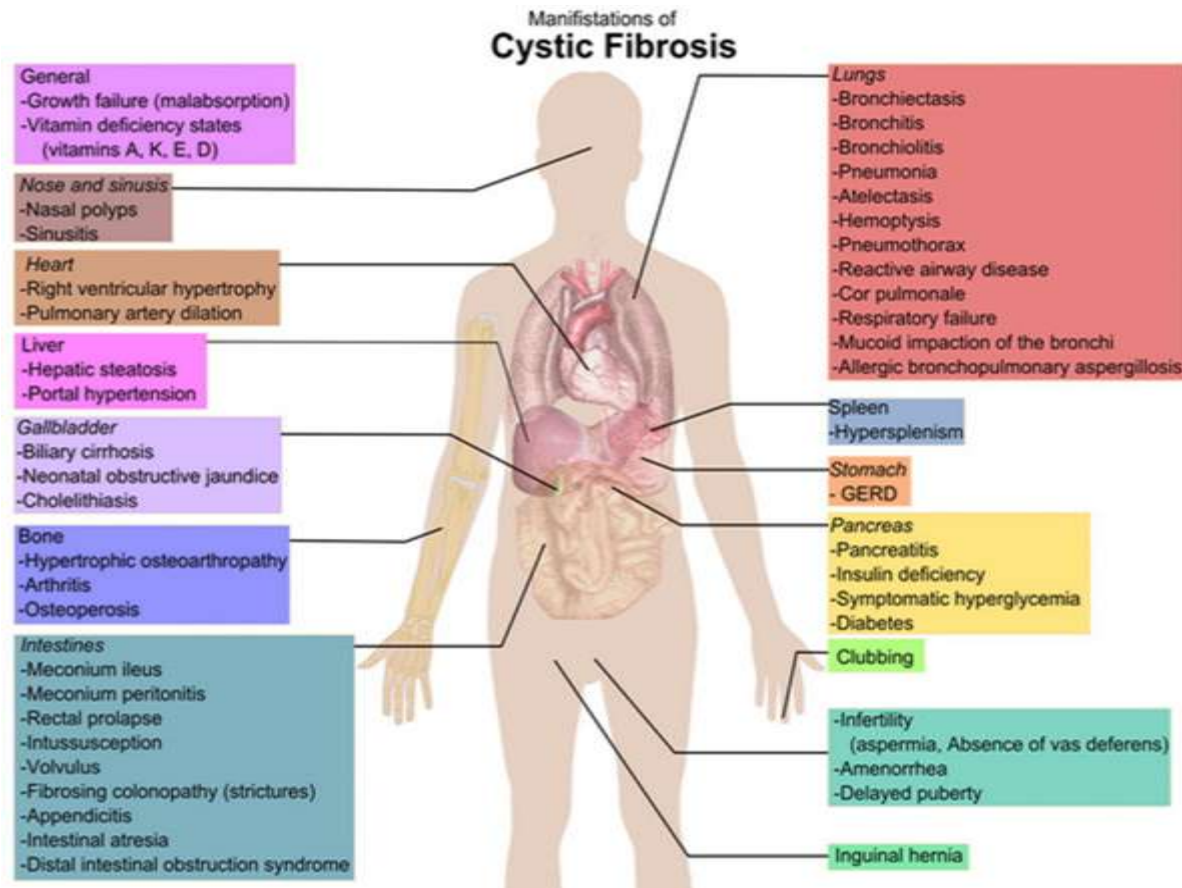
FIBROSI QUÍSTICA

Malaltia genètica autosòmica recessiva

Incidència a Catalunya

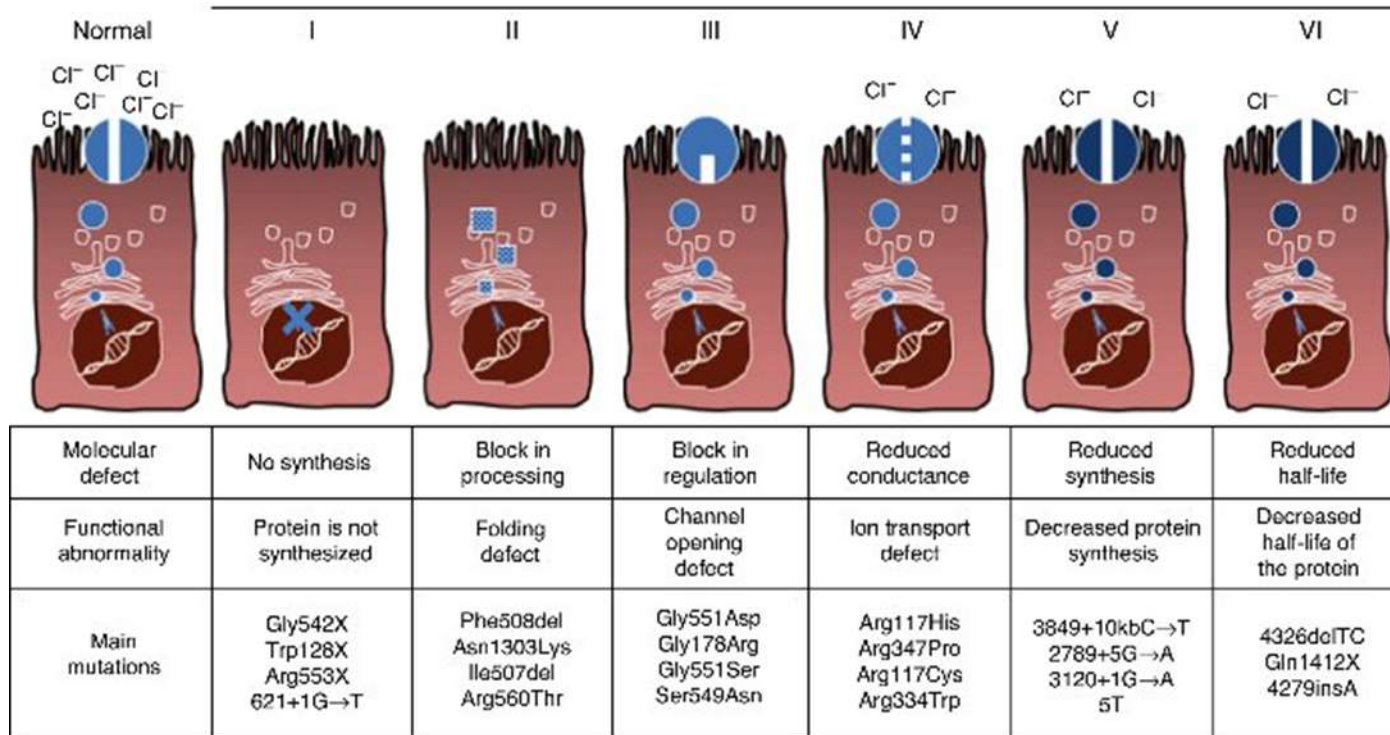
1 / 6728 Recent nascuts vius

Mutació del gen que codifica la proteïna CFTR (*cystic fibrosis conductance regulator*)



MUTACIONS CFTR

Gran heterogeneïtat clínica



Disfunció total de la proteïna

Disfunció parcial de la proteïna

Formes més greus

DIAGNÒSTIC



“Pobre nen aquell que al besar-lo al front és salat, una maledicció recau sobre seu i no tardarà a morir” Antiga dita nord d’Europa

CRIBATGE NEONATAL

(Introduït a Catalunya al 1999)



Determinació de tripsina immunoreactiva (TIR)

> 60 ng/ml

< 60 ng/ml

Cribatge normal

2^a determinació TIR

> 35 ng/ml

< 35 ng/ml

Cribatge normal

Estudi mutacions + test de la suor

**GOLD
STANDARD**

≥ 60 mmol/l Cl-

CAS CLÍNIC ♂ 16 anys

Data de naixement: 23/10/1997

No cribatge neonatal!!



- Gener 1998

Ingressa per estancament ponderal + edema de peus i mans

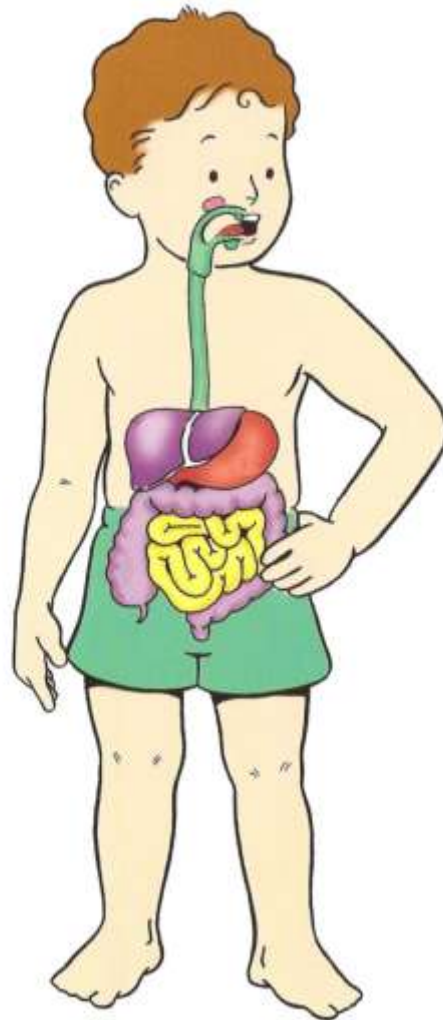


Estudi FQ

PROVA DE LA SUOR			
Clorur en suor	115 ↑	mmol/L	< 60

Homozigot F508Del → Mutació més freqüent

PATOLOGIA DIGESTIVA



ALTERACIONS GASTROINTESTINALS / NUTRICIONALS

Alteracions intestinals



- **Ili meconial**
- Síndrome de obstrucció intestinal distal
- Refluxe gastroesofàgic
- Invaginacions
- Prolapse rectal
- Colonopatia fibrosant → Associada a ingesta excessiva d'enzims pancreàtics

Alteracions pancreàtiques



- **Insuficiència pancreàtica exocrina** → 85-90% des del naixement o primer any de vida
- Insuficiència pancreàtica endocrina → + tardia "Diabetes mellitus associada a FQ"
- Pancreatitis

Alteracions hepàtiques



- Hepatopatia lligada a FQ
- Cirrosi → Tractament amb àc. ursodeoxicòlic 20mg/kg/dia

Alteracions nutricionals



- **Malabsorció → Malnutrició**
- Hipoproteïnèmia → Edema
- Deficiències de vitamines liposolubles

INSUFICIÈNCIA PANCREÀTICA EXOCRINA

- Deficiència d'enzims pancreàtics i bicarbonat
- Increment de pèrdua fecal de sals biliars
- Mala digestió de greixos
- Alteració iònica de la mucosa intestinal

Malabsorció



Esteatorrea



Desnutrició



TRACTAMENT ENZIMÀTIC SUBSTITUTIU

Suplementació amb enzims pancreàtics → Amilasa+Lipasa+Proteasa → KREON®

	U lipasa/kg/àpat	U lipasa/g grasa ingerida
Lactant	2000-4000/120 ml fórmula o LM	400-900
Nens < 4 anys	1000 i 500 (snack)	500-4000
Nens > 4 anys	500-2000 i 250 (snack)	500-4000

- Administrar les càpsules al inici dels àpats
- No mastegar les microesferes → coberta gastrorresistent

En nens petits barrejar amb suc, aigua o semisòlids → No administrar amb líquids alcalins

ALTERACIONS NUTRICIONALS

Alteració genètica

Malabsorció

↑ Despesa energètica

Ingesta inadequada

MALNUTRICIÓ

Relacionada directament amb la funció pulmonar i la supervivència



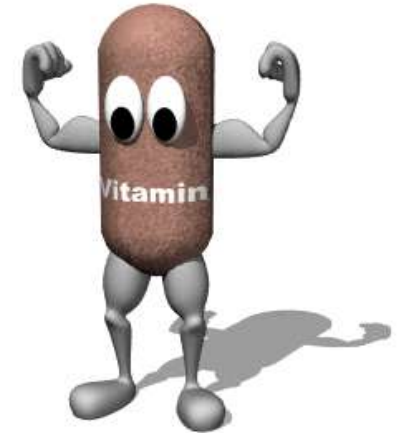
Requeriments ↑

Necessiten 120-150% de les calories recomanades per a nens de la seva edat

Vitamines

- Suplementació de vitamines liposubles A, D, E i K

Edat	Vit A (UI)	Vit D (UI)	Vit E (UI)	Vit K (UI)
0-12 m	1500	400	40-50	0.3-0.5
1-3 anys	5000	400-800	80-150	0.3-0.5
4-8 anys	5000-10000	400-800	100-200	0.3-0.5
> 8 anys	10000	400-800	200-400	0.3-0.5



- Els nivells de vitamines hidrosolubles, són generalment normals

Minerals/Electrolits

- Suplementació amb NaCl → Febre, exercici intens, altes temperatures
- Deficiència de ferro freqüent

CAS CLÍNIC 16 anys Pes = 40 kg Talla = 168 cm

- Omeprazol 20 mg/12h VO →
- Vitamina D3 400 UI/24h VO
- Vitamina A+E 1 caps/48h VO
- Vitamina E 200mg/24h VO →
- Vitamina K 15 mg/24h VO
- Hidropolivit® 30 gotes/24h VO →
- Àcid fòlic 5mg/24h VO
- Calci 1000 mg+Colectalciferol 880UI
1comp/8h VO
- Sulfat ferròs (80 mg Fe) 1 drag/12h VO
- DHA 5ml/24 h VO →
- Kreon® 10000 4caps amb menjars VO →
- Ac.ursodeoxicòlic 150mg/24 h VO →
- Probiòtic 1sobre/24h VO →

Refluxe gastroesofàgic

25-OH Vitamina D	28,9 ↓	ng/ml	30,0 - 100,0
------------------	--------	-------	--------------

Vitamina A	0,70 ↓	umol/L	0,88 - 2,11
	0,20 ↓	ug/mL	0,26 - 0,61

Vitamin	Cada ml (28 gotes aproximadament) contine:		- 36,4
			16

Retinol palmitato (Vitamina A).....	1.500	UI
Colecalciferol (Vitamina D3).....	600	UI
Alfa-tocoferol acetato (Vitamina E).....	10	mg
Riboflavina (fosfato de sodio) (Vitamina B2).....	2	mg
Piridoxina (hidrocloruro) (Vitamina B6).....	1,6	mg
Àcid ascòrbic (Vitamina C).....	50	mg
Biotina	0,125	mg
Nicotinamida	12,5	mg

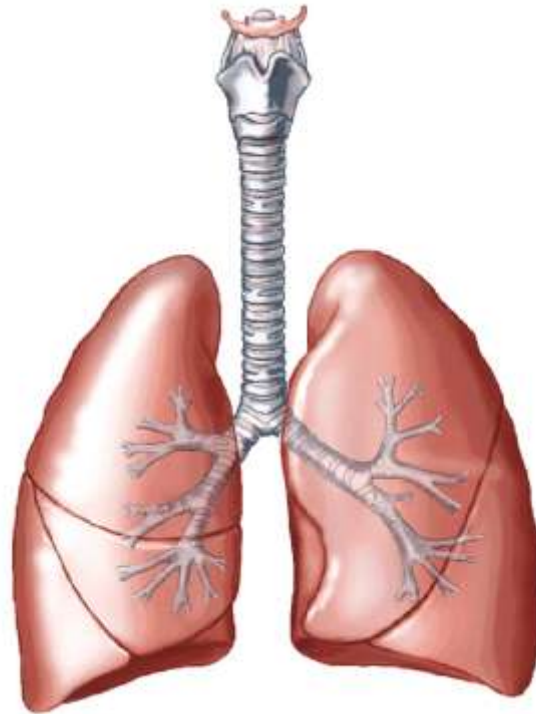
Alteració àcids grassos

Enzims pancreàtics

Millora de marcadors de funció hepàtica

Activitat immunomoduladora i antiinflamatoria

PATOLOGIA PULMONAR



FISIOPATOLOGIA DE L'AFECTACIÓ PULMONAR

Alteració iònica de la superfície de la via aèria



OBSTRUCCIÓ BRONQUIAL

COLONITZACIÓ/ INFECCIÓ



INFLAMACIÓ



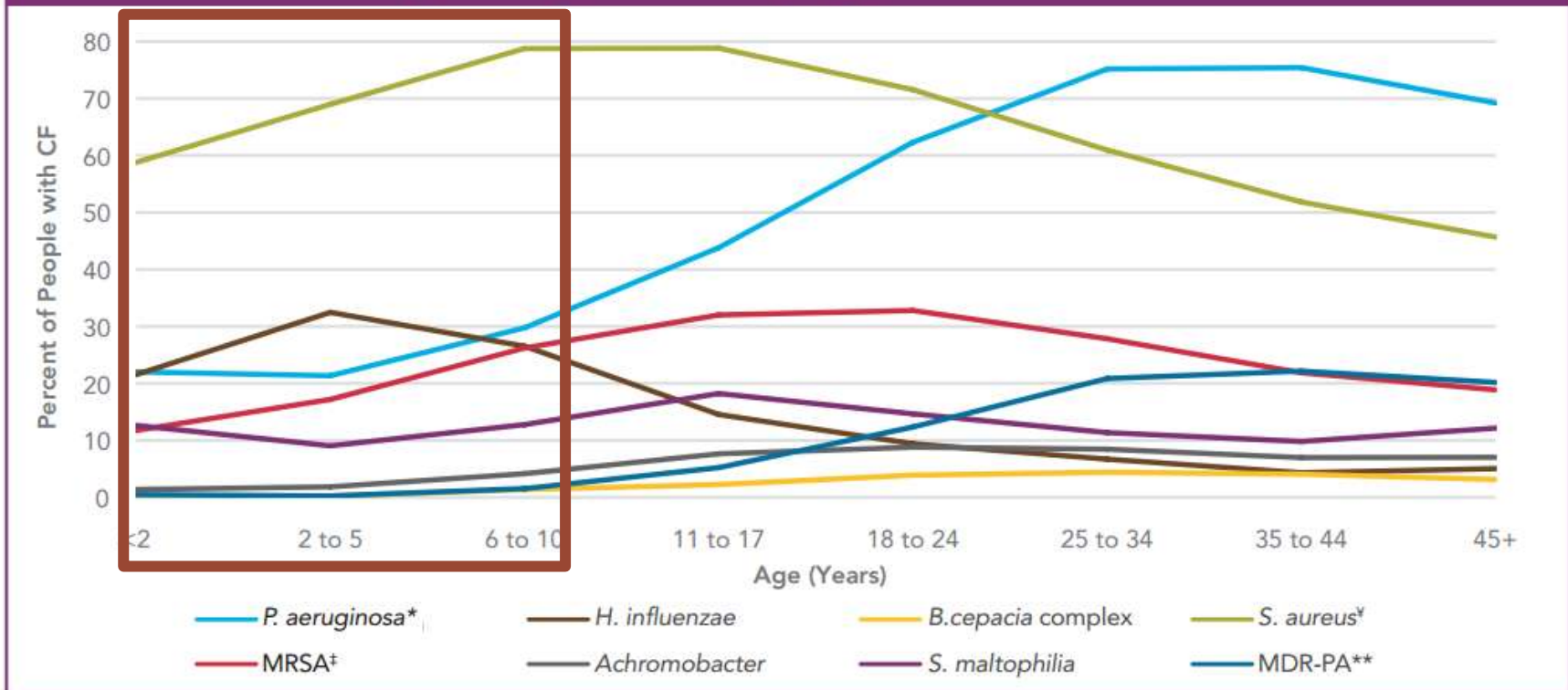
BRONQUIECTÀSIES



Altres: Pneumotòrax, Hemoptisis, Aspergil·losi BP al·lèrgica

PATÒGENS

Germes Found in the Lungs of People with CF by Age, 2012



**P. aeruginosa* includes people with MDR-PA.

**MDR-PA is multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*).

† *S. aureus* includes people with MRSA.

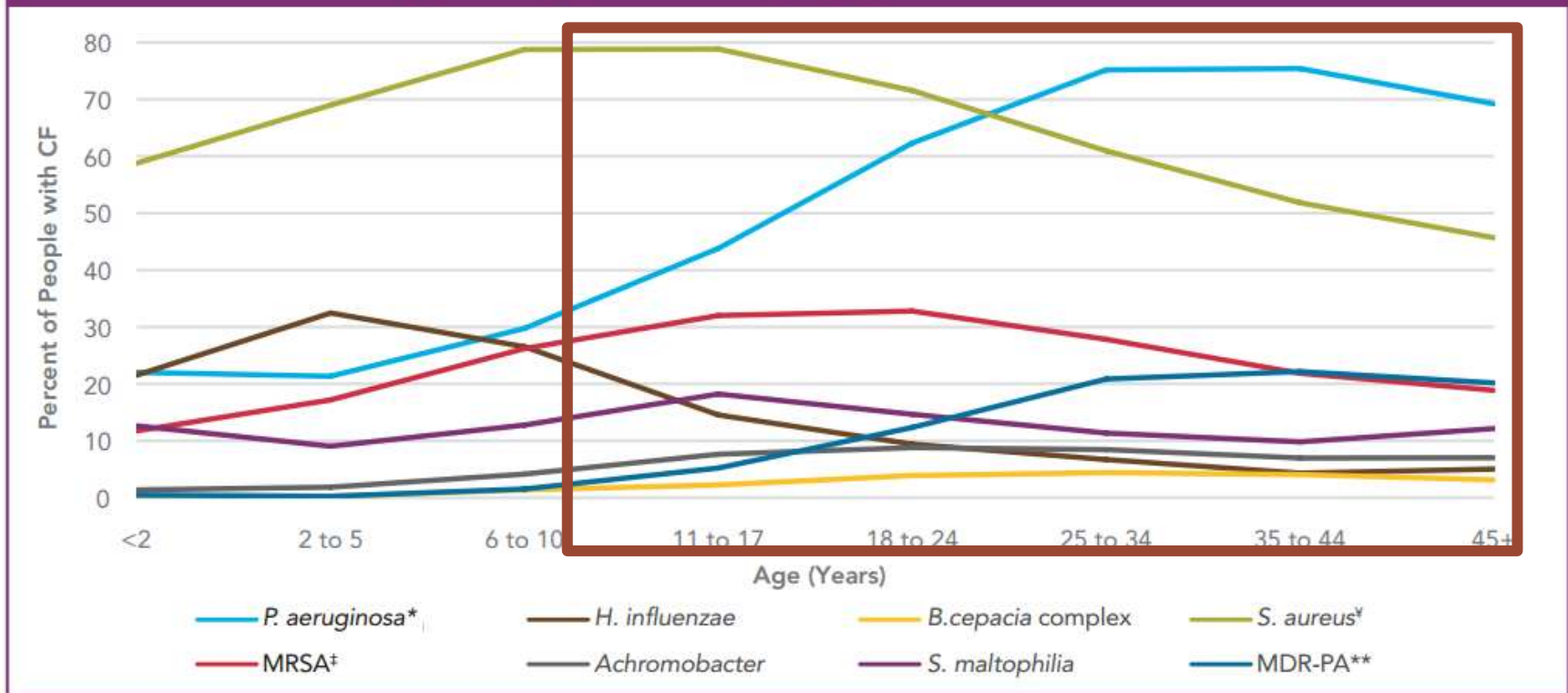
‡ MRSA is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).

ETAPES INICIALS

- MICROORGANISMES + IMPLICATS: S.aureus i H.influenzae
- La principal actitud és tractar les exacerbacions agudes i segons antibiograma
- Tractaments habituals: amoxi-clav, cloxacil·lina, cefalosporines orals

PATÒGENS

Germes Found in the Lungs of People with CF by Age, 2012



**P. aeruginosa* includes people with MDR-PA.

**MDR-PA is multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*).

† *S. aureus* includes people with MRSA.

‡ MRSA is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).



Exacerbacions per P.aeruginosa -Pacients colonitzats-

LLEU/MODERADA:

Quinolona o Cotrimoxazol OR

GREU:

Antibiòtic I.V (2 ATB) 14-21 dies

Ceftazidima/Meropenem

+

Aminoglucòsid

A TENIR EN COMPTE:

- Teràpia domiciliària
- Segons Antibiograma
- Canvis Paràmetres PK
(p.ex.: **AG i β -lactàmics**).

$\uparrow Vd + \uparrow Cl = \uparrow$ Dosis requerida

Monitorització PK



MEDICACIÓ IV DOMICILIÀRIA

Diferents dispositius:

Bombes mecàniques d'infusió

- Semblants a les disponibles als hospitals.



Infusors elastomèrics

- Alta comoditat per als pacients
- Volums: 65-300mL
- Diferents velocitats



MANEIG DE LA AFECTACIÓ RESPIRATÒRIA – ALTRES TRACTAMENTS NO ATB

- BRONCODILATADORS
 - B-Adrenèrgics i Anticolinèrgics
- MODIFICADORS DE L'ESPUT
 - Dnasa recombinant humana (Dornasa alfa)
 - Sèrum Salí hipertònic al 3-7%
 - Altres mucolítics tradicionals (no han demostrat eficàcia en pacients FQ)
- ANTIINFLAMATORIS
 - Corticoteràpia per exacerbacions
 - AINEs
 - AZITROMICINA (macròlids):
 - Immunomoduladora (3dies/setmana)

Fisioteràpia respiratòria



CAS CLÍNIC 16 anys

Resultats			
Mostra: 002/4.251.0415	Mat: Esput	Extraccio: 08/09/2014	05:45
PSEUDOMONAS AERUGINOSA			
STAPHYLOCOCCUS AUREUS			
Mostra: 002/4.195.0612	Mat: Esput	Extraccio: 14/07/2014	12:58
ASPERGILLUS FUMIGATUS			
CANDIDA ALBICANS			
PSEUDOMONAS AERUGINOSA			
STAPHYLOCOCCUS AUREUS			
Mostra: 002/3.345.0744	Mat: Esput	Extraccio: 11/12/2013	15:10
CANDIDA ALBICANS			
PSEUDOMONAS AERUGINOSA			
Mostra: 002/3.318.0739	Mat: Esput	Extraccio: 14/11/2013	13:25
ASPERGILLUS FUMIGATUS			
PSEUDOMONAS AERUGINOSA			
Mostra: 002/3.276.0698	Mat: Esput	Extraccio: 03/10/2013	13:37
CANDIDA ALBICANS			
PSEUDOMONAS AERUGINOSA			
Mostra: 002/3.261.0707	Mat: Esput	Extraccio: 18/09/2013	14:46
ASPERGILLUS FUMIGATUS			
CANDIDA ALBICANS			
PSEUDOMONAS AERUGINOSA			
STAPHYLOCOCCUS AUREUS			
Mostra: 002/3.228.0240	Mat: Esput	Extraccio: 16/08/2013	12:30
CANDIDA ALBICANS			



	G526 08/09 2014	G526 14/07 2014	G526 05/05 2014	G526 09/04 2014
Imipenem	R	R	R	R
Meropenem	R	I	I	I
MONOBACTAMS				
Aztreonam	R	R	R	R
GLICOPEPTIDS				
Teicoplanina				
Vancomicina				
AMINOGLICOSIDS				
Gentamicina	R	R	R	R
Amikacina	R	I	I	I
Tobramicina	S	S	S	S
MACROLIDS				
Eritromicina				
TETRACICLINES				
Tetraciclina				
Tigeciclina				
QUINOLONES				
Ciprofloxacino	R	R	R	R

CAS CLÍNIC 16 anys Pes = 40 kg Talla = 168 cm

- **Tobramicina 400 mg/24h IV**
Atb. Antipseudomònic
- Exacerbació-
- **Colistimetat sòdic 1MU/12h INH**
Atb Antipseudomònic inhalat,
- Teràpia habitual/coadjuvant-
- **Salbutamol 3 puff/6h INH**
B- Adrenèrgic: Broncodilatador
- Abans Atb inhalat
- **Meropenem 1,5 g/8h IV**
Atb. Antipseudomònic
- Exacerbació-
- **Azitromicina 250 mg/DII-Dc-Dv VO**
ATB Anti-inflamatori
- Teràpia habitual-
- **Dornasa alfa 2,5 mg/24 h NEB**
Dnasa,
- Teràpia habitual-

Transplantament de Pulmó

- La FQ és la indicació més freqüent de trasplantament pulmonar en nens

Indicacions:

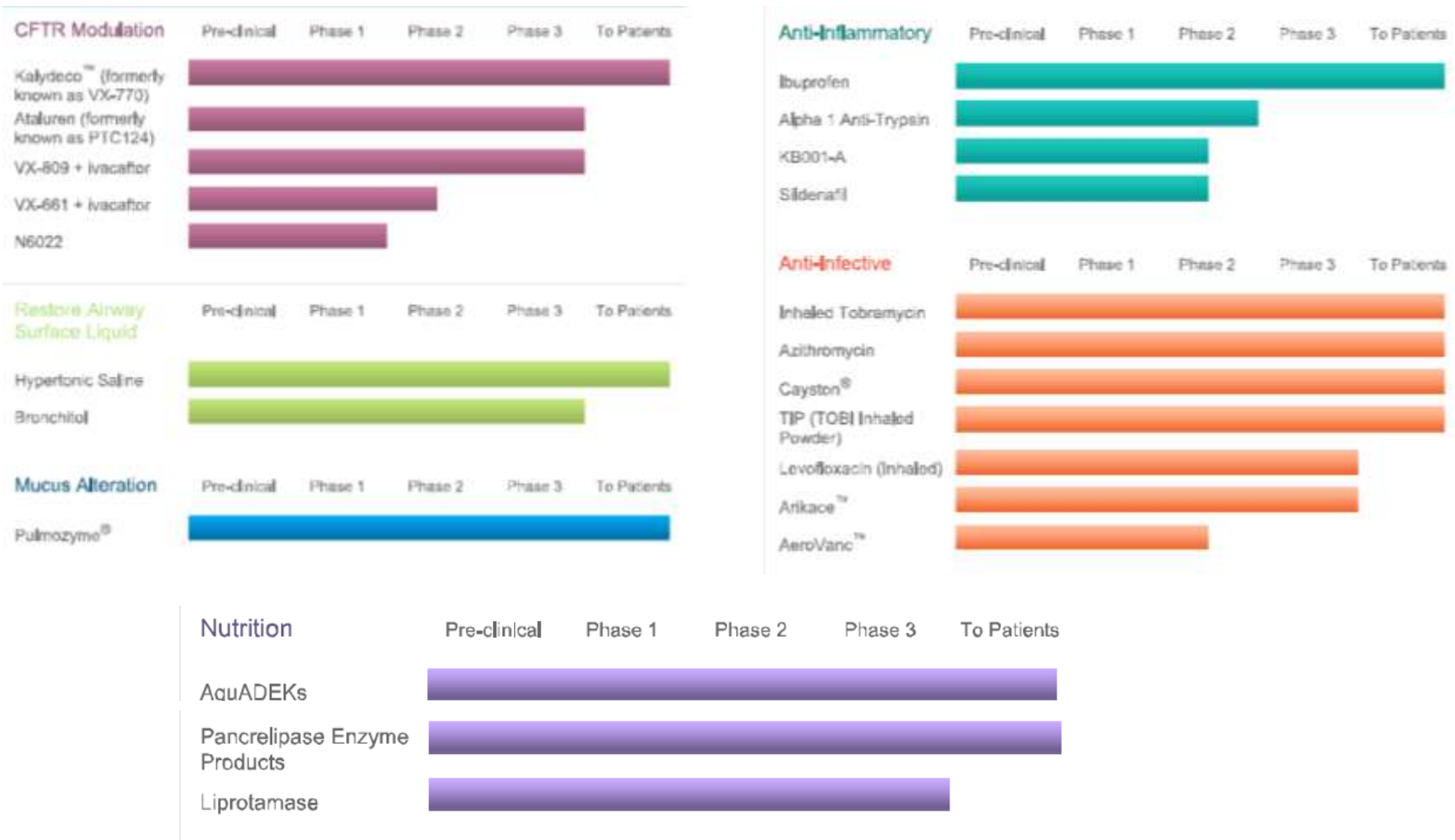
- Hospitalitzacions freqüents per antibioteràpia intravenosa
- Limitacions importants per realitzar activitats quotidianes
- Descens ràpid o fluctuacions marcades de la funció pulmonar → FEV1 < 30%
- Microorganismes amb resistència antimicrobiana en augment
- Hipoxèmia i hipercàpnia

- Augmenta la supervivència dels nens amb FQ amb malaltia pulmonar greu

Any 2011 Supervivència als 5 anys: 62-70%

Supervivència als 8 anys: 62%

Línies d'investigació actuals



Ivacaftor



Tractament de FQ de > 6 anys
Mutacions d'obertura del canal (classe III) del gen CFTR: G551D,
G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R.



CAS CLÍNIC

9 anys

Talla= 127 cm

Pes actual= 22 kg

Naixement-
Diagnòstic-CN
E. Pancreàtics

18 mesos
1^a exacerbació

19 mesos
Inici
multivitamínic

2-3anys
Vits. Liposolubles
específiques i
Ursodeoxicòlic

3 anys
salbutamol i
azitromicina
habitual

4 anys
Colonització
INTERMITENT
P.A

5 anys
Colonització PA
ATB IV+inh
Dornasa α

8anys
Botó gàstric + NE
per estancament
ponderal +
INSULINA

INGRESSOS

30/05/2013

02/05/2014

09/05/2013

05/12/2013

02/03/2012

12/11/2013

14/01/2010

17/07/2013

09/12/2005



Tu respites sense pensar.

Jo... només penso a respirar