

# Lineamientos técnicos para la atención de personas con fibrosis quística

---

Octubre de 2025



Guillermo Alfonso Jaramillo Martínez  
Ministro de Salud y Protección Social

Jaime Hernán Urrego Rodríguez  
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

Luis Alberto Martínez Saldarriaga  
Viceministro de Protección Social

Rodolfo Enrique Salas Figueroa  
Secretario General

John Edison Betancur Romero  
Director de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas  
del Aseguramiento en Salud

Claudia Marcela Vargas Peláez  
Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Julio César Cubillos Alzate  
Subdirector de Beneficios en Aseguramiento

Ana María Herrera Eslava  
Líder del proyecto MSPS

Adriana María Robayo García  
Directora Ejecutiva

Luz Mery Barragán González  
Subdirectora General y de Operaciones

Kelly Patricia Estrada Orozco  
Gerente Técnica

Jefferson Antonio Buendía  
Coordinador de la Unidad de Síntesis

Javier Salamanca Rincón  
Jefe de Gestión del Riesgo, Calidad y Proyectos

Rosanna Camerano Ruiz  
Epidemióloga líder del proyecto





El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011 y adscrita al Ministerio de Salud y Protección Social de conformidad con el artículo 160 de la Ley 2294 de 2023 "por medio de la cual se expide el Plan Nacional de Desarrollo 2022-2026".

Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

### Autores

Camerano-Ruiz, Rosanna. Médica, MSc. Salud Pública. Unidad de síntesis. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Cantor-Cruz, Franci Tatiana. Psicóloga, MSc. Epidemiología clínica. Unidad de síntesis. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Castellar-Leones, Sandra Milena. Médica, Especialista en Medicina física y rehabilitación.

Giraldo-Ospina, Gustavo Adolfo. Médico, Especialista en Genética médica.

Higuera, Michelle. Médica, Especialista en Gastroenterología y hepatología pediátrica.

Jiménez-Villalobos, Claudia Esperanza. Terapeuta respiratoria.

Restrepo-Cardona, Catalina. Química Farmacéutica, Esp. Estadística. Unidad de Gestión de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).





Segura-Sandino, Diana Marcela. Química Farmacéutica. Especialista en Economía y gestión de la salud. Unidad de Gestión de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Vargas-González, Juan-Camilo. Médico, MSc. Epidemiología clínica, PhD Epidemiología y bioestadística. Unidad de síntesis. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Vásquez-Sagra, Martha Catalina. Médica, Especialista en Neumología pediátrica.

### Fuerza ampliada

Lara-Sánchez, Andrea Johanna. Politóloga. Esp. Estado, políticas públicas y desarrollo. Mgtr. Gestión pública. Jefatura de Métodos Cualitativos e Investigación Social en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Torres, Fanny. Administradora de empresas. Asistente de participación. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

### Revisores del Ministerio de Salud y Protección Social

Herrera Eslava, Ana María. Química Farmacéutica, Especialista en Gerencia y Mercadeo, MSc. Farmacología. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Agudelo Arce, Ana María. Enfermera, Esp. Auditoría y garantía de calidad en salud con énfasis en epidemiología, MBA, Mgtr. Liderazgo estratégico en un entorno global. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Avellaneda Lozada, Paola Astrid. Economista, Esp. Economía y gestión en salud. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

Builes Gutiérrez, Aida Maired. Médica cirujana, Especialista en epidemiología. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.





D’Pino Franco, María Cristina. Química Farmacéutica, Mgtr. (c) Economía. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

Múnera Restrepo, Laura Milena. Enfermera, Mgtr. Salud Mental. Oficina de Calidad. Ministerio de Salud y Protección Social.

Rodríguez Rodríguez, Andrea Yanira. Odontóloga, Esp. Epidemiología y MSc. Salud Pública. Grupo Gestión integrada de la Salud Cardiovascular, Bucal, del Cáncer y otras Condiciones Crónicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Vallejo Urrego, Michael Alexander. Médico. Esp. Epidemiología, Esp. Gerencia en calidad en salud y MSc. en Genética humana. Grupo Gestión integrada de la Salud Cardiovascular, Bucal, del Cáncer y otras Condiciones Crónicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

### Expertos participantes

María Alejandra Bejarano Melo. Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.

Martha Cuéllar Santaella. Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.

Martha Herrera. Comunicadora social. Directora FIQUIRES.

Danitza Stella Madero Orostegui. Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica. Especialista en docencia universitaria.

Olga Lucía Morales. Enfermera. Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.

Ángela María Pedraza Bernal. Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica. Especialista en docencia universitaria. Especialista en epidemiología.

Tatiana Portella Giraldo. Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica. Especialista en administración en salud con énfasis en seguridad social.





Leydi Camila Rodríguez Corredor. Trabajadora social. Profesional en gerencia de sistemas de información en salud. Magíster en Epidemiología. PhD (C) en salud pública. Experta independiente.

Luz Ángela Sánchez Pérez. Paciente con fibrosis quística. FIQUIRES.

Adriana Marcela Solano Cristiano. Enfermera. Magíster en gestión y políticas en salud. Subdirectora de FUNCOLEFH.

Gonzalo Vásquez Palacio. Biólogo. Especialista en citogenética humana. Magíster en ciencias básicas biomédicas. Universidad de Antioquia.

### Agradecimientos

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) expresa su agradecimiento a todas las personas e instituciones que participaron en el desarrollo de este documento. Su compromiso, conocimiento y experiencia fueron fundamentales para fortalecer el rigor técnico y la relevancia de los resultados presentados, contribuyendo al propósito común de mejorar la calidad, la equidad y la sostenibilidad del sistema de salud en Colombia.

Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación.

Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica.

Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica.

Colegio Colombiano de Hepatología y Nutrición Pediátrica.

Fundación Colombiana Para Enfermedades Huérfanas - FUNCOLEFH.

Fundación Colombiana para Fibrosis Quística – FIQUIRES.

### Conflictos de interés

Los autores declararon sus intereses relacionados con el tema abordado, los cuales fueron evaluados y gestionados por el Comité de Gestión de Conflictos de Intereses del IETS, con el fin de mitigar riesgos de conflictos de intereses y garantizar la independencia y objetividad en la formulación de las recomendaciones y conclusiones de este documento técnico.





## Citación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lineamiento técnico para la atención de personas con fibrosis quística. 1ª edición. Bogotá D.C. Colombia: 2025.

## Derechos de autor

En el marco del Contrato Interadministrativo MSPS-1497-2025, los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social, y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

## Confidencialidad

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

## Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante el contrato interadministrativo No. MSPS-1497 de 2025, el cual fue suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el IETS.

## Correspondencia

Ministerio de Salud y Protección Social  
Bogotá, D.C., Colombia  
Carrera 13 No. 32-76  
Teléfono Conmutador: 601 330 5000  
Línea gratuita fuera de Bogotá: 018000960020  
<http://www.minsalud.gov.co>  
[correo@minsalud.gov.co](mailto:correo@minsalud.gov.co)  
© Ministerio de Salud y Protección Social, 2025.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)



Bogotá, D.C., Colombia

Cra. 45 No. 108A-50 Oficina 401

Teléfono: (+57) 318 335 5525

<http://www.iets.org.co>

[contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2025.





## Contenido

1. Introducción .....	1
1.1 Justificación.....	2
2. Objetivo .....	3
2.1 Objetivo general .....	3
2.2 Objetivos específicos.....	3
3. Alcance .....	4
3.1 Población objetivo .....	4
3.2 Usuarios .....	4
3.3 Contexto.....	4
3.4 Aspectos abordados en este lineamiento .....	5
3.5 Aspectos no abordados en este lineamiento .....	5
4. Descripción de la condición de salud.....	6
4.1 Conceptualización.....	6
4.1.1. Fisiopatología y clasificación de la enfermedad .....	7
4.1.2. Tamizaje neonatal .....	10
4.1.3. Diagnóstico .....	11
4.1.4. Tratamiento.....	13
4.2 Descripción de los medicamentos para el manejo de la FQ en Colombia	16
4.2.1 Ivacaftor.....	16
4.2.2 Lumacaftor/Ivacaftor .....	26
4.2.3 Tezacaftor/ivacaftor .....	34
4.2.4 Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor .....	42
4.2.5 Dornasa desoxirribonucleasa I humana recombinante.....	48
4.3 Otras tecnologías en salud identificadas en el manejo de FQ.....	53
4.4 Epidemiología .....	53
4.5 Marco legal .....	54
5. Preguntas de investigación orientadoras del lineamiento.....	65
5.1 Tamizaje.....	65
5.2 Diagnóstico y clasificación.....	65
5.3 Tratamiento integral .....	65
5.4 Prevención de complicaciones.....	65
5.5 Seguimiento .....	65
5.6 Equipo interdisciplinario.....	66
5.7 Educación y apoyo.....	66
6. Metodología .....	67

6.1	Conformación del grupo desarrollador.....	67
6.2	Definición de preguntas orientadoras.....	67
6.3	Búsqueda y síntesis de la literatura .....	67
6.3.1	Métodos de búsqueda sistemática .....	67
6.3.2	Criterios de elegibilidad de la literatura .....	69
6.3.3	Tamización y selección de documentos .....	69
6.3.4	Evaluación de la calidad metodológica.....	70
6.3.5	Extracción de información .....	70
6.3.6	Síntesis de evidencia.....	71
6.3.7	Contextualización de resultados .....	71
6.4	Generación de lineamientos preliminares.....	72
6.4.1	Consenso de expertos .....	72
6.4.2	Ajustes y definición de lineamientos finales.....	74
7.	Resultados .....	75
7.1	Búsqueda y selección de documentos .....	75
7.2	Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos ..	76
7.3	Síntesis de la evidencia .....	76
7.3.1	Tamizaje .....	76
7.3.2	Diagnóstico y clasificación.....	79
7.3.3	Tratamiento integral .....	80
7.3.4	Prevención de complicaciones.....	88
7.3.5	Seguimiento .....	90
7.3.6	Equipo interdisciplinario.....	90
7.3.7	Educación y apoyo.....	92
8.	Lineamientos.....	97
8.1	Tamizaje neonatal .....	97
8.2	Diagnóstico .....	98
8.3	Tratamiento integral .....	101
8.3.1	Terapia respiratoria .....	101
8.3.2	Gastroenterología y nutrición.....	104
8.3.3	Prescripción de ejercicio .....	105
8.3.4	Terapia moduladora de la CFTR .....	107
8.3.5	Remisión a evaluación por grupo de trasplante.....	111
8.4	Prevención de complicaciones.....	112
8.5	Seguimiento .....	113
8.5.1	Gastroenterología y nutrición.....	113
8.5.2	Endocrinología .....	114

8.5.3 Aspectos que considerar en el seguimiento de la terapia moduladora.....	115
8.5.4 Consejería.....	115
8.6 Equipo interdisciplinario.....	116
8.7 Educación y apoyo.....	121
9. Referencias bibliográficas .....	124
10. Anexos .....	142
Anexo 1. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y convocatoria a espacios participativos .....	142
Introducción.....	142
Metodología de la convocatoria.....	143
Anexo 2. Proceso de construcción y refinamiento de preguntas orientadoras .....	170
Anexo 3. Estrategias de búsqueda .....	171
Anexo 4. Diagramas de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia .....	177
Anexo 5. Listado de estudios incluidos y excluidos .....	179
Anexo 6. Evaluación de la calidad .....	185
Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia .....	196
Anexo 8. Resultados de la votación de los lineamientos .....	250
Anexo 9. Lista de mutaciones genéticas sensibles a fármacos moduladores CFTR.....	257

### Listado de tablas

Tabla 1. Descripción de las mutaciones del gen CFTR .....	9
Tabla 2. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento ...	17
Tabla 3. Información vigilancia poscomercialización ivacaftor .....	25
Tabla 4. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento ...	26
Tabla 5. Recomendaciones en pacientes de 1 año de edad o mayores.....	32
Tabla 6. Recomendaciones en pacientes de 6 años de edad y mayores .....	32
Tabla 7. Información vigilancia poscomercialización lumacaftor/ivacaftor.....	33
Tabla 8. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento ...	35
Tabla 9. Dosificación recomendada tezacaftor/ivacaftor .....	39
Tabla 10. Información vigilancia poscomercialización tezacaftor/ivacaftor .....	41
Tabla 11. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento .	42
Tabla 12. Información vigilancia poscomercialización elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor .....	47
Tabla 13. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento .	48

Tabla 14. Información vigilancia poscomercialización Dornasa alfa .....	52
Tabla 15. Normativa colombiana.....	55
Tabla 16. Descripción de las actividades sugeridas por la organización Cystic Fibrosis Trust .....	87
Tabla 17. Manifestaciones clínicas de la FQ.....	98
Tabla 18. Consideraciones para el inicio de la terapia moduladora .....	107
Tabla 19. Roles y responsabilidades del equipo interdisciplinario .....	117
Tabla 20. Expertos clínicos del grupo desarrollador .....	144
Tabla 21. Actores convocados .....	144
Tabla 22. Delegados del Ministerio de Salud y Protección Social.....	146
Tabla 23. Expertos metodólogos del grupo desarrollador del IETS .....	147
Tabla 24. Participantes espacio deliberativo.....	148
Tabla 25. Participantes de la mesa de trabajo .....	152
Tabla 26. Participantes de la mesa de trabajo de tamizaje neonatal.....	156
Tabla 27. Participantes espacios de consulta.....	160
Tabla 28. Categorías de participación .....	167
Tabla 29. Matriz síntesis de declaración y análisis de conflictos de interés ..	168
Tabla 30. Estrategias de búsqueda para GPC (en repositorios).....	171
Tabla 31. Estrategias de búsqueda en bases de datos, fuente Embase .....	173
Tabla 32. Estrategias de búsqueda en bases de datos, fuente Medline .....	174
Tabla 33. Estrategias de búsqueda en bases de datos, fuente Cochrane .....	175
Tabla 34. Estrategias de búsqueda en bases de datos, fuente LILACS .....	175
Tabla 35. Estudios incluidos (GPC) y Evidencia Integrativa.....	179
Tabla 36. Estudios incluidos (RSL) .....	180
Tabla 37. Estudios Excluidos (GPC) .....	181
Tabla 38. Estudios Excluidos (RSL).....	183
Tabla 39. Valoración de la calidad instrumento AGREE II .....	185
Tabla 40. Valoración de riesgo de sesgo RSL con herramienta ROBIS .....	186
Tabla 41. Valoración de riesgo de sesgo Consensos Formales con herramienta de JBI .....	189
Tabla 42. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para evidencia textual: directrices de política/consenso .....	189
Tabla 43. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para evidencia textual: narrativa .....	190
Tabla 44. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para evidencia textual: directrices de política/consenso .....	190
Tabla 45. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para evidencia textual: narrativa .....	191

Tabla 46. Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red. Herramienta adaptada al español a partir de ISPOR, 2014 .....	192
Tabla 47. Información de comercialización y estado financiamiento medicamentos con registro sanitario autorizado en Colombia .....	196
Tabla 48. Información medicamentos comercializados bajo modalidad de vitales no disponibles .....	238
Tabla 49. Información CUPS procedimientos.....	242
Tabla 50. Disponibilidad en Colombia de medicamentos para el tratamiento coadyuvante de FQ.....	246
Tabla 51. Información de dispositivos médicos.....	248
Tabla 52. Lista de mutaciones genéticas CFTR sensibles a ivacaftor.....	257
Tabla 53. Lista de mutaciones genéticas CFTR sensibles a tezacaftor/ivacaftor .....	257
Tabla 54. Lista de mutaciones genéticas CFTR sensibles a elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor.....	258

### Listado de figuras

Figura 1. Mecanismo de acción del Ivacaftor .....	18
Figura 2. Clasificación ATC ivacaftor .....	19
Figura 3. Clasificación ATC lumacaftor/ivacaftor .....	28
Figura 4. Clasificación ATC tezacaftor/ivacaftor .....	37
Figura 5. Clasificación ATC elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor .....	43
Figura 6. Clasificación ATC dornasa alfa .....	49
Figura 7. Convocatoria por redes sociales.....	145
Figura 8. Diagrama Prisma GPC.....	177
Figura 9. Diagrama Prisma RSL .....	178
Figura 10. Distribución de votos - Tamizaje .....	250
Figura 11. Distribución de votos – Diagnóstico y clasificación .....	251
Figura 12. Distribución de votos – Tratamiento integral .....	252
Figura 13. Distribución de votos - Prevención de complicaciones.....	253
Figura 14. Distribución de votos - Seguimiento .....	254
Figura 15. Distribución de votos – Equipo interdisciplinario .....	255
Figura 16. Distribución de votos - Educación y apoyo .....	256

## Glosario

**Atelectasia:** es el colapso de un pulmón o de uno de sus segmentos (lóbulo) por la pérdida de aire dentro de los alveolos. Suele ser una complicación secundaria a cirugías, fibrosis quística, tumores de pulmón, lesiones en el tórax, líquido dentro del pulmón o debilidad respiratoria (1).

**Bronquiectasia:** dilatación irreversible y engrosamiento de segmentos bronquiales como consecuencia de una lesión de la pared de las vías respiratorias que puede ser focalizada o difusa. Las causas más frecuentes de bronquiectasias son las infecciones respiratorias graves o recurrentes, y en el caso de la fibrosis quística también se forman por la acumulación de secreciones viscosas y gruesas (2).

**Capacidad vital forzada:** medida de la función pulmonar que indica la cantidad máxima de aire exhalado forzadamente partiendo de una inhalación total (3).

**Caso confirmado de Fibrosis Quística:** **a)** Todo paciente con clínica compatible con FQ y concentración de cloro en sudor  $\geq 60$  mmol/L. o **b)** Paciente con clínica sugestiva de FQ, concentración de cloro en sudor entre 30-50 mmol/L y confirmación genética de mutación causante de FQ. o **c)** Pacientes con clínica sugestiva de FQ, test genético no conclusivo, pero pruebas funcionales para CFTR conclusivas de disfunción enzimática (4).

**Caso improbable de Fibrosis Quística:** **a)** Paciente con clínica sugestiva de la enfermedad, pero concentración de cloro en sudor  $\leq 29$  mmol/L. o **b)** Paciente con clínica sugestiva de FQ, y test genético negativo para mutaciones asociadas con FQ. o **c)** Paciente con clínica sugestiva de FQ, test genético no conclusivo para mutaciones asociadas con FQ, y pruebas funcionales de CFTR sin alteración (4).

**Caso compatible con desorden metabólico relacionado con Fibrosis Quística:** **a)** Pacientes con clínica de FQ o tamizaje neonatal positivo, concentración de cloro en sudor  $< 30$  mmol/L, y dos mutaciones patogénicas relacionadas con la enfermedad o una mutación patogénica y una indeterminada para la enfermedad. o **b)** Pacientes con clínica de FQ o tamizaje neonatal positivo, concentración de cloro en sudor 30-59 mmol/L, y cero o una mutación patogénica asociada a la enfermedad (4).



**Caso probable de fibrosis quística:** Paciente con tamizaje neonatal positivo, o clínica compatible en quien no se ha terminado el estudio diagnóstico (4).

**Epigenética:** Cambios que activan o inactivan los genes sin cambiar la secuencia del ADN, a causa de la edad y la exposición a factores ambientales (alimentación, ejercicio, medicamentos y sustancias químicas) (5).

**Fenotipo:** Se refiere a las características físicas, bioquímicas y del comportamiento que son observables. Se determina a partir de la composición genómica y los factores ambientales (6,7).

**Fracción de eyección del ventrículo izquierdo:** Es la medida de la función cardíaca que expresa la cantidad de sangre, expresada en porcentaje, que se bombea desde el ventrículo izquierdo con cada latido (8). Esta se calcula dividiendo el volumen de sangre expulsado por el ventrículo izquierdo entre el volumen total de sangre que contenía el ventrículo antes de la contracción (9).

**Genotipo:** Es la constitución genética completa de un organismo que incluye todos los genes y sus variaciones alélicas (10,11).

**Hemoptisis:** eliminación de sangre por el aparato respiratorio. La hemoptisis masiva es la producción de  $\geq 600$  ml de sangre (aproximadamente la capacidad de una riñonera) en 24 horas (12).

**Herencia autosómica recesiva:** patrón de herencia característico de algunos trastornos genéticos. Las enfermedades que se transmiten con un patrón autosómico recesivo se presentan cuando un individuo hereda dos alelos recesivos de la enfermedad; por lo tanto, el individuo se verá afectado con el fenotipo de la enfermedad. La distribución de las probabilidades de este patrón de herencia depende del genotipo de los progenitores, quienes pueden ser portadores asintomáticos o portadores sintomáticos que expresan un fenotipo leve (13–15).

**Hipocratismo digital:** signo caracterizado por el aumento de la convexidad de la uña sobre una falange distal engrosada. Suele ser bilateral, de predominio en manos y asintomático. Su origen es multifactorial, siendo la causa más frecuente las neoplasias, especialmente la de pulmón, pero también de causa infecciosa o vascular, y existen también casos idiopáticos (16).



**Hipoxemia:** disminución de la saturación de oxígeno en la sangre arterial. Puede ser a causa de hipoventilación (reducción de la entrada de oxígeno a los pulmones), desajuste ventilación-perfusión (alteración en la relación entre el aire que llega a los pulmones y la sangre que circula a través de ellos), alteraciones en la difusión (disminución de la capacidad de transferencia de oxígeno desde los alveolos hacia los capilares), shunt intrapulmonar (paso de sangre desoxigenada al sistema arterial) o hipoxia hipobárica (disminución de la presión parcial de oxígeno en la atmósfera) (17).

**Íleo meconial:** es la obstrucción del íleon terminal por meconio anormalmente denso y adherente. Suele ser la primera manifestación clínica en el 10-20% de los casos de fibrosis quística y entre el 80 y el 90% de los lactantes con íleo meconial tienen fibrosis quística (18).

**Neumotórax:** presencia de aire en el espacio pleural que causa colapso pulmonar parcial o completo. En fibrosis quística puede aparecer un neumotórax secundario espontáneo debido a la afectación del parénquima pulmonar (19).

**Volumen espiratorio forzado en el primer segundo:** cantidad del aire exhalado abruptamente en el primer segundo después de una inhalación máxima. El valor normal es  $\geq 80\%$  (3).





## Lista de abreviaturas

ACT	Técnica de limpieza bronquial (por sus siglas en inglés, <i>Airway clearance technique</i> )
ADN	Ácido desoxirribunucleico
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
APME	Alimentos con propósito médico especial
ATC	Sistema de clasificación Anatómica, terapéutica y clínica
CAR	Ciclo activo de la respiración
CDF	Combinación dosis fija
CDI	Conflictos de intereses
CFE	Consenso formal de expertos
CFTR	Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (por sus siglas en inglés, <i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i> )
CIE-10	Clasificación internacional de enfermedades, 10.ª edición
EAPB	Entidades Administradoras de Planes de Beneficios de Salud
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EMA	European Medicines Agency
ETI	Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor
EuNETHTA	Red Europa de Evaluación de Tecnologías (por sus siglas en inglés)
EH-R	Enfermedades huérfanas-raras
EPS	Entidad promotora de salud
FDA	Food and Drug Administration
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
GD	Grupo desarrollador
GPC	Guía de práctica clínica
FQ	Fibrosis quística
HFCC	Chaleco de compresión torácica de alta frecuencia
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IUM	Identificador único de medicamentos
MVND	Medicamentos Vitales No Disponibles
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEP	Presión espiratoria positiva
RAM	Reacción adversa a medicamento
RSL	Revisión sistemática de la literatura



RTVSS	Registro de Transferencias de Valor del Sector Salud
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
Sivigila	Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública
TEF	Técnica de espiración forzada
TIR	Tripsina inmunorreactiva
UMC	Centro de Monitoreo Uppsala
VEF1	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
VND	Vital no disponible
VTD	Vancaftor-tezecaftor-deutivacaftor
6MWT	Prueba de la marcha de 6 minutos (por sus siglas en inglés)



## 1. Introducción

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva y multisistémica que afecta a las glándulas exocrinas las cuales están presentes en distintos sistemas orgánicos (20). Originada por el funcionamiento defectuoso del gen que codifica la proteína CFTR (por sus siglas en inglés, *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), esta proteína regula el paso transmembrana de cloro y bicarbonato en las mucosas corporales (21). La alteración en el transporte de cloro y sodio a través de las células epiteliales secretoras resulta en un aumento de la viscosidad de las secreciones.

A causa de esta alteración, la FQ compromete con mayor frecuencia a las glándulas sudoríparas y a los sistemas respiratorio, gastrointestinal, y reproductivo. Los síntomas y signos típicos incluyen infección pulmonar persistente, insuficiencia pancreática y niveles elevados de cloruro en el sudor (22). No obstante, en algunos casos se presentan manifestaciones clínicas leves o atípicas o unos niveles de cloruro en sudor normales o intermedios que no descartan la enfermedad y deben diagnosticarse con base en criterios genéticos o funcionales (23).

La incidencia de FQ se estima de 1 entre 2.500 y 3.500 nacidos vivos, reportándose a nivel mundial entre 70.000 y 80.000 personas diagnosticadas con esta enfermedad (24). Respecto a la prevalencia, es probable que se encuentre en aumento debido a los programas de tamizaje neonatal constituidos como estándar en la atención del binomio materno-neonatal que han permitido la identificación rápida de casos leves y moderados, así como el creciente reconocimiento de individuos con enfermedad leve o enfermedad limitada a un sistema orgánico y el aumento de la supervivencia de esta población (22,25). En Colombia, el Informe de evento de Enfermedades Huérfanas-Raras (EH-R), del Instituto Nacional de Salud (INS) indica que en el 2024 la FQ ocupó el puesto 43 dentro del listado de las 985 EH-R reportadas y una proporción del 0,4% (60 de 13.930) del total de casos de EH-R notificados al Sivigila (26).

En cuanto a la presentación clínica de la FQ, las manifestaciones pulmonares son más frecuentes en la infancia y en adultos se presentan en el 25% de menores de 45 años (25). Se deben a la dificultad para eliminar las secreciones mucosas que producen tos crónica y sibilancias, y su acumulación favorece el

desarrollo de infecciones bacterianas crónicas y daño pulmonar inflamatorio. Otras manifestaciones pulmonares incluyen atelectasia, neumotórax, hipertensión pulmonar y hemoptisis (24).

Las manifestaciones gastrointestinales se presentan en niños y adultos. A nivel pancreático la FQ se presenta como insuficiencia pancreática exocrina en el 85% de los casos que tienen mutaciones de clase I a III (asociadas a enfermedad más grave), mientras que en quienes padecen de cierta insuficiencia pancreática la principal manifestación clínica es la pancreatitis recurrente. En cuanto a las manifestaciones hepatobiliares, estas afectan entre un 30% a 50% de los pacientes siendo la fibrosis focal biliar la presentación histopatológica (25). También se presentan otras manifestaciones como la infertilidad en el 95-98% de los hombres que la padecen (24,25).

El diagnóstico de la FQ se realiza ante sospecha clínica, historia familiar, identificación resultante del tamizaje neonatal y la prueba del sudor se considera como la más importante para la confirmación diagnóstica. Debido a la afectación compleja y multisistémica de la FQ, se recomienda el tratamiento y seguimiento en centros especializados con atención multidisciplinaria (20).

## 1.1 Justificación

La FQ es una patología crónica y multisistémica que afecta significativamente la calidad de vida. Es clasificada como enfermedad huérfana definida en la Resolución 430 de 2013 como aquella con una prevalencia en Colombia inferior a 1 por cada 5.000 personas. Según lo establecido en la Ley Estatutaria 1751 de 2015, las personas con FQ son sujetos de especial protección (27). Sin embargo, existen retos en la optimización de la de los procesos para su referencia a centros especializados y tratamiento integral específico aumentan el riesgo de complicaciones que reflejan una alta carga de morbilidad y mortalidad (28).

La atención de personas con FQ está orientada a mantener la función pulmonar lo más normal posible mediante el control de la infección de las vías respiratorias, la limpieza de la mucosidad de las vías respiratorias, la administración de terapia nutricional (es decir, suplementos enzimáticos, multivitamínicos y minerales) para mantener un crecimiento adecuado y el manejo de las complicaciones. Actualmente, la disponibilidad de nuevos tratamientos moduladores de la FQ ha demostrado resultados clínicos favorables. En Colombia, estos tratamientos moduladores están disponibles bajo



el mecanismo de vital no disponible y se hace necesario generar recomendaciones orientadas a establecer criterios de elegibilidad para el tratamiento.

En este sentido, la formulación de estos lineamientos, basados en la evidencia, constituye una hoja de ruta para la atención integral, pertinente, oportuna, accesible, segura, continua y humanizada de las personas con FQ adaptadas a las particularidades del contexto colombiano. Este documento incluye recomendaciones acerca del tamizaje neonatal, diagnóstico, tratamiento integral, monitoreo, seguimiento, prevención de complicaciones y recomendaciones dirigidas a familiares y cuidadores desde un enfoque de equidad.

## 2. Objetivo

### 2.1 Objetivo general

Desarrollar un lineamiento técnico para la atención integral de personas con fibrosis quística de acuerdo con el manual metodológico para lineamientos del IETS.

### 2.2 Objetivos específicos

- Generar orientaciones sobre diagnóstico, manejo integral, seguimiento y criterios de clasificación de las personas con fibrosis quística.
- Definir cuáles son los profesionales y grupos multidisciplinarios encargados de la atención de los pacientes con fibrosis quística.
- Definir cuáles son los servicios de salud requeridos para brindar una atención integral a los pacientes con fibrosis quística.
- Describir orientaciones de educación a familiares y cuidadores de pacientes con fibrosis quística.
- Identificar los recursos sanitarios no económicos y las tecnologías requeridas para ofrecer una atención integral a las personas con fibrosis quística.

## 3. Alcance

Este documento tiene como propósito formular lineamientos técnicos para guiar la atención integral de personas con fibrosis quística. Los lineamientos consideran el enfoque de equidad en su elaboración; y abordarán los procesos de diagnóstico, tratamiento, seguimiento dentro de todo el proceso de atención, incluyendo prevención de complicaciones. Las recomendaciones derivadas de este lineamiento orientarán la atención primaria en salud y especializada de las personas con fibrosis quística.

### 3.1 Población objetivo

Personas con sospecha o diagnóstico de fibrosis quística, independientemente de su edad, sexo, origen socioeconómico, ubicación geográfica, pertenencia étnica, identidad de género, discapacidad u otras circunstancias.

### 3.2 Usuarios

- Médicos generales y especialistas, equipos interdisciplinarios de salud que incluyen enfermeros, terapeutas o fisioterapeutas, nutricionistas, odontólogos, psicólogos, y demás profesionales que participen en la atención en salud, en todos los niveles de atención.
- El Ministerio de Salud y Protección Social.
- Las EAPB, instituciones prestadoras de servicios de salud, entidades regulatorias, y organismos de vigilancia y control
- Familiares y cuidadores de personas con fibrosis quística.
- Organizaciones de pacientes con fibrosis quística.

### 3.3 Contexto

El lineamiento técnico está orientado a la atención integral de la población con fibrosis quística en todos los niveles de complejidad y ámbitos de atención.

### 3.4 Aspectos abordados en este lineamiento

- **Diagnóstico y clasificación.** Se establecen recomendaciones para la aplicación de **pruebas de detección temprana o tamizaje**, criterios de sospecha clínica, confirmación diagnóstica y esquemas de clasificación de la enfermedad, fenotipo y compromiso orgánico, adaptados al nivel de complejidad del servicio de salud.
- **Tratamiento integrado e integral.** Se describen las alternativas **farmacológicas y no farmacológicas**, dirigidas a la atención sanitaria, y prevención de complicaciones. Tratamiento integrado e integral.
- Definición de los **servicios** que se deben prestar para **asegurar una atención de calidad** —pertinente, oportuna, accesible, segura, continua y humanizada —.
- **Grupos y profesionales de la salud.** Se definen los **equipos interdisciplinarios** necesarios en cada etapa de la atención de la persona con fibrosis quística.
- **Recomendaciones para familiares y cuidadores.** Se incluyen lineamientos orientados a mejorar el cuidado del paciente, el reconocimiento precoz de signos de alarma, el manejo del paciente en el hogar
- **Seguimiento y monitoreo.** Se incluyen las actividades relacionadas con valoración periódica, monitoreo paraclínico y valoración de resultados dentro del proceso de atención en salud.

### 3.5 Aspectos no abordados en este lineamiento

- Intervenciones que no se encuentran aprobadas por la autoridad competente mediante registro sanitario o mecanismo de vitales no disponibles. Tratamientos en fase experimental o en investigación clínica.
- Manejo clínico especializado de comorbilidades o complicaciones derivadas de la fibrosis quística.
- Análisis de costos de las tecnologías y servicios empleados en el tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de fibrosis quística.

## 4. Descripción de la condición de salud

### 4.1 Conceptualización

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva, multisistémica que limita la vida, originada por el funcionamiento defectuoso del gen que codifica la proteína CFTR (del inglés *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). Esta proteína regula el paso transmembrana de cloro y bicarbonato en las mucosas corporales (21). Por su baja prevalencia, en Colombia es clasificada como una EH-R.

Sus manifestaciones clínicas son diversas y abarcan un amplio espectro de alteraciones, aunque la enfermedad progresiva pulmonar sigue siendo la principal causa de la morbilidad (29). La gravedad y severidad de la FQ se encuentra determinada por el grado de disfunción de la proteína CFTR, la edad al momento del diagnóstico, la combinación específica de mutaciones, la epigenética y factores ambientales (25).

En la infancia, la FQ aumenta el riesgo de parto prematuro y aumenta la morbilidad perinatal. Además de empeorar la evolución clínica del neonato extremadamente prematuro (nacido a <28 semanas de gestación) o muy prematuro (nacido entre las 28 y 32 semanas de gestación), hasta hace poco reducía su supervivencia al periodo neonatal. Los recién nacidos prematuros que padecen FQ, debido al retraso en la alimentación, tienen mayor riesgo de presentar colestasis; así como insuficiencia respiratoria por la inmadurez pulmonar; también complicaciones gastrointestinales, como intolerancia alimentaria y perforación intestinal; e infección debido a un sistema inmunitario inmaduro y una disminución de la depuración de las células ciliares en las membranas mucosas (24).

Durante esta etapa, algunas de las manifestaciones clínicas a nivel gastrointestinal son el reflujo gastroesofágico, estreñimiento, prolapso rectal e invaginación intestinal que se relacionan con la viscosidad del moco y la disfunción de la motilidad, y tienen un mayor riesgo de sufrir obstrucciones intestinales y de desarrollar neoplasias malignas del tracto gastrointestinal. Además, íleo meconial es la manifestación distintiva de la FQ el cual, anteriormente, se asociaba con un riesgo de mortalidad del 33% y en la actualidad se asocia a una supervivencia mayor al 80% en los neonatos (24).





En la edad adulta, las principales manifestaciones son las pulmonares que afectan hasta un 18% en menores de 30 años y un 25% en menores de 45 años que cursan con estados avanzados de la enfermedad – fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEV1) < 40% - debido a la viscosidad del moco, al deterioro del aclaramiento mucociliar, y al impulso del círculo vicioso de Cole caracterizado por inflamación, proliferación bacteriana, procesos infecciosos persistentes y generación de bronquiectasias. Dentro de los factores de mal pronóstico se encuentra la malnutrición asociada con un incremento en el deterioro pulmonar y en las exacerbaciones respiratorias (25).

Las manifestaciones pancreáticas, por otra parte, se presentan como insuficiencia pancreática exocrina en el 85% de los casos que tienen mutaciones de clase I a III (asociadas a enfermedad más grave) mientras que en quienes padecen de cierta insuficiencia pancreática la principal manifestación clínica es la pancreatitis recurrente. En cuanto a las manifestaciones hepatobiliares, estas afectan entre un 30% a 50% de los pacientes, siendo la fibrosis focal biliar la presentación histopatológica principal que suele cursar asintomática; otra manifestación es la hipertensión portal presente en el 10% de los pacientes. Por último, las manifestaciones gastrointestinales de las cuales las neoplasias son las más prevalentes (25). También se presentan otras manifestaciones como la infertilidad en el 95-98% de los hombres que la padecen (24,25) quienes tienen un riesgo incremental de ausencia de conductos deferentes, vesículas seminales, epidídimo o conductos eyaculadores.

En cuanto a las manifestaciones pulmonares que se presentan por la dificultad para eliminar las secreciones mucosas se encuentran la tos crónica, las sibilancias, y la acumulación de estas secreciones favorece el desarrollo de infecciones bacterianas crónicas y daño pulmonar inflamatorio. Otras manifestaciones pulmonares incluyen atelectasia, neumotórax, hipertensión pulmonar y hemoptisis. Las manifestaciones pancreáticas, principalmente la insuficiencia pancreática se encuentra presente al nacer en el 60% de los casos, aunque también puede desarrollarse en el primer año de vida. De las manifestaciones hepatobiliares, la colestasis es la más temprana y común en la infancia, seguida por la enfermedad de la vesícula biliar que se presenta en el 50% de los casos. La enfermedad hepática asociada a FQ es considerada como la tercera causa de muerte en estos pacientes (24).

#### 4.1.1. Fisiopatología y clasificación de la enfermedad



La FQ es una enfermedad autosómica recesiva que se origina por la mutación del gen CFTR ubicado en el cromosoma 7q. Hasta la fecha se han identificado más de 2.000 mutaciones posibles y aunque todas tienen diversa presentación clínica no todas causan enfermedad (25).

La mutación más predominante es la delta F508 (indica la eliminación de tres bases que codifican fenilalanina en la posición 508) la cual pertenece a la clase II y aunque su prevalencia no es homogénea y varía entre países, en la literatura se reporta que está presente entre el 41% y 48,4% de la población y entre el 27,1% y el 40% son homocigotos (24). Otras publicaciones reportan una prevalencia de hasta el 75% de al menos 1 alelo Phe.508del en los pacientes, y una frecuencia menor al 1% en el resto de mutaciones (30). En Colombia, en 2007 un estudio también identificó la Phe.508del como la mutación más prevalente y presente en cerca del 42% de los casos. Seguida por la mutación c.1811+1.6kbA>G, con una frecuencia entre el 4,2% al 10,5%, y la mutación p.Gly542X identificada en el 4,13% de la población estudiada (31).

La proteína CFTR pertenece a la familia de las proteínas transportadoras ABC (del inglés *ATP-binding cassette*). Su función principal es modular el canal iónico al regular el transporte de iones de cloruro (Cl<sup>-</sup>) y, en menor medida, de bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) a través de las membranas epiteliales. Además, participa en la inhibición del transporte epitelial de sodio, la modulación de los procesos de acidificación, la regulación del canal de trifosfato de adenosina y en la facilitación del movimiento de vesículas intracelulares. Al hacer esto, la proteína CFTR moviliza el paso de iones cloruro y bicarbonato los cuales, al salir de la célula producen un moco fino y fluido, el cual lubrica y protege el revestimiento de los órganos, incluyendo los pulmones y el tracto gastrointestinal (24).

La FQ se manifiesta cuando las mutaciones genéticas inhiben la función de la proteína CFTR, y obstaculizan el movimiento adecuado del sodio y el bicarbonato o provocan su ausencia, lo que resulta en el atrapamiento de estos iones dentro de las células. Al estar atrapados, el agua deja de ser atraída hacia la superficie celular, deshidratando la mucosa y acumulando un moco espeso y pegajoso. Los cilios que recubren las superficies mucosas y que normalmente movilizan las secreciones ven su función inhibida perpetuando el estancamiento del moco espeso y pegajoso. Con la tos siendo ineficaz para despejar las vías respiratorias, las bacterias proliferan en el moco acumulado causando infecciones como la neumonía causada por *Pseudomonas aeruginosa*. Los principales sistemas

orgánicos afectados por la FQ son los pulmones, el sistema gastrointestinal, el páncreas y las glándulas sebáceas y ecrinas (24).

### Clasificación de la fibrosis quística según el defecto genético

La clasificación más comúnmente utilizada para la FQ se realiza según el defecto genético del gen CFTR ya que tiene implicaciones directas en la respuesta a los moduladores de CFTR. Así, las mutaciones se clasifican en seis clases en función del grado de afectación que tengan en la producción y funcionalidad de la proteína CFTR tal y como se describe en la Tabla 1.

Las mutaciones de clase I a la III manifiestan la forma grave de la enfermedad y se vinculan a una forma clásica o típica de FQ causando un deterioro rápido de la función respiratoria, enfermedad pulmonar extrema e insuficiencia pancreática, mientras que, las mutaciones de las clases IV a la VI se consideran leves, ya que tienen preservación en algún grado de la funcionalidad de la proteína. Estas se encuentran asociadas con fenotipos menos graves, suficiencia pancreática y se caracterizan por colonización bacteriana (32).

Las mutaciones de clase I expresan la ausencia completa de la proteína CFTR encontrándose en el 2% al 5% de todos los casos a nivel mundial. Las mutaciones de clase II contribuyen a un procesamiento defectuoso de la proteína, a esta clase pertenece la mutación más frecuentemente identificada, la Phe.508del. Las mutaciones de clase III conducen a una actividad disminuida que afecta especialmente el dominio regulador siendo la G551D la mutación más común de esta clase. Las mutaciones de clase IV conducen a la frecuencia alterada del flujo de iones, y la mutación más frecuente es la R117H. Las mutaciones de clase V conducen a una cantidad reducida de proteína CFTR funcional y las mutaciones de clase VI causan un recambio proteico mejorado (33).

**Tabla 1. Descripción de las mutaciones del gen CFTR**

Clase	Defecto de mutación	Efecto específico sobre la clase de mutación
<b>I</b>	No hay proteína CFTR funcional	No se crea proteína CFTR funcional.
<b>II</b>	Procesamiento defectuoso de la proteína CFTR	La proteína CFTR se crea, pero se destruye en la célula y nunca llega a la superficie celular.

Clase	Defecto de mutación	Efecto específico sobre la clase de mutación
<b>III</b>	Regulación de canal defectuosa	La proteína CFTR se crea y llega a la superficie celular, pero el canal no se abre correctamente.
<b>IV</b>	Conductancia de cloruro defectuosa	Se crea la proteína CFTR y llega a la superficie celular, pero funciona mal y la conductancia de cloruro es defectuosa.
<b>V</b>	Producción reducida de proteína CFTR	La proteína CFTR se crea y llega a la superficie celular, pero la cantidad es insuficiente.
<b>VI</b>	Disminución de la estabilidad del CFTR	El CFTR es funcional pero inestable en la superficie celular y se destruye o elimina.

Fuente: Adaptado de Myer, 2023 (24).

## Clasificación fenotípica de la fibrosis quística

La FQ también se puede clasificar enfocándose en sus manifestaciones clínicas. A pesar de ser una enfermedad multisistémica, la principal afectación clínica define su clasificación. Así, existen dos tipos: la FQ clásica o típica y la FQ atípica o no clásica.

### 4.1.2. Tamizaje neonatal

El diagnóstico temprano de la FQ a través del tamizaje neonatal aumenta el acceso temprano a una atención multidisciplinaria y resulta en beneficios clínicos importantes que, al mejorar el estado nutricional y la función pulmonar pueden impactar positivamente en el bienestar general y en la esperanza de vida de estas personas.

El tamizaje neonatal comienza con la cuantificación de los niveles de tripsina inmunorreactiva (TIR) mediante una muestra de sangre de talón obtenida durante los primeros días de vida (3 a 5 días). Posteriormente, se incluyen pruebas complementarias, tales como la repetición la prueba TIR (estrategia TIR<sub>1</sub>/TIR<sub>2</sub>) que se toma entre los 10 y 21 días después del nacimiento (34), la medición de la proteína asociada a la pancreatitis (estrategia TIR/PAP) la cual se realiza sobre la misma muestra de la prueba TIR o el análisis de mutaciones del ADN del gen CFTR (estrategia TIR/ADN), con o sin secuenciación génica extendida a los 11 días. En todas las pruebas de tamizaje positivas se realiza la confirmación diagnóstica definitiva con la prueba del sudor (35,36).

En Colombia, la Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de Fibrosis Quística del 2014 ya recomendaba la tamización neonatal para el diagnóstico temprano de fibrosis quística, para

mejorar el estado nutricional, el crecimiento, los niveles de vitaminas A, D y E, la función pulmonar y la sobrevivencia (37). A nivel normativo se cuenta con la Ley 19.800 de 2019 (38) y la Resolución 207 de 2024 (39) del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) que estableció el programa de tamizaje neonatal nacional y sus lineamientos técnicos y operativos para la detección temprana y el diagnóstico oportuno de los defectos congénitos incluye a la FQ como una patología a detectar dentro del tamizaje neonatal básico.

#### 4.1.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la FQ se realiza ante sospecha clínica, historia familiar o prueba de tamizaje neonatal positiva ( $TIR_1/TIR_2$ ). Las pruebas disponibles actualmente se enfocan en (35): determinar los niveles de cloruro en sudor, detectar molecularmente mutaciones específicas del gen *CFTR* y en determinar el análisis funcional de la *CFTR* mediante diferencia del potencial nasal (DPN) y las mediciones de la corriente intestinal (MCI) para aumentar la comprensión de la disfunción del canal y establecer de mejor manera la probabilidad de estar frente a un diagnóstico de FQ.

##### 1. Prueba de electrolitos en sudor

La prueba de electrolitos en sudor es considerada el estándar de oro para la confirmación diagnóstica. Consiste en la estimulación de la secreción de sudor por iontoforesis con pilocarpina y la recolección de la muestra en soporte de gasa, papel de filtro o dispositivo adecuado. Se realiza el análisis cuantitativo de la concentración de cloruro utilizando el método de Schales-Schales, o el clorímetro digital especialmente diseñado para cuantificar cloruros en sudor. La tasa de sudoración deber ser superior a 1 g/m<sup>2</sup>/min. La interpretación de los resultados de esta prueba es (22):

- Normal: valor  $\leq 29$  mmol/l. Ante este resultado se descarta el diagnóstico de FQ.
- Intermedio: valor entre 30 y 59 mmol/L. Indica una probabilidad intermedia de fibrosis quística, por lo cual es necesario complementar con estudios moleculares específicos del gen *CFTR* validados disponibles en el laboratorio.
- Anormal: valor  $\geq 60$  mmol/l. Confirma el diagnóstico de FQ.

Se ha descrito el síndrome metabólico asociado a CFTR / tamizaje positivo con diagnóstico inconcluso en el que los niños son asintomáticos, pero presentan una prueba de tamizaje neonatal positiva que puede presentarse como (22):

- Resultado intermedio de la prueba de electrolitos en sudor en dos ocasiones separadas y menos de dos mutaciones CFTR ●
- Resultado normal de la prueba de electrolitos en sudor en dos ocasiones separadas y dos mutaciones CFTR, al menos una que no esté claramente categorizada como causante de FQ.
- Estos casos deben ser referidos a un centro especializado y continuar en seguimiento.

## 2. Estudio molecular:

Está indicado cuando la prueba de electrolitos en sudor tiene un resultado intermedio ● en FQ confirmada o sospechada para identificar el genotipo ● en pacientes con prueba de electrolitos en sudor normal con una fuerte sospecha clínica de FQ (22). Sus resultados se pueden interpretar utilizando los siguientes criterios (35):

- **Mutación causante de la FQ:** confirma el diagnóstico en pacientes con 2 de estas copias en alelos separados (en *trans*). Requiere de confirmación con la prueba del sudor con valores > 30 mmol/l.
- **Mutación de consecuencia clínica variable (MVCC):** mutación que en combinación con una causante de FQ u otra mutación MVCC, puede causar FQ.
- **Mutación no caracterizada, indefinida:** mutación que no ha sido evaluada por CFTR2 y puede ser causante de enfermedad o de consecuencia clínica variable o benigna.
- **Mutación que no causa FQ:** con 1 o más de estas mutaciones es poco probable un diagnóstico de FQ como resultado de ese alelo.

La segunda indicación del estudio molecular corresponde a la genotipificación de todas las personas con diagnóstico confirmado de FQ para determinar si son



elegibles para la terapia moduladora, asesoría genética y orientación del pronóstico (37,40).

#### 4.1.4. Tratamiento

Por tratarse de una enfermedad multisistémica, la FQ requiere una atención y seguimiento a cargo de un equipo multidisciplinario en un centro especializado. Desde el momento del diagnóstico, la persona con FQ debe recibir consejería genética y ser evaluada para el inicio oportuno del tratamiento farmacológico (20). En la sección **4.2** se encuentra el detalle de los medicamentos disponibles en Colombia para el tratamiento de la FQ y en el Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia las tecnologías disponibles en Colombia.

##### Tratamiento farmacológico

Debe ser individualizado y enfocado en los sistemas comprometidos por la enfermedad.

Los objetivos principales del tratamiento farmacológico de la FQ son (20):

- Para el mantenimiento de la función pulmonar lo más normal posible mediante el control de la infección de las vías respiratorias y la limpieza de la mucosidad de las vías respiratorias: mucolíticos, broncodilatadores, antibióticos orales o inhalados y antiinflamatorios.
- Terapia nutricional y manejo de la insuficiencia pancreática: enzimas pancreáticas y alimentos con propósito médico especial (APME) para mantener un crecimiento adecuado y el estado nutricional.
- Manejo de las complicaciones: insulinas en diabetes asociada a FQ y bifosfonatos en casos de osteoporosis/osteopenia.
- Terapia moduladora de la CFTR: Estas terapias actúan directamente sobre la proteína CFTR defectuosa con el fin de restaurar su función y mejorar el transporte de cloro y bicarbonato en las superficies epiteliales. Su objetivo general es restablecer la función del canal CFTR, optimizando la hidratación de las secreciones y reduciendo la viscosidad del moco en las vías respiratorias, el páncreas, el intestino y las glándulas sudoríparas.

Para su indicación se requiere un estudio de genotipificación completo que identifique las mutaciones específicas del gen *CFTR*, dado que la respuesta al tratamiento depende del tipo de defecto molecular. Existen diferentes tipos de moduladores con objetivos específicos: los **potenciadores** (como *ivacaftor*) aumentan la probabilidad de apertura del canal CFTR, mejorando el flujo de iones cloruro en mutaciones de tipo *gating*; los **correctores** (como *lumacaftor*, *tezacaftor* y *elexacaftor*) favorecen el plegamiento y tráfico adecuado de la proteína hacia la membrana celular en mutaciones de mal procesamiento; y los **amplificadores** (aún en desarrollo) incrementan la cantidad total de proteína CFTR sintetizada. Las **combinaciones de moduladores** (por ejemplo, *elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor*) actúan de manera sinérgica, mejorando tanto el procesamiento como la función del canal. En conjunto, esta terapia busca mejorar la función pulmonar (VEF<sub>1</sub>), reducir las exacerbaciones respiratorias, favorecer el crecimiento y el estado nutricional, y disminuir el requerimiento de hospitalizaciones y antibióticos.

## Tratamiento no farmacológico

Los tratamientos no farmacológicos en FQ están orientados a optimizar la función pulmonar, física y el estado nutricional. Esto se realiza mediante múltiples estrategias.

## Terapia respiratoria

Históricamente, la terapia respiratoria se ha recomendado como parte integral del manejo de la fibrosis quística, y se ha considerado una de las estrategias esenciales para optimizar y mantener la función pulmonar al realizar la limpieza del moco acumulado en las vías respiratorias (41). Las técnicas más comúnmente utilizadas no requieren dispositivos adicionales a aquellos usados en la práctica habitual de la terapia respiratoria y consisten en percusión torácica, técnicas de vibración y drenaje postural. Sin embargo, estas técnicas requieren ser realizadas por profesionales de la salud entrenados y requieren una intervención significativa en tiempo para realizarse (42).

En los últimos años, diversos dispositivos han entrado a la práctica clínica nuevas técnicas apoyadas en dispositivos, que prometen agilizar las terapias, disminuir



el requerimiento en horas del personal de salud y aumentar la autonomía de los pacientes. Las técnicas que requieren dispositivos más frecuentemente usadas son (43):

- **Sistemas de presión espiratoria positiva:** Son técnicas de terapia que pueden ser autoadministradas por los pacientes y que se basan en aumentar la resistencia espiratoria lo cual, de forma mecánica, desaloja las mucosidades de las vías respiratorias y permite que fluyan para ser eliminadas. Existen múltiples dispositivos para lograr este objetivo pasando por aquellos que usan máscaras faciales y que censan el ciclo respiratorio para aumentar la presión del aire durante la espiración, pasando por dispositivos que usan resistores de agua y aquellos que usan piezas de plástico con pequeños orificios que fuerzan un aumento de la resistencia cuando se espira con el dispositivo.
- **Osciladores torácicos de alta frecuencia:** Se basa en el uso de dispositivos generalmente inflables que proporcionan compresiones rápidas y leves en la superficie de la pared torácica.

Actualmente no parece haber evidencia para sugerir un dispositivo sobre el otro (37).

### Acondicionamiento físico

El acondicionamiento físico y ejercicio son fundamentales en el mantenimiento y calidad de vida de los pacientes con fibrosis quística. Se ha encontrado que un mejor desempeño físico se asocia con menor riesgo de infecciones y mayor sobrevida. En este sentido se ha observado que el primer paso es el incentivo de la actividad física en la medida de las posibilidades de los pacientes (44). Sin embargo, no existe un método definitivo para proveer y soportar el acondicionamiento físico (45), y actualmente se sugiere individualizar las intervenciones y necesidades de fisioterapia de acuerdo a las necesidades identificadas en cada paciente.

### Soporte nutricional

Las personas con FQ, especialmente la primera infancia e infancia son susceptibles a desnutrición, retardo en el crecimiento y mala absorción de nutrientes. Estos problemas se derivan de la extensa afectación gastrointestinal

derivada del defecto genético, el aumento del trabajo respiratorio que aumenta el requerimiento calórico y las infecciones a repetición que presentan (46). Esto ha llevado a que la nutrición clínica sea una de las ciencias médicas más frecuentemente relacionadas con la atención y manejo de estos pacientes.

Se ha establecido que, dado el alto riesgo nutricional, los pacientes con fibrosis quística deben ser evaluados preventivamente y con regularidad en su estado nutricional para detectar y corregir tempranamente cualquier desviación detectada incluyendo macronutrientes y micronutrientes. Adicionalmente, los pacientes con fibrosis quística son más susceptibles a desarrollar padecimientos derivados de la obesidad, y en este sentido el objetivo nutricional ha sido mantener un equilibrio en un estado nutricional normal (47).

En el caso de pacientes que se detecte falla exocrina del páncreas, generalmente se ha implementado el remplazo enzimático, usando diversas vías y métodos. En el mismo sentido, en aquellos pacientes en los cuales se detecta déficit de micronutrientes la recomendación ha sido suplementar estos hasta que haya normalización de los niveles séricos de los mismos (48).

En el caso de la desnutrición crónica la postura actual sugiere preservar la lactancia materna como método principal de alimentación en neonatos y lactantes menores. En el caso de niños, niñas y adolescentes se ha preferido implementar estrategias inicialmente de intervención nutricional modificando las dietas, pero en caso que estas medidas sean insuficientes, generalmente se considera la implementación individualizada de suplementos nutricionales con propósito médico (47).

Finalmente, los pacientes con fibrosis quística son más susceptibles a enfermedades metabólicas crónicas como la diabetes mellitus y las dislipidemias. Esto significa que se debe considerar tamizajes frecuentes y tempranos para estas enfermedades (49).

## 4.2 Descripción de los medicamentos para el manejo de la FQ en Colombia

### 4.2.1 Ivacaftor

La información sobre las propiedades farmacológicas, datos clínicos y de seguridad del medicamento fue consultada en las fuentes de información de la

European Medicines Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Organización Mundial de la Salud (OMS) y Uppsala Monitoring Centre (UMC); por otro lado, dado que este medicamento no cuenta con registro sanitario autorizado por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) no se tiene información de indicaciones autorizadas en el país, y la información respecto a presentación y datos de comercialización en el contexto local fue consultada en la tabla de referencia de Identificador Único de Medicamentos (IUM) (corte 20 de junio de 2025) y el listado de medicamentos vitales no disponibles (MVND) (corte 15 de julio de 2025); por último, se consultó en la base de datos del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology para la obtención de la información de clasificación (ATC) (Tabla 2).

**Tabla 2. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento**

<b>Tipo de búsqueda</b>	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
<b>Base de datos</b>	FDA, EMA, AEMPS y WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, table de referencia IUM, listado MVND.
<b>Fecha de búsqueda</b>	06/06/2025; 7/06/2025; 21/06/2025; 29/06/2025
<b>Término de búsqueda</b>	Ivacaftor

Fuente: elaboración propia

## Identificación y descripción del medicamento

Ivacaftor es un medicamento que se utiliza para tratar la fibrosis quística, una enfermedad hereditaria que afecta gravemente a los pulmones, el sistema digestivo y otros órganos, en pacientes a partir de un mes de edad que pesan al menos 3 kg (50).

Este medicamento es un modulador de la CFTR, que es una glicoproteína de más de 1480 aminoácidos, compuesta de 5 dominios: dos dominios transmembrana, dos sitios de unión de nucleótidos y un dominio regulador (51); el CFTR gradúa el movimiento adecuado de agua y de iones cloruro a través de las membranas celulares que recubren los pulmones y otros órganos. En la fibrosis quística (FQ) las mutaciones del gen *CFTR* provocan una proteína defectuosa o ausente, lo que provoca acumulación de moco espeso y pegajoso, que puede causar

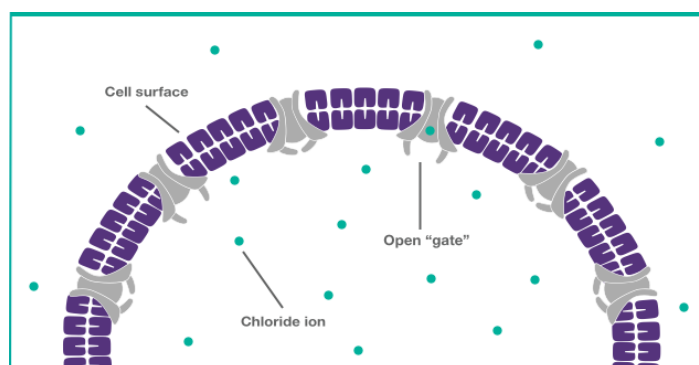
infecciones pulmonares, daños al páncreas, y problemas en otras partes del cuerpo. El ivacaftor fue el primer modulador de la CFTR que demostró una mejoría significativa en algunas mutaciones G551D/F508 (52).

El medicamento se ha comercializado en Colombia en presentación de cápsulas o tabletas de liberación no modificada de administración oral que contienen 150 mg de ivacaftor (53).

### Mecanismo de acción

Ivacaftor actúa como un potenciador de la proteína CFTR, al incrementar la apertura del canal CFTR para mejorar el transporte de cloruro en ciertas mutaciones con baja probabilidad de apertura. También potencia la apertura del canal en la mutación R117H del gen CFTR, que presenta una reducida probabilidad de apertura y menor conductancia (54). No obstante, el mecanismo exacto por el cual ivacaftor potencia la actividad de apertura tanto de la CFTR normal como de algunas formas mutantes no se ha dilucidado completamente (54). El medicamento se utiliza en personas a partir del mes de edad que presentan al menos una mutación en el gen de la FQ que responda al fármaco, ayudando a que los canales permanezcan abiertos durante más tiempo, permitiendo que más iones de cloruro entren y salgan de las células. El movimiento de los iones de cloruro puede ayudar a mantener el equilibrio de sal y agua en los pulmones. Ivacaftor no aumenta la cantidad de proteínas CFTR en la superficie celular, ya que la mutación G970R provoca un defecto de empalme, resultando en una baja o nula presencia de proteína CFTR en la superficie celular, lo que podría explicar ciertos resultados clínicos, en los sujetos con esta mutación (55) (Figura 1).

**Figura 1. Mecanismo de acción del Ivacaftor**

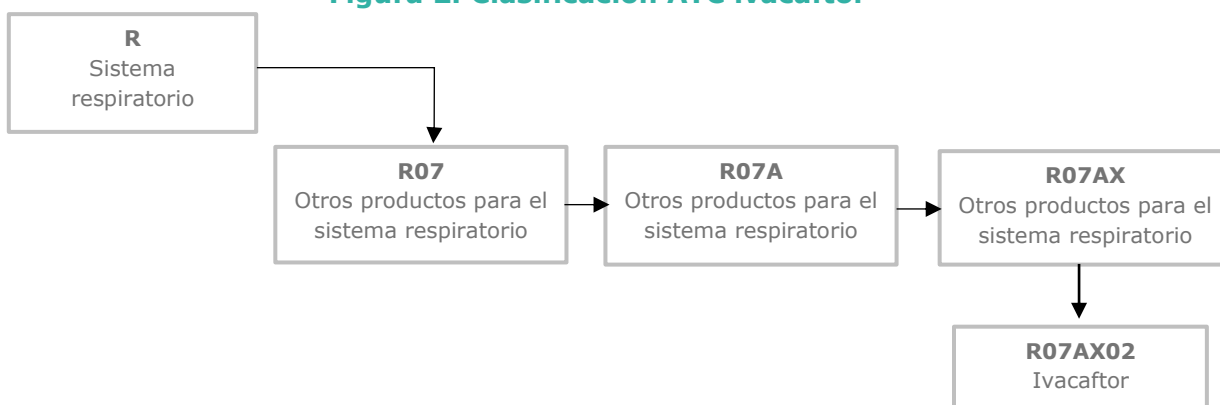


Fuente: Tomado de Vertex, 2024 (55)

## Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC - Clasificación Anatómico-Terapéutica-Química, ivacaftor pertenece al sistema respiratorio, específicamente, al grupo de otros productos para el sistema respiratorio (56) (Figura 2).

**Figura 2. Clasificación ATC ivacaftor**



Fuente: elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025 (56)

## Indicación autorizada en Colombia

Ivacaftor no cuenta con registro sanitario autorizado por el INVIMA en Colombia; sin embargo, se ha comercializado bajo la modalidad de vital no disponible para los diagnósticos asociados: fibrosis quística con manifestaciones pulmonares y FQ, sin otra especificación (53).

**Indicación EMA:** el medicamento está indicado en monoterapia para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños  $\geq 6$  años de edad con un peso  $\geq 25$  kg con FQ y una mutación R117H en el gen *CFTR* o una de las siguientes mutaciones de apertura del canal (clase III) en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R (54).

**Indicación FDA:** ivacaftor es un potenciador del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) indicado para el tratamiento de la fibrosis quística en pacientes de  $\geq 1$  mes que pesen al menos 3 kg que tienen al

menos una mutación en el gen *CFTR* que responde a ivacaftor según datos clínicos o de ensayos in vitro (50).

Si se desconoce el genotipo del paciente, se debe realizar un estudio molecular del gen *CFTR*, empleando técnicas validadas y reconocidas en el país, tales como secuenciación Sanger, secuenciación de nueva generación (NGS), MLPA o PCR dirigida, según la capacidad diagnóstica del laboratorio. Estas pruebas tienen como propósito identificar variantes patogénicas o de significado incierto en el gen *CFTR*, las cuales permiten confirmar el diagnóstico de fibrosis quística y orientar la selección de terapias moduladoras específicas (50). En el anexo 9 (Tabla 52) se muestran las mutaciones genéticas *CFTR* sensibles a ivacaftor.

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (54), tales como: dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, acetato succinato de hipromelosa, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, celulosa microcristalina y lauril sulfato de sodio y el recubrimiento del comprimido contiene cera de carnauba, polietilenglicol 3350, alcohol polivinílico y dióxido de titanio (57).

## Precauciones y advertencias

Solo los pacientes con fibrosis quística que presentaban ciertas mutaciones específicas en el gen *CFTR* participaron en los estudios 770-102, 770-103, 770-111 y 770-110. Estas mutaciones incluyen las de apertura del canal (clase III) como G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R, o bien las mutaciones G970R o R117H, presentes en al menos un alelo, del gen *CFTR* fueron incluidos en los estudios 770-102, 770-103, 770-111 y 770-110 (54).

En el estudio 770-111 fueron incluidos 4 pacientes con la mutación G970R. En 3 de los 4 pacientes el cambio en la prueba de cloruro en el sudor fue <5 mmol/l y en este grupo no se mostró una mejoría clínicamente relevante en el Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo (VEF1) después de 8 semanas de tratamiento. Por lo que no se pudo establecer la eficacia clínica en los pacientes con la mutación G970R en el gen *CFTR* (54).

No se recomienda la monoterapia con ivacaftor en pacientes con FQ homocigóticos para la mutación F508del en el gen *CFTR*, ya que en un estudio fase 2 no mostraron una diferencia estadísticamente significativa en el VEF1 a lo largo de 16 semanas de tratamiento con ivacaftor en comparación con placebo (54).

En el estudio 770-110, demostró menos evidencia de un efecto positivo del fármaco en pacientes con una mutación R117H-7T asociada a una menor gravedad de la enfermedad (54).

**Transaminasas elevadas y daño hepático:** se han reportado niveles elevados de transaminasas en pacientes con FQ tratados con ivacaftor, por lo que se deben evaluar niveles de Alanina Aminotransferasa (ALT) y Aspartato Aminotransferasa (AST) antes de iniciar el tratamiento y cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y anualmente a partir de entonces. No obstante, en pacientes con antecedentes de elevaciones de transaminasas, se debe considerar un control más frecuente de las pruebas de función hepática. En general, estos pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que se resuelvan las anomalías. Por otro lado, si los niveles de ALT o AST superan 5 veces el LSN (límite superior de la normalidad) se debe suspender el tratamiento, hasta que se resuelvan las elevaciones de transaminasas, considerando los riesgos-beneficios de reanudar el tratamiento (50).

**Insuficiencia hepática:** no es recomendable usar ivacaftor, en monoterapia o combinado con otros moduladores de la CFTR, en pacientes  $\geq 6$  años con insuficiencia hepática grave a menos que los beneficios esperados superen los riesgos (54).

**Depresión:** se ha reportado depresión (incluyendo ideas e intento de suicidio) sobre todo en esquema combinado con tezacaftor o tezacaftor/elexacaftor, que suele aparecer en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento y en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos. Tras la reducción de la dosis o la suspensión del medicamento se notificó mejoría de los síntomas. Por esta razón, es necesario informar a los pacientes y/o cuidadores sobre signos de alarma (estado de ánimo deprimido, ideas de suicidio o cambios inusuales de comportamiento) para acudir al médico de inmediato (55).

**Insuficiencia renal:** se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal mientras usan ivacaftor (55).



**Pacientes después de un trasplante de órganos:** no se recomienda utilizar en pacientes trasplantados, ya que este medicamento no se ha estudiado en pacientes con FQ que se han sometido a un trasplante de órganos (55).

**Acontecimientos de erupción:** se reportó mayor incidencia en las mujeres (particularmente en las que tomaban anticonceptivos hormonales) que, en los hombres, de acontecimientos de erupción con ivacaftor cuando fue combinado con otros moduladores de la CFTR (tezacaftor/elexacaftor). Por lo anterior, en pacientes que toman anticonceptivos hormonales y desarrollan una erupción, se debe considerar la posibilidad de suspender el tratamiento en un esquema combinado de ivacaftor con tezacaftor/elexacaftor y anticonceptivos hormonales. Considerar reanudar el medicamento si se resuelve la erupción (54).

### **Interacciones con otros medicamentos**

**Inductores de CYP3A:** no se recomienda el uso concomitante con inductores potentes del CYP3A, como la rifampicina y la hierba de San Juan (50), carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ya que disminuye considerablemente la exposición al medicamento (55).

**Inhibidores de CYP3A:** el ivacaftor es metabolizado por la enzima CYP3A. Por lo cual, tomarlo con inhibidores de esta enzima aumenta su concentración en el cuerpo. Por ello, es necesario reducir la dosis del medicamento si se toma con inhibidores potentes del CYP3A (como ketoconazol, itraconazol o claritromicina) y con inhibidores moderados (como fluconazol o eritromicina). Adicionalmente, se debe evitar el zumo de pomelo, ya que también inhibe el CYP3A y aumenta los niveles del fármaco (55).

**Cataratas:** se han notificado casos de opacidades/cataratas no congénitas del cristalino en pacientes pediátricos. Aunque en algunos casos habían otros factores de riesgo, tales como el uso de corticosteroides o la exposición a la radiación, no se puede descartar un posible riesgo asociado al tratamiento con ivacaftor, es necesario realizar exámenes oftalmológicos iniciales y de seguimiento a los pacientes pediátricos que inicien dicho tratamiento (50).

### **Excipientes con efecto conocido**







**Lactosa:** este medicamento contiene lactosa, lo cual es importante para pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa (54).

**Sodio:** cada comprimido de este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio, lo que lo clasifica como “esencialmente sin sodio” (54).

**Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia:** se han reportado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia, tras la comercialización de ivacaftor. Si un paciente experimenta signos o síntomas de una reacción grave, se debe suspender inmediatamente el tratamiento y administrar la terapia adecuada. La decisión de reanudar el medicamento debe basarse en una evaluación cuidadosa de los beneficios y riesgos individuales del paciente (55).

**Dosificación:** En pacientes a partir de 6 años de edad con un peso mayor o igual de 25 kg, se recomienda dos comprimidos al día (150 mg en la mañana y 150 mg en la noche) (58).

### Información de comercialización

Ivacaftor fue aprobado inicialmente en Estados Unidos por la FDA el 31/01/2012 (50) y el 23/07/2012 fue aprobada su comercialización en Europa por la EMA (58), posteriormente el 25/01/2019 en Canadá por la Health Canada (59) y el 5/11/2024 en Australia por la TGA- Therapeutic Goods Administration (Administración de Productos Terapéuticos) (60).

En Colombia, de acuerdo con la tabla de referencia de IUM se tienen 2 IUM identificados; por otro lado, en la base de datos de MVND, se evidencian 13 solicitudes para pacientes específicos desde 2018 a 2025 asociados a estos 2 IUM y un caso de urgencia clínica en 2024 (53); en el Anexo 7 (Tabla 48) se relacionan los IUM asociados a solicitudes bajo la modalidad de MVND.

### Perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comunes reportadas por pacientes  $\geq 6$  años que tomaron ivacaftor incluyeron:

- Cefalea (23,9%)



- Dolor orofaríngeo (22%)
- Infección del tracto respiratorio superior (22%)
- Congestión nasal (20,2%)
- Dolor abdominal (15,6%)
- Nasofaringitis (14,7%)
- Diarrea (12,8%)
- Erupción (12,8%)
- Bacterias en el esputo (12,8%)
- Mareos (9,2%)

Además, se observó un aumento de las transaminasas en el 12,8% de los pacientes tratados con este medicamento, en comparación con el 11,5% de los que recibieron placebo (54).

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de 2-6 años fueron:

- Congestión nasal (26,5%)
- Infección del tracto respiratorio superior (23,5%)
- Aumento de las transaminasas (14,7%)
- Erupción (11,8%)
- Bacterias en el esputo (11,8%).

Siendo las reacciones adversas más graves, el dolor abdominal (0,9%) y el aumento de transaminasas (1,8%) (54).

## Vigilancia poscomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para ivacaftor (Tabla 3):

**Tabla 3. Información vigilancia poscomercialización ivacaftor**

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	<a href="https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/">https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/</a> Consultada: 23/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
FDA	<a href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements">https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements</a> Consultada: 23/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	<a href="https://www.ema.europa.eu/en">https://www.ema.europa.eu/en</a> Consultada: 23/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO - Uppsala Monitoring Centre	<a href="http://www.vigiaccess.org/">http://www.vigiaccess.org/</a> Consultada: 23/06/2025	<p>La búsqueda del principio activo ivacaftor, arrojó un resultado de 8.673 reportes de posibles efectos secundarios. Siendo los de mayor reporte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones e infestaciones (14%; 2.055 RAM – Reacciones Adversas a Medicamentos)</li> <li>RAM representativas: exacerbación pulmonar ineficaz de la fibrosis quística (511), nasofaringitis (229) y neumonía (221)</li> <li>- Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración (11%; 1.646 RAM)</li> <li>RAM representativas: malestar (414), fatiga (224 y malestar en el pecho (130)</li> <li>- Trastorno respiratorio torácico y mediastínico (10%; 1.396 RAM)</li> </ul>

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
		<p>RAM representativas: tos (378), tos productiva (220) y disnea (185)</p> <p>- Envenenamiento por lesiones y complicaciones de procedimientos (16%; 2.229 RAM)</p> <p>RAM representativas: síndrome post punción lumbar (895), dolor de procedimiento (535) y caídas (160)</p>

Fuente: elaboración propia.

#### 4.2.2 Lumacaftor/Ivacaftor

La información sobre las propiedades farmacológicas, datos clínicos y de seguridad del medicamento fue consultada en las fuentes de información de EMA, FDA, AEMPS, WHO y UMC; por otro lado, dado que este medicamento no cuenta con registro sanitario autorizado por el INVIMA no se tiene información de indicaciones autorizadas en el país, y la información respecto a presentación y datos de comercialización en el contexto local fue consultada en la tabla de referencia IUM (corte 20 de junio de 2025) y el listado de medicamentos vitales no disponibles (MVND) (corte 15 de julio de 2025); por último, se consultó en la base de datos del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology para la obtención de la información de clasificación (ATC) (Tabla 4)

**Tabla 4. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento**

<b>Tipo de búsqueda</b>	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
<b>Base de datos</b>	INVIMA, FDA, EMA, AEMPS y WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
<b>Fecha de búsqueda</b>	10/06/2025, 11/06/2025, 23/06/2025, 30/06/2025
<b>Término de búsqueda</b>	Lumacaftor/Ivacaftor

Fuente: Elaboración propia.

## Identificación y descripción del medicamento

La combinación lumacaftor/ivacaftor es usada para la fibrosis quística en pacientes adultos y niños > 1 año que tienen dos copias de la mutación F508del, que es la mutación más común en FQ (61). Los comprimidos se pueden usar en niños > de 6 años y los gránulos pueden usar en niños de al menos 1 año (62).

El lumacaftor pertenece a una clase de fármacos llamados correctores del regulador de la CFTR, e ivacaftor pertenece a una clase de medicamentos llamados potenciadores de la CFTR. Esta combinación mejora la función de una proteína en el organismo para disminuir la acumulación de moco espeso en los pulmones y mejorar otros síntomas de la fibrosis quística (62).

Este medicamento se ha comercializado en Colombia bajo las siguientes presentaciones:

- Tabletas de liberación no modificada de administración oral: conteniendo 200 mg de lumacaftor y 125 de ivacaftor o 100 mg de lumacaftor y 125 de ivacaftor
- Polvo para reconstituir a suspensión oral conteniendo 150 mg de lumacaftor y 188 mg de ivacaftor (53).

## Mecanismo de acción

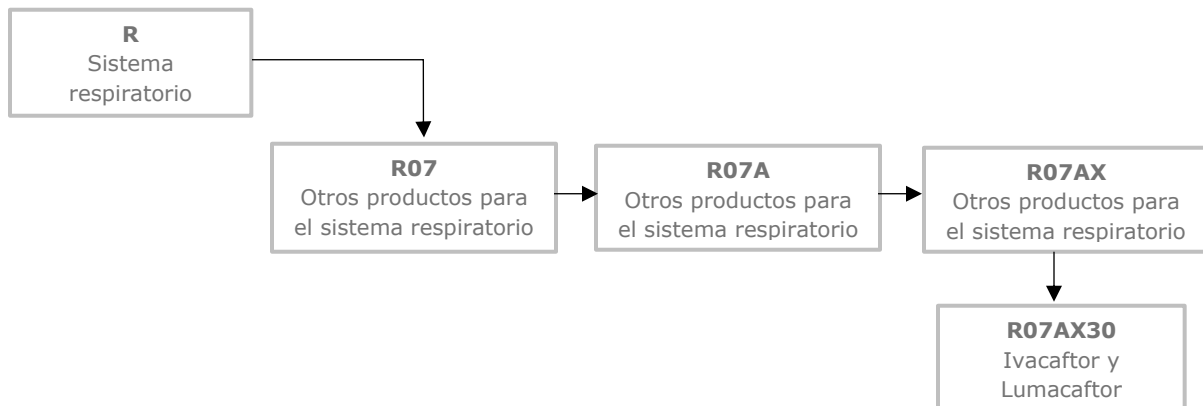
La proteína CFTR, un canal de cloruro crucial en las células epiteliales se ve afectada por la mutación F508del. Esta mutación provoca un plegamiento incorrecto de la proteína, lo que lleva a su degradación y a una reducción significativa de CFTR en la superficie celular. La pequeña fracción de CFTR con la mutación F508del que logra llegar a la superficie es inestable y presenta una baja probabilidad de apertura de su canal. De esta manera lumacaftor mejora la estabilidad de la proteína F508del-CFTR, facilitando que más proteína madura llegue a la superficie celular e ivacaftor aumenta el transporte de cloruro al mejorar la probabilidad de apertura de los canales CFTR en la superficie celular (63).

Estudios in vitro han demostrado que la combinación de ambos medicamentos actúa directamente sobre la proteína CFTR con la mutación F508del, incrementando su cantidad, estabilidad y función en la superficie celular, lo que resulta en un mayor transporte de iones cloruro. Sin embargo, es importante destacar que los resultados in vitro no siempre se traducen directamente en la respuesta farmacodinámica in vivo o en el beneficio clínico (63).

### Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC, lumacaftor/ivacaftor pertenece al sistema respiratorio, específicamente, al grupo de otros productos para el sistema respiratorio (56) (Figura 3).

**Figura 3. Clasificación ATC lumacaftor/ivacaftor**



Fuente: elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025 (56)

### Indicación autorizada en Colombia

La combinación de lumacaftor e ivacaftor no cuenta con registro sanitario en Colombia, sin embargo, se ha comercializado bajo la modalidad de vital no disponible para los diagnósticos asociados: fibrosis quística, sin otra especificación, FQ con manifestaciones intestinales, FQ con manifestaciones pulmonares y pseudomonas (*aeruginosa*) (*mallei*) (*pseudomallei*) como causa de enfermedades clasificadas en otros capítulos (53).



**Indicación EMA:** lumacaftor/ivacaftor está indicado para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística de 6 años de edad o mayores (forma farmacéutica comprimidos) o de 1 año de edad o mayores (forma farmacéutica gránulos) homocigóticos para la mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (54).

**Indicación FDA:** la combinación de lumacaftor/ivacaftor está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística en pacientes de 1 año o más homocigotos para la mutación F508del en el gen *CFTR*. En caso de no conocer el genotipo del paciente, se debe realizar una prueba de mutación de FQ autorizada por la FDA para detectar la presencia de la mutación F508del en ambos alelos del gen *CFTR*. Adicional a lo anterior, no se ha establecido la eficacia ni la seguridad en pacientes con FQ que no sean homocigotos para la mutación F508del (64).

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes (64). Tanto como los sobres de gránulos orales como los comprimidos del medicamento tienen los siguientes excipientes: celulosa microcristalina; croscarmelosa sódica; acetato succinato de hipromelosa; estearato de magnesio; povidona; y lauril sulfato de sodio (63).

### Precauciones y advertencias

Este medicamento no ofrece eficacia en pacientes con FQ heterocigóticos para la mutación F508del si el segundo alelo del gen *CFTR* produce una proteína no funcional o no responde a ivacaftor in vitro (65).

**Pacientes con FQ con una mutación de apertura del canal (clase III) en el gen *CFTR*:** no se ha investigado la eficacia de este medicamento en pacientes con fibrosis quística que presentan una mutación de apertura del canal (clase III) en un alelo del gen *CFTR*, independientemente de si tienen o no la mutación F508del en el otro alelo. Dado que la administración conjunta con lumacaftor reduce drásticamente la exposición a ivacaftor, no se recomienda el uso de la combinación en estos pacientes (64).

**Reacciones adversas respiratorias:** existen reportes de mayor incidencia de eventos respiratorios como disnea, molestias torácicas o respiración anómala, al



comenzar el tratamiento en comparación con el placebo. Estos efectos pueden ser graves y han ocasionado la interrupción del tratamiento, especialmente en aquellos con enfermedad pulmonar avanzada (FEV1 previsto <40%). Dado que la experiencia clínica en pacientes con un FEV1 <40% es limitada, se recomienda un seguimiento adicional al inicio del tratamiento (65). No existe ninguna experiencia de inicio del medicamento en pacientes con exacerbación pulmonar, por lo que no se recomienda iniciar el tratamiento en estos pacientes (64).

**Efecto en la presión sanguínea:** se ha observado un aumento de la presión arterial en algunos pacientes tratados con este medicamento, por lo que se debe controlar periódicamente la presión sanguínea a todos los pacientes durante el tratamiento (65).

**Pacientes con enfermedad hepática avanzada:** este fármaco debe ser usado con extrema precaución en pacientes con enfermedad hepática avanzada y solo si los beneficios esperados superan claramente los riesgos. En caso de administrar este tratamiento, se debe tener en cuenta la monitorización estrecha desde el inicio y una reducción de la dosis. Se han reportado casos de descompensación hepática, incluso insuficiencia hepática mortal, en pacientes con fibrosis quística que ya padecían cirrosis e hipertensión portal (62).

**Reacciones adversas hepatobiliares:** se ha evidenciado aumento frecuente de las aminotransferasas, en algunos casos, se han asociado a aumentos simultáneos de la bilirrubina sérica total. Este aumento se ha observado con mayor frecuencia en la población pediátrica que adulta (64).

Es crucial evaluar los niveles de ALT, AST y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento y cada tres meses durante el primer año y anualmente a partir de entonces. Si el paciente tiene antecedentes de elevaciones en estos valores, se recomienda una monitorización más frecuente. Aquellos que muestren un aumento en ALT, AST o bilirrubina deben ser observados de cerca hasta que los niveles vuelvan a la normalidad. Adicionalmente, se debe interrumpir el tratamiento si los niveles de ALT o AST superan cinco veces el límite superior de la normalidad (LSN) sin una elevación de bilirrubina. La interrupción también es necesaria si ALT o AST exceden tres veces el LSN junto con una bilirrubina más de dos veces el LSN. Una vez que estas anomalías se resuelvan, la decisión de reanudar el tratamiento debe basarse en una evaluación cuidadosa de riesgo-beneficio para el paciente (65).



**Depresión:** se ha notificado depresión (incluyendo ideas e intento de suicidio), los cuales suelen aparecer en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento y en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos. En algunos casos mejoraron los síntomas con la disminución de dosis o interrupción del tratamiento. Es fundamental informar dicha situación a los pacientes y/o cuidadores para estar alertas a signos de alarma y acudir de inmediato al médico si estos síntomas aparecen (64).

### **Interacciones con otros medicamentos**

**Sustratos de CYP3A:** lumacaftor es un potente inductor del CYP3A; por lo que puede disminuir la exposición sistémica a medicamentos sustratos del CYP3A, lo que se puede traducir en reducir su efecto terapéutico. No se recomienda la administración con sustratos sensibles al CYP3A o sustratos del CYP3A con un margen terapéutico estrecho (64).

Este fármaco combinado puede disminuir la exposición a los anticonceptivos hormonales, con reducción de su eficacia y aumento de incidencia de reacciones adversas asociadas a la menstruación, tales como: amenorrea, dismenorrea, menorragia y menstruación irregular (27% en mujeres con anticonceptivos hormonales (orales, inyectables, transdérmicos e implantables), en comparación con el 3% de mujeres que no los usan) (64).

**Inductores potentes de CYP3A:** como el ivacaftor es un sustrato de CYP3A4 y de CYP3A5 no se recomienda la administración conjunta de este con inductores potentes de CYP3A (rifampicina, hierba de San Juan), ya que dicha interacción puede reducir la eficacia terapéutica del medicamento combinado (62).

**Insuficiencia renal:** se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o con enfermedad renal terminal (64).

**Cataratas:** se han notificado casos de opacidades no congénitas del cristalino (cataratas) en niños tratados con este fármaco combinado. Aunque algunos de estos niños tenían otros factores de riesgo (como el uso de corticosteroides o exposición a radiación); por lo cual, no se puede descartar que ivacaftor sea una de las causas. Por ello, es recomendable que los pacientes pediátricos que comiencen con la terapia medicamentosa se sometan a exámenes oftalmológicos iniciales y de seguimiento para monitorear su vista (65).

**Pacientes después de un trasplante de órganos:** no se ha estudiado esta combinación en pacientes con FQ que sean sometidos a un trasplante de órganos. Por lo tanto, no se recomienda su uso en estos pacientes (64).

**Contenido de sodio:** este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio" (64).

## Dosificación

Recomendaciones en pacientes de 1 año de edad o mayores (aplica para la presentación polvo para reconstituir a solución oral) (ver Tabla 5) (64):

**Tabla 5. Recomendaciones en pacientes de 1 año de edad o mayores**

Edad	Peso	Concentración <sup>1</sup>	Frecuencia
1 a <2 años	7 kg a <9 kg	75 mg lumacaftor/94 mg ivacaftor	Cada 12 horas
	9 kg a <14 kg	100 mg de lumacaftor/125 mg ivacaftor	Cada 12 horas
	≥14 kg	150 mg de lumacaftor/188 mg de ivacaftor	Cada 12 horas
2 a 5 años	<14 kg	100 mg de lumacaftor/125 mg de ivacaftor	Cada 12 horas
	≥14 kg	150 mg de lumacaftor/188 mg de ivacaftor	Cada 12 horas

Recomendaciones en pacientes de 6 años de edad y mayores (aplica para las formas farmacéuticas tabletas) Tabla 6 (64):

**Tabla 6. Recomendaciones en pacientes de 6 años de edad y mayores**

Edad	Concentración	Frecuencia
------	---------------	------------

<sup>1</sup> En el listado de MVND no se ha evidenciado la comercialización de polvo para reconstituir a solución oral a una concentración menor de 150 mg de lumacaftor/188 mg de ivacaftor; sin embargo, a nivel internacional se evidencia la existencia de las presentaciones mostradas en la tabla de dosificación.



6 a <12 años	100 mg de lumacaftor/125 mg de ivacaftor	2 comprimidos cada 12 horas
12 años o mayores	200 mg de lumacaftor/125 mg de ivacaftor	2 comprimidos cada 12 horas

### Información de comercialización

Lumacaftor/ivacaftor fue aprobado inicialmente el 2/07/2015 por los Estados Unidos por parte de la FDA (65) y luego fue aprobado por la Unión Europea a través de la EMA (58), posteriormente por Canadá el 18/04/2017 por la Health Canadá (59) y el 10/08/2018 en Australia por la TGA (60).

En Colombia, de acuerdo con la tabla de referencia de IUM se tienen 6 IUM identificados; por otro lado, en la base de datos de MVND, se evidencian 32 solicitudes para pacientes específicos desde 2018 a 2022 asociados a 4 IUM y 6 casos de urgencia clínica en 2018 y 2021 (53); en el Anexo 7 (Tabla 48) se relacionan los IUM a solicitudes bajo la modalidad de MVND.

### Perfil de seguridad

Las reacciones adversas (RAM) más frecuentes fueron:

- Disnea (14%)
- Diarrea (11%)
- Náuseas (10,2%).

También se han reportado RAM graves como: acontecimientos hepatobiliares, como por ejemplo el aumento de aminotransferasas (0,5%), hepatitis colestásica (0,3%) y encefalopatía hepática (0,1%) (64).

### Vigilancia poscomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el medicamento lumacaftor/ivacaftor (Tabla 7).

**Tabla 7. Información vigilancia poscomercialización lumacaftor/ivacaftor**

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	<a href="https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/">https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/</a>	La búsqueda no produjo resultados

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
	Consultada: 23/06/2025	
FDA	<a href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements">https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements</a> Consultada: 23/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	<a href="https://www.ema.europa.eu/en">https://www.ema.europa.eu/en</a> Consultada: 23/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO Uppsala Monitoring Centre	<a href="http://www.vigiaccess.org/">http://www.vigiaccess.org/</a> Consultada: 23/06/2025	<p>La búsqueda del principio activo lumacaftor/ivacaftor, arrojó un resultado de 9.296 reportes de posibles efectos secundarios. Siendo los de mayor reporte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones e infestaciones (20%; 2.926 RAM) RAM representativas: exacerbación pulmonar ineficaz de la fibrosis quística (1411), infección (320) y neumonía (319)</li> <li>- Trastorno respiratorio torácico y mediastínico (16%; 2.274 RAM) RAM representativas: disnea (732), tos (491) y respiración anormal (200)</li> <li>- Investigaciones (11%, 1.539 RAM) RAM representativas: prueba de función pulmonar disminuida (401), disminución de peso (162) y disminución del volumen espiratorio forzado (160)</li> <li>- Trastornos gastrointestinales (9%; 1.308 RAM) RAM representativas: diarrea (294), náuseas (241) y dolor abdominal (182)</li> </ul>

#### 4.2.3 Tezacaftor/ivacaftor

La información sobre las propiedades farmacológicas, datos clínicos y de seguridad del medicamento fue consultado en las fuentes de información de EMA, FDA, AEMPS, WHO y UMC; por otro lado, dado que este medicamento no cuenta con registro sanitario autorizado por el INVIMA no se tiene información de indicaciones autorizadas en el país, y la información respecto a presentación y datos de comercialización en el contexto local fue consultada en la tabla de referencia IUM (corte 20 de junio de 2025) y el listado de medicamentos vitales no disponibles (MVND) (corte 15 de julio de 2025); por último, se consultó en la base de datos del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology para la obtención de la información de clasificación (ATC) (Tabla 8).

**Tabla 8. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento**

Tipo de búsqueda	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
Base de datos	FDA, EMA, AEMPS y WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, table de referencia IUM, listado MVND.
Fecha de búsqueda	08/06/2025, 13/06/2025, 23/06/2025, 30/06/2025
Término de búsqueda	Tezacaftor/Ivacaftor

Fuente: Elaboración propia.

## Identificación y descripción del medicamento

Tezacaftor/ivacaftor es un fármaco combinado usado en el manejo de la fibrosis quística en adultos y niños de 6 años o más con dos copias de la mutación F508del o con una sola copia de una mutación específica (61). En el anexo 9 (Tabla 53) se presenta el listado de mutaciones genéticas CFTR sensibles a tezacaftor/ivacaftor.

El tezacaftor es un corrector de la CFTR; que aumenta la cantidad de proteína CFTR madura en la superficie celular al actuar sobre el defecto de procesamiento y tráfico de la proteína CFTR F508del, junto con el ivacaftor que es un potenciador de CFTR, mejora la función de la proteína CFTR una vez que alcanza la superficie celular (66).

Este medicamento se ha comercializado en Colombia bajo la presentación de tabletas de liberación no modificada de administración oral que contienen: 50

mg tezacaftor/150 mg ivacaftor; 100 mg tezacaftor/300 mg ivacaftor y 100 mg tezacaftor/150 mg ivacaftor<sup>2</sup> (53).

## Mecanismo de acción

Tezacaftor mejora el procesamiento y el tráfico celular de ciertas proteínas CFTR mutantes (como F508del-CFTR) para que más proteína madura llegue a la superficie celular. Ivacaftor, por su parte, es un potenciador de CFTR que facilita un mayor transporte de cloruro al aumentar la probabilidad de apertura de estos canales una vez que están en la superficie (66).

La combinación de ambos fármacos permite que ivacaftor potencie la proteína CFTR entregada por tezacaftor, lo que resulta en un transporte de cloruro superior al que se lograría con cada agente por separado. En conjunto, estos dos medicamentos incrementan tanto la cantidad como la función de CFTR en la superficie celular, mejorando el transporte de cloruro (66).

Estudios in vitro de transporte de cloruro, realizados en células de tiroides de rata Fischer (FRT) con diversas mutaciones de CFTR, han confirmado que tezacaftor/ivacaftor aumenta el transporte de cloruro en las células que logran liberar la proteína CFTR a la superficie (66).

Un aumento neto de al menos el 10% del valor normal en el transporte de cloruro in vitro se considera un umbral de respuesta que predice un beneficio clínico. Sin embargo, es importante destacar que la magnitud del cambio in vitro no siempre se correlaciona con la magnitud de la respuesta clínica para mutaciones individuales (66).

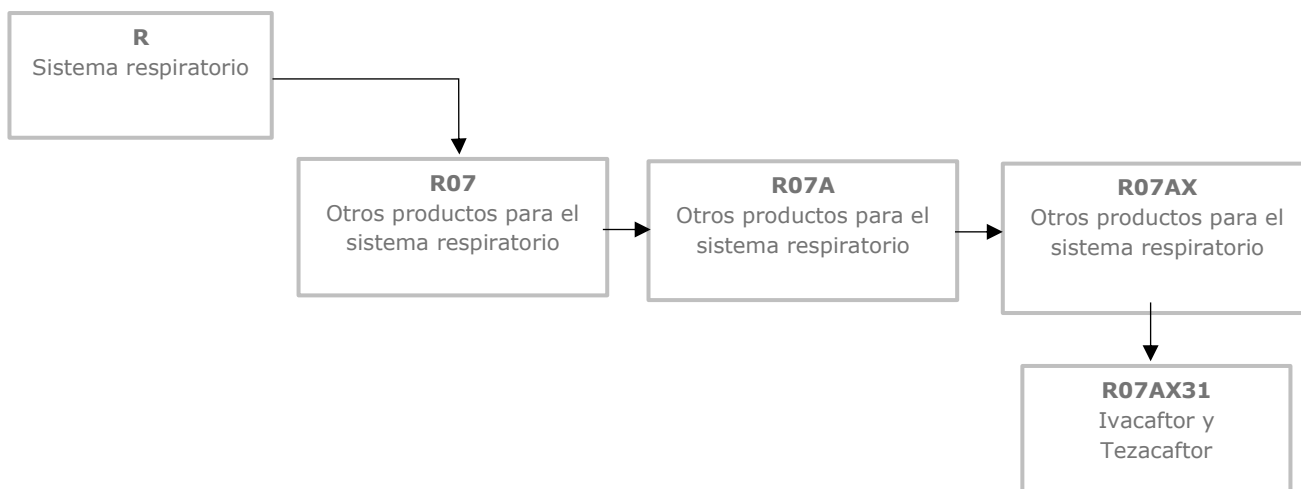
---

<sup>2</sup> Sobre esta presentación existe una discrepancia entre la tabla de referencia IUM y el listado de MVND ya que el IUM 2I1032331000101 figura en el listado de MVND con una concentración de tezacaftor 100 mg/ivacaftor 150 mg; mientras que en la tabla de referencia IUM este mismo código aparece como una concentración de tezacaftor 100 mg/ivacaftor 300 mg.

## Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC, tezacaftor/ivacaftor pertenece al sistema respiratorio, específicamente, al grupo de otros productos para el sistema respiratorio (56) (Figura 4).

**Figura 4. Clasificación ATC tezacaftor/ivacaftor**



Fuente: elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025 (56)

## Indicación autorizada en Colombia

Tezacaftor/ivacaftor no cuenta con registro sanitario en Colombia; sin embargo, se ha comercializado bajo la modalidad de vital no disponible para los diagnósticos asociados: fibrosis quística con otras manifestaciones, FQ con manifestaciones intestinales, FQ sin otra especificación y FQ con manifestaciones pulmonares (53).

**Indicación EMA:** está indicado en pacientes con fibrosis quística que han heredado la mutación F508del de ambos progenitores o en pacientes que la presentan de uno de los progenitores y otras mutaciones específicas. En el primer grupo, el medicamento podría ser una opción de tratamiento para quienes no pueden tomar una combinación de ivacaftor y lumacaftor (otro medicamento para la fibrosis quística) debido a efectos secundarios o interacciones con otros medicamentos. En el segundo grupo, existe una falta de terapias autorizadas (58).



**Indicación FDA:** la combinación de tezacaftor e ivacaftor, está indicado para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ)  $\geq 12$  años homocigotos para la mutación F508del o que tengan al menos una mutación en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) que responda a tezacaftor/ivacaftor según datos in vitro y/o evidencia clínica (67).

#### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes:

- Succinato acetato de hipromelosa
- Lauril sulfato sódico
- Hipromelosa
- Celulosa microcristalina
- Celulosa de hidroxipropilo
- Croscarmelosa sódica
- Estearato de magnesio
- Dióxido de titanio
- Óxido de hierro amarillo (68)

#### Precauciones y advertencias:

**Elevaciones de transaminasas (AST/ALT):** se recomienda monitorizar las transaminasas antes de iniciar el tratamiento con tezacaftor/ivacaftor, cada 3 meses durante el primer año y luego anualmente. En caso de que el paciente tenga un historial de transaminasas elevadas, se deberá aumentar el monitoreo de estas. De ser necesario, si se evidencian elevaciones significativas de AST o ALT más de 5 veces el LSN, o si ALT o AST superan tres veces el LSN junto con una bilirrubina mayor a dos veces el LSN se debe interrumpir el tratamiento. Una vez que las transaminasas se normalicen, la decisión de reanudar el tratamiento deberá basarse en una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos individuales del paciente (66).

**Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia:** después de la comercialización, se han reportado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, asociadas con este medicamento. Si aparecen signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad graves durante el tratamiento, se debe suspender el fármaco e iniciar la terapia adecuada de inmediato. Para decidir si



debe reanudarse la terapia, se debe considerar los riesgos-beneficios individuales del paciente (68).

**Uso concomitante con inductores del CYP3A:** no se recomienda la administración concomitante con inductores potentes del CYP3A, ya que la exposición del medicamento se reduce significativamente, lo que puede reducir la eficacia terapéutica del tratamiento (68).

**Cataratas:** se han notificado opacidades/cataratas no congénitas del cristalino en pacientes pediátricos, por lo que se recomiendan exámenes oftalmológicos iniciales y de seguimiento en pacientes pediátricos que inicien tratamiento con tezacaftor/ivacaftor (66).

Finalmente, este medicamento puede causar mareos. Por lo tanto, no se debe conducir ni realizar ninguna otra actividad que pueda ser peligrosa (68).

## Dosificación

Las pautas de dosificación recomendadas para adultos, adolescentes y niños de 6 años o mayores son las siguientes (ver Tabla 9) (68):

**Tabla 9. Dosificación recomendada tezacaftor/ivacaftor**

Edad/peso	Dosis mañana	Dosis noche
6 a <12 años con un peso <30 kg	50 mg de tezacaftor/75 mg de ivacaftor	75 mg de ivacaftor
6 a <12 años con un peso ≥30 kg	100 mg de tezacaftor/150 mg de ivacaftor	150 mg de ivacaftor
≥12 años	100 mg de tezacaftor/150 mg de ivacaftor	150 mg de ivacaftor

## Información de comercialización

Tezacaftor/ivacaftor fue aprobado inicialmente el 12/02/2018 por los Estados Unidos por parte de la FDA (67) y luego fue aprobado por la Unión Europea a través de la EMA el 31/10/2018 (58), posteriormente en Canadá el 27/06/2018 por Health Canada (59) y el 1/03/2019 en Australia por la TGA (60).

En Colombia, de acuerdo con la tabla de referencia de IUM se tienen 4 IUM identificados; por otro lado, en la base de datos de MVND se evidencian 11



solicitudes para pacientes específicos desde 2020 a 2023 (53). En el Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia (Tabla 48) se relacionan los IUM asociados a solicitudes bajo la modalidad de MVND.

### Perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes, que se produjeron en  $\geq 3\%$  de los pacientes fueron: dolor de cabeza, náuseas, congestión sinusal y mareos (66).

#### **Sistema nervioso:**

- Dolor de cabeza (14%)
- Mareos (1-10%)

#### **Ocular**

- Opacidades del cristalino no congénitas (con frecuencia no reportada)

#### **Respiratorio**

- Congestión sinusal (1-10%)

#### **Gastrointestinal**

- Náusea (1-10%)
- Síndrome de obstrucción intestinal distal (0,1-1%)

#### **Hepático**

- Elevaciones de transaminasas (1-10%).

Las elevaciones máximas de transaminasas (ALT o AST) por encima de 3, 5, u 8 veces el límite superior de la normalidad (LSN) tuvieron una incidencia similar entre los pacientes tratados con el fármaco y los que recibieron placebo. Específicamente, las tasas para estas elevaciones fueron del 0.2%, 1%, y 3.4% en ambos grupos, respectivamente.

Solo tres pacientes en los ensayos clínicos interrumpieron el tratamiento de forma permanente debido a estas elevaciones (uno en el grupo del fármaco y dos en el de placebo). Es importante destacar que ningún paciente tratado con el fármaco experimentó una elevación de las transaminasas superior a 3 veces el LSN junto con un aumento de la bilirrubina total superior a 2 veces el LSN (68).

## Vigilancia poscomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el producto tezacaftor/ivacaftor (Tabla 10).

**Tabla 10. Información vigilancia poscomercialización tezacaftor/ivacaftor**

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	<a href="https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/">https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/</a> Consultada: 23/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
FDA	<a href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements">https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements</a> Consultada: 23/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	<a href="https://www.ema.europa.eu/en">https://www.ema.europa.eu/en</a> Consultada: 23/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO Uppsala Monitoring Centre	<a href="http://www.vigiaccess.org/">http://www.vigiaccess.org/</a> Consultada: 23/06/2025	<p>La búsqueda del principio activo tezacaftor/ivacaftor, arrojó un resultado de 4.985 reportes de posibles efectos secundarios. Siendo los de mayor reporte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trastorno respiratorio torácico y mediastínico (11%; 802 RAM) RAM representativas: tos (187), disnea (131) y hemoptisis (124)</li> <li>- Procedimientos quirúrgicos y médicos (9%; 674 RAM) RAM representativas: hospitalización (386), supresión de la ingestión respiratoria en la fibrosis quística (118) y trasplante de pulmón (42)</li> <li>- Investigaciones (8%, 580 RAM) RAM representativas: prueba de función pulmonar disminuida (137), disminución</li> </ul>

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
		de peso (77) y prueba de función hepática aumentada (57)  - Trastorno del sistema nervioso (7%, 546 RAM) RAM representativas: dolor de cabeza (335), mareo (103) y migraña (45)

Fuente: elaboración propia

#### 4.2.4 Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor

La información sobre las propiedades farmacológicas, datos clínicos y de seguridad del medicamento fue consultada en las fuentes de información de EMA, FDA, AEMPS, WHO y UMC; por otro lado, dado que este medicamento no cuenta con registro sanitario autorizado por el INVIMA no se tiene información de indicaciones autorizadas en el país, y la información respecto a presentación y datos de comercialización en el contexto local fue consultada en la tabla de referencia IUM (corte 20 de junio de 2025) y el listado de medicamentos vitales no disponibles (MVND) (corte 15 de julio de 2025); por último, se consultó en la base de datos del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology para la obtención de la información de clasificación (ATC) (Tabla 11).

**Tabla 11. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento**

<b>Tipo de búsqueda</b>	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
<b>Base de datos</b>	FDA, EMA, AEMPS y WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, table de referencia IUM, listado MVND.
<b>Fecha de búsqueda</b>	9/06/2025, 13/06/2025, 24/06/2025, 01/07/2025
<b>Término de búsqueda</b>	Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor

Fuente: Elaboración propia.

#### Identificación y descripción del medicamento

El elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor se encuentra disponible como una combinación de dosis fija (CDF) de los tres principios activos; y ha sido comercializado en Colombia bajo las siguientes presentaciones (69):

Tabletas de liberación no modificada de administración oral:

- Elexacaftor 100 mg/tezacaftor 50 mg/ivacaftor 75 mg & ivacaftor 150 mg
- Elexacaftor 50 mg/tezacaftor 25 mg/ivacaftor 37,5 mg & ivacaftor 75 mg

Gránulos de liberación no modificada de administración oral:

- Elexacaftor 100 mg/tezacaftor 50 mg/ivacaftor 75 mg & ivacaftor 75 mg
- Elexacaftor 80 mg/tezacaftor 40 mg/ivacaftor 60 mg & ivacaftor 59,5 mg

### Mecanismo de acción

El elexacaftor y el tezacaftor son correctores de la proteína CFTR, que se unen a diferentes sitios de esta y tienen un efecto aditivo, ya que facilitan el procesamiento y el tráfico celular de ciertas formas mutantes de CFTR, incluida la F508del-CFTR; para aumentar la cantidad de CFTR transportada a la superficie celular en comparación de lo que se hace con cada molécula por separado (70).

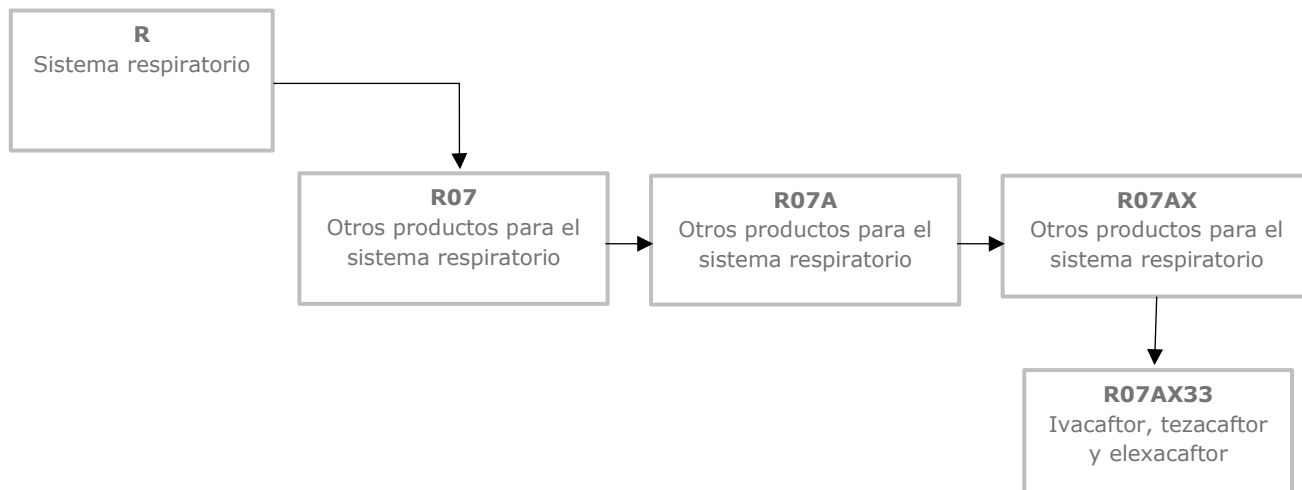
Por su parte, el ivacaftor que es un potenciador de la proteína CFTR, actúa incrementando la probabilidad de apertura del canal de dicha proteína en la superficie celular (70).

El efecto combinado de los 3 principios activos (elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor) incrementa la cantidad y la función de la CFTR en la superficie celular. Esto se traduce en una mayor actividad de la CFTR, medida a través del transporte de cloruro mediado por esta proteína (70).

### Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC, elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor pertenece al sistema respiratorio, específicamente, al grupo de otros productos para el sistema respiratorio (56) (ver Figura 5).

**Figura 5. Clasificación ATC elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor**



Fuente: elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025 (56)

## Indicación autorizada en Colombia

La CDF de elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor no cuenta con Registro Sanitario en Colombia, sin embargo, se ha comercializado bajo la modalidad de vital no disponible para los diagnósticos: fibrosis quística con manifestaciones pulmonares, FQ con manifestaciones intestinales, FQ con otras manifestaciones y FQ, sin otra especificación (53).

**Indicación EMA:** el medicamento está indicado en una pauta de administración combinada con ivacaftor para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes  $\geq 6$  años de edad con al menos una mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) (71).

**Indicación FDA:** la combinación de ivacaftor, un potenciador de CFTR, y los correctores de la CFTR (tezacaftor y elexacaftor), está indicada para el tratamiento de la fibrosis quística en pacientes  $\geq 6$  años que presentan al menos una mutación F508del en el gen *CFTR* o una mutación en dicho gen que responde al tratamiento según datos in vitro. Si se desconoce el genotipo del paciente, se debe realizar una prueba de mutación de FQ autorizada por la FDA para confirmar la presencia de al menos una mutación F508del o una mutación que responde según datos in vitro (70).

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes (71): hipromelosa, acetato succinato de hipromelosa, lauril sulfato de sodio, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, hidroxipropilcelulosa, dióxido de titanio, dióxido de silicio coloidal, lactosa monohidrato y alcohol polivinílico (72).

### Precauciones y advertencias:

**Elevaciones en las pruebas de función hepática:** se han registrado niveles elevados de transaminasas y bilirrubina en pacientes con fibrosis quística que toman este medicamento. Por esta razón, se recomienda evaluar la función hepática (ALT, AST y bilirrubina) en todos los pacientes: al inicio del tratamiento, cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y anualmente a partir de entonces (70).

Si se presentan elevaciones en las pruebas hepáticas (por ejemplo, ALT o AST >5 veces el LSN, o ALT o AST >3 veces el LSN junto con bilirrubina >2 veces el LSN), se debe interrumpir el fármaco y monitorizar de cerca los resultados hasta que las anomalías se resuelvan y una vez se resuelvan, se deben tomar una decisión entre si retomar o no el tratamiento según los riesgos - beneficios. Se aconseja una monitorización más frecuente en pacientes con historial de enfermedad hepatobiliar o elevaciones previas en las pruebas de función hepática (70).

**Uso concomitante con inductores del CYP3A:** es crucial evitar el uso del medicamento junto con inductores potentes del CYP3A (rifampicina, rifabutina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y la hierba de San Juan), debido a que estos medicamentos pueden reducir significativamente los niveles en sangre de los componentes de (elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor). Por ejemplo, la administración de ivacaftor con rifampicina reduce su concentración en un 89%, lo que disminuye la eficacia terapéutica del tratamiento combinado (71).

**Uso concomitante con inhibidores del CYP3A:** es importante ajustar la dosis del medicamento si el paciente está tomando simultáneamente medicamentos que son inhibidores potentes o moderados del CYP3A, ya que los inhibidores pueden aumentar significativamente la exposición a los componentes del



medicamento, lo que podría incrementar sus efectos. Además, se debe evitar el consumo de jugo de pomelo durante el tratamiento, ya que también puede actuar como un inhibidor moderado del CYP3A y aumentar la exposición a los fármacos (71).

**Cataratas:** se han observado una anomalía del cristalino (catarata) en algunos niños y adolescentes que reciben regímenes con ivacaftor. Se recomienda realizar exámenes oftalmológicos iniciales y de seguimiento a los pacientes pediátricos que inicien este tratamiento (71).

### Información de comercialización

Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor obtuvo la aprobación por los Estados Unidos por parte de la FDA por primera vez el 21/10/2019, la aprobación se extendió el 20/12/2024 para incluir variantes que no responden al tratamiento en F508del (70). Luego fue aprobado por la Unión Europea a través de la EMA el 21/08/2020 (58), posteriormente en Australia el 17/03/2021 fue admitido por la TGA (60) y el 18/06/2021 en Canadá por Health Canada (59).

En Colombia, de acuerdo con comunicación externa emitida por el INVIMA se identifican 4 IUM, correspondientes a 4 presentaciones comerciales que han ingresado al país (69); por otro lado, en la base de datos de MVND se evidencian 594 solicitudes de paciente específico desde 2020 a 2025 y 71 casos de urgencia clínica entre el 2023 y 2025. En el Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia (Tabla 48) se relacionan los IUM asociados a las presentaciones comerciales identificadas por el INVIMA.

### Perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comunes observadas en comparación con el placebo fueron:

- Dolor de cabeza (17%)
- Diarrea (13%)
- Infección de vías respiratorias altas (12%)
- Erupción cutánea (11%)
- Elevación de las transaminasas hepáticas (11%)
- Elevación de la creatina fosfoquinasa (10%).



En niños pequeños, los eventos adversos más frecuentes incluyeron tos, dolor de cabeza y fiebre. En general la tolerabilidad fue similar entre los distintos subgrupos, con la única excepción de que las mujeres presentaron más erupciones cutáneas que los hombres (71).

## Vigilancia poscomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el producto elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Tabla 12).

**Tabla 12. Información vigilancia poscomercialización elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor**

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	<a href="https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/">https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/</a> Consultada: 24/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
FDA	<a href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements">https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements</a> Consultada: 24/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	<a href="https://www.ema.europa.eu/en">https://www.ema.europa.eu/en</a> Consultada: 24/06/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO Uppsala Monitoring Centre	- <a href="http://www.vigiaccess.org/">http://www.vigiaccess.org/</a> Consultada: 24/06/2025	La búsqueda del principio activo elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, arrojó un resultado de 15.844 reportes de posibles efectos secundarios. Siendo los de mayor reporte:  - Investigaciones (10%, 2.898 RAM) RAM representativas: aumento de peso (581), aumento de alanino aminotransferasa (281) y aumento de enzimas hepáticas (260)  - Infecciones e infestaciones (10%; 2.887 RAM)

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
		<p>RAM representativas: exacerbación pulmonar ineficaz de la fibrosis quística (770), nasofaringitis (287) e influenza (285)</p> <p>- Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración (10%; 2.870 RAM)</p> <p>RAM representativas: fatiga (623), malestar (373) y sentirse anormal (284)</p> <p>- Trastornos gastrointestinales (10%; 2.839 RAM)</p> <p>RAM representativas: dolor abdominal superior (540), diarrea (493) y dolor abdominal (470)</p> <p>- Afecciones psiquiátricas (10%; 2.834 RAM)</p> <p>RAM representativas: ansiedad (724), depresión (493) e insomnio (467)</p>

Fuente: elaboración propia

#### 4.2.5 Dornasa desoxirribonucleasa I humana recombinante

La información sobre las propiedades farmacológicas, comercialización y de seguridad del medicamento fue consultada en las fuentes de información de EMA, FDA, AEMPS, WHO y UMC; respecto a las indicaciones autorizadas, contraindicaciones y precauciones, la búsqueda se realizó en la base de datos del INVIMA, debido a que en ésta se encuentra la información del registro sanitario aprobado en Colombia; por último, se consultó en la base de datos del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology para la obtención de la información de clasificación (ATC) (Tabla 13).

**Tabla 13. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento**

<b>Tipo de búsqueda</b>	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
<b>Base de datos</b>	INVIMA, FDA, EMA, AEMPS y WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
<b>Fecha de búsqueda</b>	15/07/2025; 16/07/2025
<b>Término de búsqueda</b>	Dornasa desoxirribonucleasa I humana recombinante,

## Identificación y descripción del medicamento

La dornasa alfa es una desoxirribonucleasa I humana recombinante de la proteína que se encuentran en nuestro cuerpo denominada DNasa rh o desoxirribonucleasa humana recombinante que se purifica por cromatografía en columna y filtración de flujo tangencial. La glicoproteína purificada contiene 260 aminoácidos con un peso molecular aproximado de 37.000 daltons y su secuencia primaria de aminoácidos es idéntica a la de la enzima humana nativa (73).

Este fármaco se administra a través de una solución para inhalación y está compuesto por una solución estéril, transparente, incolora y altamente purificada en ampollas monodosis, que contiene 2500 U (equivalente a 2,5 mg) de Dornasa alfa en 2,5 ml de solución que equivalen a 1000 U/ml o 1 mg/ml (74).

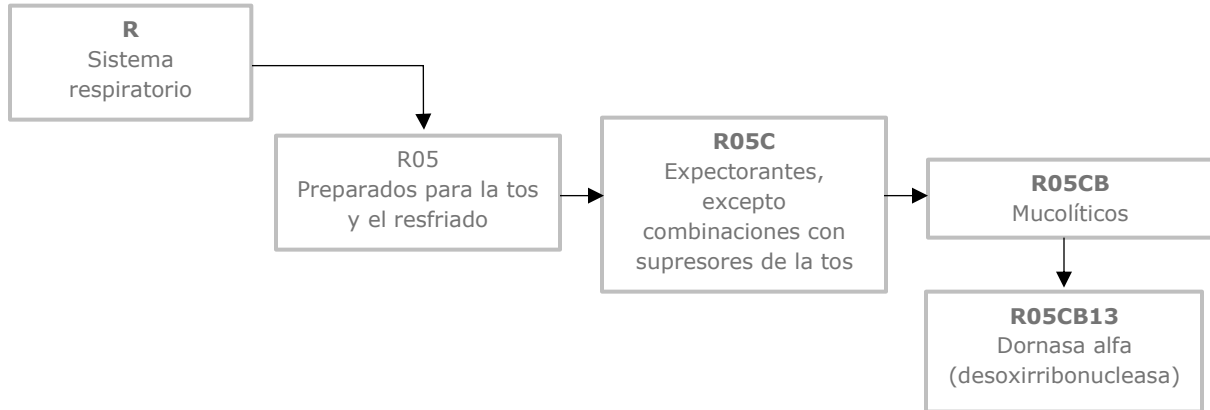
## Mecanismo de acción

La dornasa alfa es una proteína se produce mediante ingeniería genética en células de ovario de hámster chino (CHO) que contienen ADN que codifica la proteína humana nativa, la desoxirribonucleasa I (DNasa). Su función principal es descomponer el ADN extracelular que se encuentra en las secreciones de los pulmones. En pacientes con fibrosis quística, las infecciones pulmonares causan una acumulación de glóbulos blancos muertos, que liberan grandes cantidades de ADN; el cual, junto con otras sustancias, hace que el moco en los pulmones sea espeso y pegajoso. Al romper este ADN, la dornasa alfa reduce la viscosidad del esputo, lo que facilita su eliminación y ayuda a mejorar la función pulmonar en estos pacientes (73).

## Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC, dornasa alfa pertenece al sistema respiratorio, específicamente, al grupo de mucolíticos (56) (Figura 6).

**Figura 6. Clasificación ATC dornasa alfa**



Fuente: elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025 (56)

### Indicación autorizada en Colombia

El medicamento está indicado para el tratamiento de los pacientes con fibrosis quística cuya capacidad vital forzada (FVC) sea superior al 40% de la capacidad normal, para mejorar la función pulmonar (75).

**Indicación FDA:** el medicamento es una enzima DNasa recombinante que está indicada junto con las terapias estándar para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística para mejorar la función pulmonar (73).

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la dornasa alfa o a los productos derivados de células de ovario de hámster chino o cualquiera de sus excipientes (76).

### Precauciones y advertencias:

**Embarazo:** no se tiene establecido la seguridad del medicamento en mujeres embarazadas, por lo que se debe tener precaución al formularlo (74).



**Lactancia:** se debe tener cautela con la administración en mujeres lactantes, ya que sus propiedades farmacocinéticas, puede estar presente en la leche materna (74).

**Uso pediátrico:** la experiencia es limitada pacientes < 5 años de edad (76).

**Otros usos:** no se ha demostrado la eficacia y seguridad en pacientes con una capacidad vital forzada < 40% de la normal (74).

**Uso geriátrico:** los estudios clínicos no han incluido suficiente cantidad de pacientes  $\geq 65$  años para evaluar la respuesta al medicamento (76).

## Dosificación

Inhalación una vez al día de 2,5 mg (equivalente a 2500 U) (74).

## Información de comercialización

El medicamento Dornasa alfa fue aprobado inicialmente en Estados Unidos por la FDA el 12/30/1993 (73) y el 29/11/1994 en Australia por la TGA (60).

En Colombia, de acuerdo con la base de datos de la agencia regulatoria nacional INVIMA - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, se cuenta con un registro sanitario, que actualmente está vigente, el mismo fue aprobado en el año 1999; no obstante no se encontró el acta de comisión revisora donde se dio la aprobación en normas farmacológicas (75). En el Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia (Tabla 47) se relaciona la información de comercialización específica para este principio activo.

## Perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comunes, con un porcentaje de incidencia  $\geq 3\%$  son: alteración de la voz, faringitis, rash, laringitis, dolor torácico, conjuntivitis, rinitis, disminución de la FVC  $\geq 10\%$ , fiebre y disnea (76).

## Vigilancia poscomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el producto dornasa alfa (Tabla 14).

**Tabla 14. Información vigilancia poscomercialización Dornasa alfa**

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	<a href="https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/">https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/</a> Consultada: 19/07/2025	La búsqueda no produjo resultados
FDA	<a href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements">https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements</a> Consultada: 19/07/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	<a href="https://www.ema.europa.eu/en">https://www.ema.europa.eu/en</a> Consultada: 19/07/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO Uppsala Monitoring Centre	<a href="http://www.vigiaccess.org/">http://www.vigiaccess.org/</a> Consultada: 19/07/2025	<p>La búsqueda del principio activo dornasa alfa, arrojó un resultado de 5.252 reportes de posibles efectos secundarios. Siendo los de mayor reporte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración (23%; 1.935 RAM) RAM representativas: sin eventos adversos (783), condición agravada (244) y muerte (213)</li> <li>- Infecciones e infestaciones (15%; 1.256 RAM) RAM representativas: neumonía (429), exacerbación pulmonar ineficaz de la fibrosis quística (201) e infección (91)</li> <li>- Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos (14%; 1.170 RAM) RAM representativas: uso off label (488), error de almacenamiento del producto</li> </ul>

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
		<p>(248) y problema de omisión de dosis del producto (120)</p> <p>- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (12%, 1.044 RAM) RAM representativas: tos (250), hemoptisis (183) y disnea (167)</p> <p>- Procedimientos quirúrgicos y médicos (8%, 650 RAM) RAM representativas: hospitalización (443), interrupción de terapia (47) y trasplante de pulmón (33)</p>

### 4.3 Otras tecnologías en salud identificadas en el manejo de FQ

En el Anexo 7 Tabla 47 se presenta la información de los medicamentos comercializados bajo aprobación de registro sanitario por parte del INVIMA, utilizados en el manejo de la enfermedad.

Asimismo, en el anexo 7 Tabla 48 se presenta la información de las tecnologías en comercializadas bajo la modalidad de medicamentos vitales no disponibles, en pacientes con este diagnóstico. Por último, en la Tabla 49, Tabla 50, Tabla 51 del anexo 7 se relacionan los procedimientos y laboratorios que hacen parte de la atención de pacientes con FQ, describiendo su fuente de financiación, los medicamentos disponibles en Colombia para el tratamiento coadyuvante de FQ y la información de los dispositivos médicos que hace parte del manejo de estos pacientes.

### 4.4 Epidemiología

La FQ es diagnosticada más frecuentemente en personas caucásicas (96%), afroamericanas (4%) y en menor medida asiáticas (0,5%). Su incidencia se estima de 1 entre 2.500 y 3.500 nacidos vivos, reportándose a nivel mundial entre 70.000 y 80.000 personas diagnosticadas con esta enfermedad (24). En cuanto a la prevalencia ha ido en aumento debido a los programas de cribado neonatal recientemente constituidos como estándar en la atención del binomio



materno-neonatal que ha permitido la identificación rápida de casos leves y moderados, así como el aumento de la supervivencia de esta población (25).

En Colombia, el Informe de evento de Enfermedades Huérfanas-Raras (EH-R), del Instituto Nacional de Salud (INS) indica que en el 2024 la FQ ocupó el puesto 43 dentro del listado de las 985 EH-R reportadas y una proporción del 0,4% (60 de 13.930) del total de casos de EH-R notificados al Sivigila (26).

## 4.5 Marco legal

En Colombia, la atención de las enfermedades huérfanas se sustenta en un conjunto de disposiciones que buscan garantizar la respuesta adecuada a estas condiciones poco frecuentes. La Constitución Política, el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas-Raras y el Plan Decenal de Salud Pública 2022–2031 reconocen el derecho a la salud y la necesidad de un abordaje especializado para estas patologías.

El derecho a la salud está consagrado en el Artículo 49 de la Constitución Política de Colombia, que establece la salud como derecho fundamental. En dicho artículo se indica que el Estado debe asegurar a toda la población el acceso a los servicios de salud, promover el bienestar general y garantizar una atención sanitaria equitativa. Asimismo, atribuye al Estado la responsabilidad de organizar, desarrollar y prestar los servicios de manera integral, conforme a las necesidades de la población y bajo criterios de equidad y eficiencia (77). Este mandato se aplica de forma directa a las enfermedades huérfanas-raras, al exigir que el acceso equitativo incluya tanto el diagnóstico como el tratamiento. En consecuencia, la normativa y las políticas de salud deben alinearse con este mandato constitucional para asegurar que todas las condiciones, incluidas las huérfanas-raras, reciban la atención adecuada (78).

Por su parte, el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas-Raras del Ministerio de Salud de Colombia, define acciones orientadas a garantizar un acceso efectivo a la atención integral e integrada dentro del marco de la Atención Primaria en Salud y del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) (79). Estas acciones buscan mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas o raras, así como la de sus familiares y cuidadores, promoviendo además su inclusión y participación social en el país.



Adicionalmente, el Plan Decenal de Salud Pública 2022–2031 aborda las enfermedades huérfanas desde un enfoque integral orientado a fortalecer su manejo y atención en Colombia (78). El enfoque se centra en promover y mantener la salud de las personas con enfermedades raras o huérfanas a lo largo del curso de vida y en diversos entornos, con especial énfasis en el hogar y en el apoyo a cuidadores. Procura asegurar condiciones idóneas para el cuidado y una distribución equitativa de responsabilidades. Incluye la información y educación sobre servicios de salud y sociales, la consolidación de redes de apoyo y el impulso a la participación comunitaria mediante mesas nacionales y regionales. También promueve la formulación de políticas públicas que mejoren la calidad de vida y el cuidado integral de las personas con enfermedades huérfanas-raras y de sus familias y cuidadores.

En el plano normativo, se han alcanzado hitos relevantes que han configurado el escenario actual de atención a estas enfermedades en el país. La Tabla 15 presenta los actos legislativos del Congreso de la República, así como los decretos y resoluciones presidenciales más significativos:

**Tabla 15. Normativa colombiana**

Documento	Contenido
Sentencia T-972 de 2001 (80)	Con la que la Corte Constitucional abordó un caso relacionado con la protección del derecho a la salud de una persona diagnosticada con una enfermedad grave. La sentencia resalta la necesidad de un tratamiento prioritario y especializado para pacientes con enfermedades graves, debido a la severidad y el alto costo de estas condiciones, reafirmando que el Estado tiene la responsabilidad de garantizar los recursos necesarios y la infraestructura adecuada para la atención de enfermedades graves, promoviendo políticas públicas que faciliten el acceso a tratamientos y medicamentos para estos pacientes.
Decreto 481 de 2004 (81)	Crea un marco legal para la importación simplificada de medicamentos esenciales que no son rentables para el mercado convencional, lo que resulta fundamental para garantizar que los pacientes con enfermedades con baja prevalencia o "huérfanas" puedan acceder a los tratamientos necesarios para salvaguardar su vida o aliviar su sufrimiento, superando las barreras comerciales que de otra forma los harían inaccesibles.

Documento	Contenido
Sentencia T-760 de 2008 (82)	Reconoce el derecho a la salud como fundamental y autónomo, garantizando el acceso oportuno y de calidad a los servicios necesarios para la vida digna, sin limitaciones por el POS o la capacidad de pago; ordena a EPS e IPS brindar atención integral y continua sin trabas administrativas, establece que el criterio del médico tratante prima sobre otras consideraciones bajo el principio pro homine y exige al Estado corregir fallas estructurales del sistema para asegurar el goce efectivo de este derecho.
Ley 1392 de 2010 (83)	Emitida en julio del 2010, esta ley reconoce a las enfermedades huérfanas como un asunto de especial interés en salud, por su impacto en la población y el elevado costo de su atención. Establece mecanismos específicos de aseguramiento y financiación dentro del SGSSS, garantiza el acceso equitativo a servicios y medicamentos especializados, y promueve la creación de una red de centros de referencia para diagnóstico y tratamiento. Además, impulsa la capacitación del personal de salud, la investigación científica, y la inclusión social de los pacientes, con principios de universalidad, solidaridad e igualdad, bajo la vigilancia de la Superintendencia Nacional de Salud. Bajo esta ley se encuentra enmarcado el Plan Nacional de Gestión para Enfermedades Huérfanas –Raras
Ley 1438 de 2011 (84)	El artículo 140 de esta ley, bajo el título otras disposiciones, modifica la definición de enfermedades huérfanas en la ley 1392 de 2010, ampliando su prevalencia a menos de 1 por cada 5.000 personas. Incluye enfermedades raras, ultra-huérfanas y olvidadas, que son crónicamente debilitantes, graves, y amenazan la vida, con un enfoque particular en aquellas que afectan a poblaciones pobres en países en desarrollo. Además, indica que el Ministerio de la Protección Social deberá actualizar la lista de estas enfermedades cada dos años en coordinación con la Comisión de Regulación en Salud (CRES) u otro organismo competente.
Decreto 1954 de 2012 (85)	Establece las condiciones y procedimientos para implementar un sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia, de acuerdo con la Ley 1392 de 2010. El sistema busca mejorar la atención en salud mediante la recopilación y consolidación de datos sobre la prevalencia, incidencia y atención de estas enfermedades. El decreto en su artículo 3, detalla las

Documento	Contenido
	responsabilidades de las Entidades Promotoras de Salud (EPS), actualmente EAPB, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), y Direcciones de Salud, quienes deben reportar información al Ministerio de Salud y Protección Social. Este registro nacional permitiría monitorear la política de atención y asegurar que los pacientes reciban los servicios necesarios. Además, se estipulan medidas para la validación y auditoría de la información, asegurando la veracidad y confidencialidad de los datos, y se hace obligatorio, tal como está descrito en su artículo 9, el reporte de información para acceder a recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA).
Resolución 3681 de 2013 (86)	Estableció los contenidos y requerimientos técnicos para el reporte de información, por única vez, a la Cuenta de Alto Costo para la elaboración de un censo de pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia. Esta información debe ser reportada por las IPS, EAPB, y Direcciones de Salud. Se especifican fechas límites para el reporte, la estructura de la información, y la responsabilidad de certificar su veracidad. El incumplimiento en la entrega de la información será sancionado por la Superintendencia Nacional de Salud. La resolución entra en vigor desde su publicación y deroga disposiciones contrarias.
Resolución 430 de 2013 (87)	Estableció el primer listado de enfermedades huérfanas/raras en el país, el cual será de uso obligatorio por parte de todos los integrantes del sistema general de seguridad social en salud (SGSSS). El artículo 2 define una periodicidad de 2 años para actualización de este por parte del Ministerio de salud.
Resolución 2048 de 2015 (88)	Por el cual se actualizó el listado de enfermedades huérfanas y se define el número con el cual se identifica cada una de ellas en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas.
Ley 1751 de 2015 (89)	En el artículo 11 de esta ley, se establece a los pacientes con enfermedades huérfanas como sujetos de especial protección. El Estado deberá brindar protección especial a personas con enfermedades huérfanas, asegurando que su atención no esté limitada por restricciones administrativas o económicas. Esto implica que las personas afectadas por estas enfermedades deben recibir atención médica sin barreras, con procesos intersectoriales

Documento	Contenido
	<p>e interdisciplinarios que garanticen las mejores condiciones de atención.</p> <p>El artículo 15 del mismo documento, en su párrafo 3, también establece: “Bajo ninguna circunstancia deberá entenderse que los criterios de exclusión definido en el presente artículo afectarán el acceso a tratamientos a las personas que sufren enfermedades raras o huérfanas”</p>
Decreto 780 de 2016 (90)	<p>Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. En su título 4 está dedicado al sistema de información de las enfermedades huérfanas; estableciendo en el artículo 2.8.4.4, las fases para recopilación y consolidación de información. La primera fase fue por medio del censo definido en la resolución 3681 del 2013 a través de la cuenta de alto costo. La segunda fase posterior a ese censo establece que “los nuevos pacientes que sean diagnosticados se reportarán al Ministerio de Salud y Protección Social a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), de acuerdo con las fichas y procedimientos que para tal fin se definan”.</p>
Decreto 2265 de 2017 (91)	<p><u>Modifica decreto 780 de 2016:</u> En el Artículo 2.6.4.3.5.1.3. define los requisitos para la procedencia del pago de servicios y tecnologías en salud no cubiertas por el plan de beneficios con cargo a la UPC. El Párrafo 1 del anterior artículo establece que “el servicio de salud o tecnología suministrado a un usuario con diagnóstico confirmado de enfermedad huérfana u otra patología de interés, será reconocido cuando el usuario se encuentre debidamente inscrito en la base de datos definida por el Ministerio de Salud y Protección Social”; es decir, en el registro nacional de pacientes con enfermedades huérfanas (RNPEH). El giro se realizará en forma directa desde ADRES a los centros de referencia o a la red de prestación que se constituya para tal fin.</p>
Sentencia T-399 de 2017 (92)	<p>Reafirma lo consignado en la ley estatutaria 1751 de 2015, donde en su artículo 11 define: “La atención de niños, niñas y adolescentes, mujeres en estado de embarazo, desplazados, víctimas de violencia y del conflicto armado, la población adulta mayor, personas que sufren de enfermedades huérfanas y personas en condición de discapacidad, gozarán de especial protección por parte del Estado”. La sentencia surge a raíz de una</p>

Documento	Contenido
	acción de tutela presentada por un paciente diagnosticado con una enfermedad huérfana/rara, quien alega que su EPS no ha proporcionado los medicamentos y tratamientos necesarios para su condición, vulnerando su derecho fundamental a la salud”
Sentencia T-402 de 2018 (93).	En apartes de la sentencia la corte reitera: su jurisprudencia sobre: “(i) el derecho fundamental a la salud, en lo relacionado con los principios de accesibilidad, solidaridad, continuidad e integralidad, así como su protección especial para menores de edad; (ii) la especial relevancia del derecho a la salud para personas con enfermedades huérfanas; (iii) los eventos de exoneración de copagos, cuotas moderadoras y de recuperación, y su aplicación en los casos de pacientes con enfermedades huérfanas y catastróficas”.
Resolución 651 de 2018 (94)	Establece las condiciones y procedimientos para la habilitación de Centros de Referencia de Diagnóstico, Tratamiento y Farmacia para la atención integral de enfermedades huérfanas. Define los requisitos que deben cumplir las instituciones prestadoras de servicios de salud para ser habilitadas, incluyendo estándares de calidad y criterios de funcionamiento detallados en el manual correspondiente. La resolución también regula la conformación de una red y subredes de centros especializados, la autoevaluación, la renovación de habilitación, y las visitas de verificación para garantizar el cumplimiento continuo. Además, aborda los procedimientos para reportar novedades, como cambios en los servicios o cierres temporales, y asegura la continuidad de la atención mediante planes de reubicación de pacientes.
Resolución 5265 de 2018 (95)	Actualiza el listado de enfermedades huérfanas, define su uso y establece nuevas disposiciones para su aplicación. Esta resolución, en cumplimiento de la Ley 1392 de 2010 y el Decreto 780 de 2016, introduce una versión actualizada del listado, asigna números secuenciales a cada enfermedad huérfana y especifica que estos números no se reutilizarán si una enfermedad es excluida. Además, regula la notificación de casos al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), establece que el listado estará disponible en el Repositorio Institucional Digital del Ministerio y deroga la Resolución 2048 de 2015.

Documento	Contenido
Resolución 946 de 2019 (96)	Establece directrices para el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas y su notificación al SIVIGILA. La normativa regula la actualización continua del registro de pacientes con enfermedades huérfanas, la recopilación de datos, y la estandarización de pruebas diagnósticas. Además, detalla el procedimiento para la notificación de nuevos casos y su validación, aboga por la interoperabilidad de datos entre entidades y establece la responsabilidad de estas entidades en la protección de datos personales. La resolución, aplicable a EAPB y prestadores de servicios de salud, rige desde su publicación y reemplaza disposiciones anteriores.
Ley 1980 de 2019 (97)	Establece el Programa de Tamizaje Neonatal en Colombia, cuyo objetivo principal es la detección temprana de enfermedades congénitas en recién nacidos, incluyendo problemas metabólicos. El tamizaje neonatal básico incluye pruebas para la identificación de algunas enfermedades huérfanas/raras como la fenilcetonuria, la galactosemia, la fibrosis quística o la hiperplasia suprarrenal congénita; mientras que el tamizaje ampliado agrega pruebas para otras 33 enfermedades metabólicas. Asimismo, establece que los laboratorios que realicen en Colombia pruebas diagnósticas para las enfermedades huérfanas/raras, deben someterse anualmente a los programas de evaluación externa y acreditar ante el Organismo Nacional de Acreditación de Colombia (ONAC) los ensayos de laboratorio relacionados.
Resolución 561 de 2019 (98)	Por el cual se establecen los procedimientos de inscripción y verificación de los laboratorios que realicen pruebas para eventos de interés en salud pública y de inspección vigilancia y control sanitario en la Red Nacional de laboratorios-RELAB.
Sentencia T-413 de 2020 (99)	“Reconoce que las personas que padecen una enfermedad huérfana son titulares de una especial protección constitucional que debe otorgar el Estado para garantizar la satisfacción de sus derechos”. Surge a raíz de las barreras generadas por una EPS a un paciente con padecimiento de una enfermedad huérfana”.

Documento	Contenido
Resolución 205 de 2020 (100)	Por la cual se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con cargo a la Unidad de Pago por Capitación - UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud - SGSSS, y se adopta la metodología para definir el presupuesto máximo.
Resolución 586 de 2021 (101)	Modifica el artículo 10 de la resolución 205 del 2020, relacionada con la financiación de medicamentos para enfermedades huérfanas.
Resolución 1871 de 2021 (102)	Establece y reglamenta la conformación y funcionamiento de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas/Raras. Esta mesa tiene el objetivo de mejorar la atención a personas con enfermedades huérfanas, garantizando su participación en el diseño de políticas y estrategias para su divulgación y sensibilización. La resolución define la estructura de la mesa, que incluye representantes de diversas entidades y organizaciones, y establece sus funciones principales, como la formulación de planes de trabajo, la coordinación de acciones a nivel territorial y el seguimiento de políticas públicas. La mesa sesionará ordinariamente cada dos meses y podrá invitar a expertos y representantes externos según sea necesario.
Resolución 1139 de 2022 (103)	Se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación - UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud -SGSSS. La financiación de los medicamentos cuya indicación sea específica y única para el tratamiento que requieran las personas que sean diagnosticadas por primera vez con una enfermedad huérfana durante la vigencia del presupuesto máximo será asumida por la ADRES”, cumpliendo con los requerimientos allí consignados.

Documento	Contenido
Decreto 1652 de 2022 (104)	Por el cual se adiciona el Título 4 a la parte 10 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016 relativo a la determinación del régimen aplicable para el cobro de pagos compartidos o copagos y cuotas moderadoras a los afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud. En sus artículos 2.10.4.6 y 2.10.4.8 establece excepciones para cobro de cuotas moderadoras y copagos para pacientes con enfermedades huérfanas.
Resolución 000023 de 2023 (105)	actualiza el listado nacional de enfermedades huérfanas y raras. Esta actualización, realizada en colaboración con ciudadanos, organizaciones y expertos, sigue los procedimientos establecidos por las leyes 1392 de 2010, 1438 de 2011 y 1751 de 2015. La resolución incorpora nuevas enfermedades y ajusta códigos según la última versión de la CIE-10. El listado actualizado será utilizado para la administración de registros médicos, notificación de casos al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) y estará disponible en el Repositorio Institucional Digital del Ministerio. La resolución entra en vigor a partir de su publicación y reemplaza a la Resolución 5265 de 2018.
Ley 2281 de 2023 (106)	Por medio de la cual se creó el Ministerio de la Igualdad y Equidad, instituyó el Sistema Nacional de Cuidado (SNC), cuyo objetivo es reconocer, reducir, redistribuir, representar y recompensar el trabajo de cuidado, remunerado y no remunerado, a través de un modelo corresponsable entre .el Estado, el sector privado, la sociedad civil, las familias, las comunidades y entre mujeres y hombres en sus diferencias y diversidad, para compartir equitativamente las responsabilidades respecto a dichas labores, dar respuesta a las demandas de cuidado de los hogares y las personas que necesitan cuidados, y garantizar los derechos de las personas cuidadoras.
Ley 2294 del 2023 (107)	Plan Nacional de desarrollo. En su artículo 106 establece que el Sistema Nacional de Cuidado, creará, fortalecerá e integrará una oferta de servicios para la formación, el bienestar, la generación de ingresos, fortalecimiento de capacidades para personas cuidadoras remuneradas y no remuneradas así como servicios de cuidado y de desarrollo de capacidades para las personas que requieren cuidado o apoyo, a saber: niños, niñas y adolescentes,



Documento	Contenido
	personas con discapacidad, personas mayores y demás poblaciones definidas por el Ministerio de la Igualdad y la Equidad.
Ley 2297 de 2023 (108)	Se establecen medidas efectivas y oportunas en beneficio de la autonomía de las personas con discapacidad y los cuidadores o asistentes personales bajo un enfoque de derechos humanos, biopsicosocial, se incentiva su formación, acceso al empleo, emprendimiento, generación de ingresos y atención en salud y se dictan otras disposiciones.
Resolución 207 de 2024 (109)	Por la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos para el Programa de Tamizaje Neonatal. Incluye directrices para enfermedades huérfanas-raras.
Resolución 2696 de 2024 (110)	Se centra en la atención primaria y la sustentabilidad ambiental, su énfasis en un modelo de atención integral, centrada en el usuario, y la definición de atributos de calidad como la accesibilidad, oportunidad, seguridad, pertinencia, continuidad y coordinación, que sienta las bases para mejorar la atención de enfermedades complejas como las huérfanas/raras, al promover un sistema de salud más organizado, eficiente y que responda mejor a las necesidades individuales de los pacientes.
Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras del 2024 (111)	<p>Publicado en abril del 2024, el documento es un marco de referencia que describe antecedentes, avances normativos y el marco conceptual relacionado con las enfermedades huérfanas-raras, contribuyendo con una visión global y estado actual del problema.</p> <p>Este Plan tiene como propósito reconocer la importancia de estas enfermedades en la agenda pública, tanto a nivel sectorial como intersectorial, por lo cual procura movilizar acciones del Estado para minimizar el impacto de las enfermedades huérfanas-raras, mediante la formulación e implementación de estrategias y metas para garantizar el derecho a la salud y contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas con este tipo de condiciones y sus familias. Este plan tiene como objetivo central formular acciones que promuevan el acceso efectivo a la atención integral e integrada de salud en el marco de la Atención Primaria en Salud (APS) y del SGSSS; y como objetivos específicos, implementar acciones de</p>

Documento	Contenido
	prevención y detección temprana, mejorar la oportunidad en el diagnóstico y el acceso a la atención especializada, contribuir al mejoramiento de la salud y la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras y sus familias, promover la autonomía y funcionalidad estas personas; así como fortalecer la gestión del talento humano, el conocimiento y la investigación; además de gestionar también recursos de financiamiento.
Resolución 542 de 2025 (112)	Define los criterios bajo los cuales el Ministerio de Salud y Protección Social podrá realizar la compra centralizada de medicamentos a través del Fondo Rotatorio Regional para la Adquisición de Productos Estratégicos de Salud Pública OPS/OMS. Además de la compra, establece pautas para la distribución y el suministro de estos medicamentos. La resolución surge de la necesidad de garantizar la disponibilidad de servicios y tecnologías en salud para la población, procurando la mejor utilización de recursos para el derecho a la salud, especialmente considerando que las enfermedades huérfanas son un problema de especial interés en salud.
Resolución 067 de 2025 (113)	Define el marco metodológico y operativo para la gestión y financiación de los servicios de salud no cubiertos por la UPC, incluyendo los medicamentos para enfermedades raras

Fuente: elaboración propia.

## 5. Preguntas de investigación orientadoras del lineamiento

### 5.1 Tamizaje

- ¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje neonatal de la fibrosis quística, que garanticen su identificación precoz?

### 5.2 Diagnóstico y clasificación

- ¿Cuáles son los criterios clínicos y paraclínicos que deben adoptarse para la sospecha, confirmación diagnóstica y la clasificación de la fibrosis quística, según la presentación y el nivel de atención?

### 5.3 Tratamiento integral

- ¿Qué opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas deben adoptarse en la enfermedad de base y en cada fase de la enfermedad, incluyendo criterios de inicio, continuación o suspensión, y priorización para guiar la elección más adecuada según el perfil de la persona con fibrosis quística?

### 5.4 Prevención de complicaciones

- ¿Cuáles son las intervenciones para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con fibrosis quística?

### 5.5 Seguimiento

- ¿Cuáles son los componentes mínimos del seguimiento clínico y paraclínico, incluyendo su frecuencia, que se deben adoptar en personas con fibrosis quística?

## 5.6 Equipo interdisciplinario

- ¿Qué profesionales de la salud deben integrar el equipo interdisciplinario responsable del cuidado integral de las personas con fibrosis quística y cómo debe garantizarse su articulación a lo largo del proceso de atención?

## 5.7 Educación y apoyo

- ¿Qué estrategias deben adoptarse para incorporar activamente a las personas con fibrosis quística, familias, cuidadores y organizaciones de pacientes, con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, la participación social en la toma de decisiones y la calidad de vida?

## 6. Metodología

### 6.1 Conformación del grupo desarrollador

Se conformó un grupo desarrollador con epidemiólogos clínicos expertos en metodología de investigación y en desarrollo de guías de práctica clínica (GPC) y lineamientos del IETS encargados de la búsqueda, valoración y síntesis de la evidencia, así como de la formulación de las preguntas orientadoras y lineamientos preliminares derivados de ese proceso. Adicionalmente, se contó con la participación de especialistas clínicos con experiencia en el manejo de la FQ, quienes apoyaron y acompañaron todo el proceso. El proceso de mapeo de actores, convocatoria y evaluación de conflictos de interés para el involucramiento de los expertos clínicos se puede observar en el **Anexo 1**. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y convocatoria a espacios participativos

### 6.2 Definición de preguntas orientadoras

Las preguntas orientadoras definidas para el desarrollo de los lineamientos para la atención de la FQ se definieron en conjunto con el equipo técnico del MSPS, luego de las mesas técnicas en las que se discutieron aspectos que requerían ser abordados en el documento.

Seguido de esto, tras el involucramiento de los expertos clínicos al grupo desarrollador, se realizó un espacio de socialización en el que se refinaron el alcance y las preguntas orientadoras del **punto 5**.

El proceso de refinamiento de estas preguntas se encuentra en el **Para el** momento de consulta de lineamientos preliminares con grupo desarrollador, interesados, academia, expertos y dependencias técnicas del Ministerio de Salud y Protección Social, se hizo una ampliación de los actores a convocar para los espacios de deliberación. A continuación, relacionamos los actores convocados:

**Tabla 21. Actores convocados**

Tipo de actor	Actor convocado
Autoridad sanitaria	Ministerio de Salud y Protección Social: <ul style="list-style-type: none"><li>Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud</li><li>Dirección de Medicamentos y Tecnologías en salud</li></ul>

Tipo de actor	Actor convocado
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dirección de Promoción y Prevención - Subdirección de Enfermedades No Transmisibles</li> <li>• Oficina de Calidad</li> </ul>
Sociedades científicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica</li> <li>• Asociación Colombiana de Genética Humana</li> <li>• Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica</li> <li>• Asociación Colombiana de Neumología</li> <li>• Colegio Colombiano de Gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica</li> <li>• Asociación Colombiana de Gastroenterología</li> <li>• Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación</li> <li>• Asociación Colombiana de Psiquiatría</li> <li>• Colegio Colombiano de Psicólogos</li> <li>• Asociación Colombiana de Medicina Interna</li> <li>• Sociedad Colombiana de Pediatría</li> </ul>
Instituciones prestadoras de Salud	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicarte</li> <li>• Fundación Santa Fe</li> <li>• Hospital Universitario Nacional</li> </ul>
Representantes de pacientes y cuidadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Federación de Enfermedades Raras (FECOER)</li> <li>• Fundación Colombiana Para Enfermedades Huérfanas (FUNCOLEHF)</li> <li>• Liga Colombiana de Fibrosis Quística</li> <li>• Fundación Colombiana para Fibrosis Quística (FIQUIRES)</li> </ul>
Academia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER) – Universidad Icesi (Cali)</li> <li>• Grupo GENIUROS- Universidad del Rosario</li> <li>• Red Técnica de Enfermedades Huérfanas / Raras (Medellín – Secretaría de Salud)</li> <li>• Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana</li> <li>• Instituto de Genética Humana – Universidad Nacional</li> <li>• Grupo de Estudio de Enfermedades Raras - Universidad Nacional</li> <li>• Fundación Médica de Enfermedades Raras</li> </ul>

Fuente: elaboración propia

Adicionalmente, por las redes sociales del IETS se hizo una convocatoria abierta invitando a participar en el proceso como expertos:

**Figura 7. Convocatoria por redes sociales**



En los siguientes enlaces se puede verificar las publicaciones de la convocatoria en mención:

- [https://www.linkedin.com/posts/iets\\_eres-experto-en-enfermedades-raras-y-activity-7362260429655404544-WdC-](https://www.linkedin.com/posts/iets_eres-experto-en-enfermedades-raras-y-activity-7362260429655404544-WdC-)
- <https://x.com/IETSColombia/status/1956495540805337230>

Ahora bien, del lado del Ministerio de Salud y Protección Social, los referentes técnicos que acompañaron el proceso son:

**Tabla 22. Delegados del Ministerio de Salud y Protección Social**

Dependencia	Delegado	Perfil
Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y	Ana María Herrera Eslava	Química farmacéutica. Especialista en gerencia de mercadeo. Magíster en farmacología.

Dependencia	Delegado	Perfil
Tarifas del Aseguramiento en Salud	Ana María Agudelo Arce	Enfermera, Especialista en Auditoría y garantía de calidad en salud con énfasis en epidemiología, MBA y Magíster en Liderazgo estratégico en un entorno global.
Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud	Aida Mairred Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.
	Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.
	María Cristina D’Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía
Oficina de calidad	Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.
Subdirección de Enfermedades No Transmisibles – Grupo de gestión integrada de la salud cardiovascular, bucal, del cáncer y otras condiciones crónicas	Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano. Especialista en epidemiología. Magister en genética.
	Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.

Fuente: elaboración propia.

De parte del IETS, el equipo metodológico se conformó de la siguiente manera:



**Tabla 23. Expertos metodólogos del grupo desarrollador del IETS**

Nombre	Rol
Rosanna Camerano Ruiz	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Juan Camilo Vargas	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Francy Cantor	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Diana Segura	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Catalina Restrepo	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Fanny Emelina Torres García	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.
Andrea Johanna Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.

Fuente: elaboración propia

## Desarrollo de espacios participativos

La participación de los actores en los espacios participativos es completamente voluntaria. Para ello, como se mencionó previamente, se realiza un mapeo ampliado identificando a diversas partes interesadas que sean relevantes para el proceso. La presencia de quienes han asistido a los espacios participativos programados en el marco de estos lineamientos responde a su decisión personal de involucrarse en el proceso y a los resultados de la gestión de los potenciales conflictos de interés.

Con este punto de partida, en lo relacionado con la validación y refinamiento del alcance, objetivos y preguntas que orientarán la construcción de los lineamientos, se desarrolló un espacio deliberativo el día 15 de julio a las 6:30 a.m., de forma virtual por medio de la plataforma de Microsoft Teams. Durante este espacio se socializó la propuesta de alcance, objetivos y preguntas de los lineamientos, y se promovió un diálogo abierto para recoger las percepciones, comentarios y recomendaciones por parte de los participantes. En la siguiente tabla se ilustra la trazabilidad de la asistencia:

**Tabla 24. Participantes espacio deliberativo**

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
1	Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica	Gustavo Adolfo Giraldo Ospina	Médico cirujano. Especialista en Genética Médica. Magister en educación superior en Salud	Asiste
2	Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica	Martha Catalina Vásquez Sagra	Médica y cirujana. Especialista en neumología pediátrica.	Asiste
		Olga Lucía Morales	Médica y cirujana. Especialista en neumología pediátrica.	Asiste
3	FECOER	María Isabel Acevedo Espitia	Magíster en Educación. Presidente FameColombia, Representante de pacientes con enfermedades huérfanas.	Asiste
4	FIQUIRES	Martha Herrera	Comunicadora social. Directora de la Fundación.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
5		Luz Ángela Sánchez Pérez	Paciente con fibrosis quística.	Asiste
6	Ministerio de Salud y Protección Social	Ana María Herrera Eslava	Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia de Mercadeo M.Sc. Farmacología	Asiste
8		Aida Mairied Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste
9		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste
10		María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	Asiste
11		Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	No asiste
12		Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano, especialista en epidemiología, especialista en gerencia en calidad en salud, magíster en genética humana.	No asiste
13		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	No asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
14	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Kelly Patricia Estrada Orozco	Gerente técnica.	Asiste
15		Rosanna Camerano Ruiz	Líder Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
16		Juan Camilo Vargas	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
17		Diana Segura	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	No asiste
18		Catalina Restrepo	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
19		Jefferson Antonio Buendía Rodríguez	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
20		Fanny Emelina Torres García	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
21		Andrea Johanna Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste

Fuente: elaboración propia

Se realizó, así mismo, una mesa de trabajo el 3 de septiembre a las 2:00 p.m. con representantes de la Cuenta de Alto Costo, el Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud y Protección Social para consultar los lineamientos de atención para enfermedades huérfanas (especialmente hemofilia, AME, enfermedad de Gaucher y fibrosis quística), en los componentes estratégicos relacionados con su rol. A continuación, se relacionan los asistentes:

**Tabla 25. Participantes de la mesa de trabajo**

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
1	Instituto Nacional de Salud	Nidia Esperanza González Toloza	Profesional del grupo de vigilancia y control de Enfermedades No Transmisibles.	Asiste
2		Greace Alejandra Ávila Mellizo	Coordinadora del grupo de vigilancia y control de Enfermedades No Transmisibles.	Asiste
3	Cuenta de Alto Costo	Lizbeth Alexandra Acuña Merchán	Directora Ejecutiva.	Asiste
4		Ana María Valbuena García	Subdirectora de gestión del conocimiento e investigación.	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
5	Ministerio de Salud y Protección Social	Luis Alberto Soler Vanoy	Subdirector de gestión del riesgo y apropiación.	Asiste
6		John Edward Cruz Molina	Enfermero. Especialista en administración en salud pública. Especialista en gerencia y auditoría en calidad en salud. Magíster en salud pública.	Asiste
7		Luis Hernando Tocaruncho Ariza	Químico farmacéutico. Magíster en economía de la salud y farmacoeconomía. PhD (c) en Modelado de política y gestión pública.	Asiste
8		Ana María Herrera Eslava	Química farmacéutica. Especialista en gerencia de mercadeo. M.Sc. en farmacología.	Asiste
9		Alida Marlén Saavedra González	Médica y cirujana. Especialista en Administración hospitalaria. Especialista en Auditoría de la calidad de los servicios de salud.	No asiste
10		Aida Mairéd Builes Gutiérrez	Médica y cirujana.	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			Especialista en epidemiología.	
11		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste
12		María Cristina D’Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	No asiste
13		Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	Asiste
14		Hildebrando Pulido García	Médico y cirujano. Especialista en Gerencia en instituciones de servicios de salud y en epidemiología. Magister en epidemiología.	Asiste
15		Sandra Milena Acevedo	Química farmacéutica. Especialista en epidemiología.	Asiste
16		Iván Javier Angarita Gálvez	Médico y cirujano. Especialista en gerencia social. Magister en administración.	Asiste
17		Ana María Agudelo Arce	Enfermera. Especialista en auditoría y garantía de calidad en salud con énfasis en epidemiología. Magíster administración de	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			empresas en salud (MBA). Magíster en liderazgo estratégico en un entorno global.	
18		Inés María Galindo Henríquez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste
19		Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano, especialista en epidemiología, especialista en gerencia en calidad en salud, magíster en genética humana.	No asiste
20		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	No asiste
21	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Adriana Robayo García	Directora Ejecutiva.	Asiste
22		Luis Ernesto Fandiño	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
23		Jefferson Antonio Buendía	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
24		Rosanna Camerano Ruiz	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la	Asiste



No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	
25		Sandra Johanna Echeverry	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
26		César Huérfano Herrera	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
27		Lorena Mesa Melgarejo	Jefe de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
28		Fanny Torres	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
29		Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste

Fuente: elaboración propia

De otro modo, se adelantó otra mesa de trabajo para revisar el componente de tamizaje neonatal con el grupo de curso de vida de la Dirección de Promoción y Prevención del Ministerio de Salud y Protección Social y los referentes técnicos

de los lineamientos. Los asistentes a esta mesa con el Ministerio de Salud, desarrollada el día 9 de septiembre a la 1:00 p.m. por la plataforma de Microsoft Teams, se relacionan en la tabla que sigue:

**Tabla 26. Participantes de la mesa de trabajo de tamizaje neonatal**

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
1	Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Ana María Herrera Eslava	Química farmacéutica. Especialista en gerencia de mercadeo. M.Sc. en farmacología.	Asiste
2		Ana María Agudelo Arce	Enfermera. Especialista en auditoría y garantía de calidad en salud con énfasis en epidemiología. Magíster administración de empresas en salud (MBA). Magíster en liderazgo estratégico en un entorno global.	Asiste
3		Edelberto Gómez Vergara	Médico y cirujano. Abogado. Especialista en administración hospitalaria, gerencia de proyectos, derecho laboral y seguridad social.	Asiste
4		Sandra Milena Acevedo Pérez	Química farmacéutica. Especialista en epidemiología.	Asiste
5		Hildebrando Pulido García	Médico y cirujano.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			Especialista en gerencia en instituciones de servicios de salud y en epidemiología. Magíster en epidemiología.	
6		Gustavo Adolfo Morán Cortina	Químico farmacéutico. Especialista en gerencia de gobierno y gestión pública.	Asiste
7	Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud	Aida Maired Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste
8		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste
9		María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	Asiste
10	Oficina de calidad	Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	Asiste
11	Subdirección de Enfermedades No Transmisibles – Grupo de gestión integrada de la salud cardiovascular, bucal, del cáncer y otras condiciones crónicas	Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano. Especialista en epidemiología. Magister en genética.	Asiste
12		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	Asiste
13	Dirección de Promoción y	Catalina Lince Rivera	Médica y cirujana.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
	Prevención – Grupo Curso de vida		Especialista en pediatría. Especialista en neonatología.	
14		Mónica Genith Castro Hernández	Coordinadora del grupo. Médica y cirujana. Magíster en salud pública.	Asiste
15		Natalia Munarth Rubio	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Magíster en salud pública y en epidemiología.	Asiste
16		Angie Lorena Camacho Calderón	Enfermera. Especialista en enfermería materno perinatal.	Asiste
17	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Kelly Estrada Orozco	Gerente técnica	Asiste
18		Luis Ernesto Fandiño	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
19		Jefferson Antonio Buendía	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
20		Rosanna Camerano Ruiz	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			gestión de las tecnologías sanitarias.	
21		Sandra Johanna Echeverry	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
22		César Huérfano Herrera	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
23		Lorena Mesa Melgarejo	Jefe de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
24		Fanny Torres	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
25		Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste

Fuente: elaboración propia

Para el momento de consulta de lineamientos preliminares con grupo desarrollador, interesados, academia, expertos y dependencias técnicas del Ministerio, se programaron varios espacios de deliberación. A continuación, se

da cuenta de la asistencia de los participantes a los tres espacios participativos realizados de forma virtual por la plataforma de Microsoft Teams:

**Tabla 27. Participantes espacios de consulta**

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
1	Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica	Gustavo Adolfo Giraldo Ospina	Médico cirujano. Especialista en Genética Médica. Magister en educación superior en Salud	Asiste	Asiste	Asiste	No asiste	Asiste
2	Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica	Martha Catalina Vásquez Sagra	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
3		Olga Lucía Morales	Enfermera. Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste	Asiste
4		Tatiana Portella Giraldo	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica. Especialista en administración en salud con énfasis en seguridad social.	No asiste	Asiste	Asiste	No asiste	Asiste
5		Danitza Stella Madero Orostegui	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología	No asiste	No asiste	Asiste	No asiste	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
			pediátrica. Especialista en docencia universitaria.					
6		Martha Cuéllar Santaella	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste
7	Experta independiente	María Alejandra Bejarano Melo	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste
8	Experta independiente	Ángela María Pedraza Bernal	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica. Especialista en docencia universitaria. Especialista en epidemiología.	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste
9	Experta independiente	Leydi Camila Rodríguez Corredor	Trabajadora social. Profesional en gerencia de sistemas de información en salud. Magíster en Epidemiología. PhD (C) en salud pública.	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste
10	Universidad de Antioquia	Gonzalo Vásquez Palacio	Biólogo. Especialista en citogenética humana. Magíster en ciencias básicas biomédicas.	No asiste	No asiste	No asiste	Asiste	No asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
11	Colegio Colombiano de Gastroenterología y hepatología y nutrición pediátrica	Michelle Melissa Higuera Carrillo	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en gastroenterología y hepatología pediátrica. Magíster en educación. Magíster en nutrición humana.	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
12	Experta independiente	Claudia Esperanza Jiménez Villalobos	Terapeuta respiratoria	Asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste
13	Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación	Sandra Milena Castellar Leones	Médica y cirujana. Especialista en medicina física y rehabilitación.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
14	FUNCOLEHF	Adriana Marcela Solano Cristiano	Subdirectora de la Fundación.	Asiste	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste
15	FIQUIRES	Martha Herrera	Comunicadora social. Directora de la Fundación.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
16		Luz Ángela Sánchez Pérez	Paciente con fibrosis quística.	Asiste	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste
17	Ministerio de Salud y Protección Social	Ana María Herrera Eslava	Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia de Mercadeo M.Sc. Farmacología	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
18		Aida Mairied Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
19		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste



No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
20		María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
21		Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
22		Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano, especialista en epidemiología, especialista en gerencia en calidad en salud, magíster en genética humana.	No asiste	No asiste	Asiste	No asiste	No asiste
23		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	No asiste	No asiste	Asiste	No asiste	No asiste
24	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Kelly Patricia Estrada Orozco	Gerente técnica.	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste
25		Rosanna Camerano Ruiz	Líder Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
26		Juan Camilo Vargas	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
27		Francy Cantor	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
28		Diana Segura	Química farmacéutica de	No asiste	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
			la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.					
29		Catalina Restrepo	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
30		Jefferson Antonio Buendía Rodríguez	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
31		Fanny Emelina Torres García	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
32		Andrea Johanna Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste

Fuente: elaboración propia

## Gestión de conflicto de intereses

Se parte de entender los conflictos de intereses (CDI) como aquellas “*posibles situaciones de orden moral, intelectual y económico que pueden impedirle a una persona actuar en forma objetiva e independiente, ya sea porque le resulte particularmente conveniente, le sea personalmente beneficioso o porque sus familiares en los grados indicados en la ley se vean igualmente beneficiados*” (167). En otras palabras, los conflictos de intereses son las tensiones que existen



cuando los intereses privados pueden llegar a prevalecer sobre los intereses generales, colectivos o públicos (168).

En el IETS se ha establecido la política de transparencia mediante la cual se busca gestionar de forma adecuada los potenciales conflictos de intereses, asegurando la legitimidad y la transparencia de todos los procesos que el IETS tiene a su cargo, especialmente garantizando que quienes participen en los procesos no tengan intereses que puedan afectar su objetividad o incidir en las recomendaciones a favor de sus intereses personales (169).

El proceso de identificación y gestión de los CDI potenciales inicia con la declaración de estos por parte de los participantes. Para ello, el IETS dispone de un formato electrónico cuyo enlace se puede ver aquí: <http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx>. Una vez los participantes han diligenciado el formato de declaración de CDI, la información entregada es analizada por parte del Comité de gestión de los conflictos de intereses con el fin de identificar, tipificar y gestionar los potenciales conflictos.

Para la adecuada gestión de los conflictos, la deliberación del comité parte del reconocimiento la inevitable tensión entre procurar el derecho a la participación y, al mismo tiempo, generar condiciones adecuadas que no les resten legitimidad, validez y confiabilidad a la emisión de recomendaciones que se generan desde el IETS (169).

También se toman en cuenta los hechos con vigencia de dos años hacia atrás del momento en el que se hace la declaración, así como las características de los procesos o proyectos en los que las personas participarán o ejercerán sus funciones. Valorando caso a caso, se tipifican los conflictos de intereses (si son financieros, no financieros, personales u organizacionales), y se valora la experticia en función del tema utilizando una matriz que facilita el análisis y la ponderación de la experticia y del conflicto potencial (168).

Para los casos en los que la información consignada en los formatos no es suficiente, se solicita la aclaración respectiva por correo electrónico. Las respuestas enviadas por los actores también son tenidas en cuenta como elementos adicionales de análisis.



Para los casos en los que la información consignada en los formatos no es suficiente, se solicita la aclaración respectiva por correo electrónico. Las respuestas enviadas por los actores también son tenidas en cuenta como elementos adicionales de análisis. De igual modo, se hace la consulta al Registro de Transferencias de Valor del Sector Salud (RTVSS) que administra el Ministerio de Salud, para completar las fuentes de información.

Con estos elementos de análisis (la experiencia y trayectoria profesional, la declaración de los potenciales CDI, las aclaraciones adicionales y el reporte de la consulta en el RVTSS dado por el Ministerio), el comité define el alcance de la participación de los actores de acuerdo con los niveles establecidos en la política de transparencia, como se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 28. Categorías de participación**

Alcance de la participación	Definición	Implicación
<b>Participación</b>	Identifica el conflicto como inexistente. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés en particular o cuando se declara algún interés que no guarda relación específica con el tema, proyecto o proceso.	La persona puede participar en todos los procesos y pasos sin limitaciones.
<b>Limitación parcial</b>	Identifica el conflicto como probable. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia y objetividad de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se limita la participación del individuo en el proceso o procesos relacionados con el interés (específico o no específico) declarado y considerado potencialmente conflictivo. Así, su participación solo se dará en aquellos ámbitos en los que el conflicto no se materialice.
<b>Exclusión</b>	Identifica el conflicto como confirmado. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	Se considera que, dada la importancia de los intereses declarados y su relación con el tema de interés, el individuo no debe participar ya que pondría en riesgo la validez del y/o la confianza en el proceso.

Fuente: elaboración propia

Para los casos en los que la participación es limitada o no puede darse, se delibera sobre los posibles cursos de acción que buscan alcanzar un equilibrio

reflexivo (168), lo que quiere decir que se pretende optimizar la experticia y disminuir el riesgo de materialización de los conflictos de intereses, generando recomendaciones de acción.

Con estas consideraciones, se presenta a continuación la síntesis de los resultados del análisis y deliberación del comité de gestión de CDI respecto a los expertos del GD.

**Tabla 29. Matriz síntesis de declaración y análisis de conflictos de interés**

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
<b>Gustavo Adolfo Giraldo Ospina</b>	Experto del grupo desarrollador	Menciona que ha dado conferencias sobre diagnóstico, seguimiento de enfermedades huérfanas.	Médico y cirujano. Especialista en genética médica. Magister en educación superior en salud.	Conflicto de interés financiero y relacionado con el tema.	Considerando las aclaraciones del experto, se observa que el riesgo de materialización del conflicto es bajo, por lo que se le da aval de participación completa.
<b>Rosanna Camerano Ruiz</b>	Experta metodológica del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Líder Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Juan Camilo Vargas</b>	Experta metodológica del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Diana Segura</b>	Experta metodológica del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
<b>Catalina Restrepo</b>	Experto metodológico del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Jefferson Antonio Buendía Rodríguez</b>	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	No declara intereses relacionados	Jefe de métodos cualitativos e investigación social.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Fanny Emelina Torres García</b>	Profesional de apoyo de participación	No declara intereses relacionados.	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Andrea Johanna Lara Sánchez</b>	Especialista en participación	No declara intereses relacionados.	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.

Fuente: elaboración propia

## Anexo 2. Proceso de construcción y refinamiento de preguntas orientadoras

### 6.3 Búsqueda y síntesis de la literatura

Para identificar estudios y documentos relevantes que respondieran a las preguntas orientadoras planteadas, se realizó una búsqueda sistemática de literatura cuyo proceso se describe a continuación.

#### 6.3.1 Métodos de búsqueda sistemática

En paralelo se realizaron dos procesos. El primero consistió en la búsqueda de documentos técnicos no usualmente indexados en bases académicas. Estos consisten en la producción técnica publicada en internet de agencias sanitarias, organizaciones no gubernamentales y repositorios de organismos multilaterales. En total se realizó la búsqueda en 25 diferentes recursos. En la Tabla 30 (Anexo 3. Estrategias de búsqueda se numeran las organizaciones específicas, las direcciones electrónicas a los portales y los términos de búsqueda de cada una de las agencias.

Simultáneamente, se realizó una estrategia de búsqueda exhaustiva haciendo uso de vocabulario controlado (MeSH, DeCS) y términos en texto libre (considerando términos alternativos, variantes de ortografía y truncamiento) de acuerdo con cada base consultada, con etiquetas de campo (título y resumen) y operadores booleanos (OR, AND). Se buscó en bases de datos bibliográficas (Medline, Embase, LILACS, Epistemonikos y Cochrane Database of systematic reviews) (Anexo 3. Estrategias de búsqueda. Las búsquedas se realizaron usando el motor de OVID para Medline, Embase y Cochrane Database of Systematic Reviews, mientras que para LILACS se realizó a través de Bireme, y Epistemonikos en su propio motor de búsqueda) Se complementó con motor de búsqueda Google scholar. Como fuentes de información se buscaron GPC, revisiones sistemáticas de literatura (RSL), lineamientos, consensos y protocolos. Las búsquedas se realizaron limitando a publicaciones a los últimos cinco años en inglés y español. Este paso se complementó con una búsqueda de publicaciones adicionales en las páginas web de otros recursos como Orphanet. Se realizó una búsqueda global que incluyera GPC y revisiones sistemáticas de la literatura para maximizar la sensibilidad de la misma. Durante la tamización por título y resumen se determinó si el documento correspondía potencialmente a una GPC o una Revisión sistemática de la literatura.



Se realizó una búsqueda manual adicional basada en las listas de referencias de los artículos incluidos y de la bibliografía sugerida por los expertos del GD para complementar los lineamientos de algunas preguntas. En complemento, se incluyó la Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de Fibrosis Quística (37), publicada por el Ministerio de Salud y la Protección Social en el año 2014. Si bien es un documento que se encuentra fuera del intervalo de tiempo de esta metodología, cuenta con recomendaciones relevantes para nuestro contexto y que continúan vigentes, como las relacionadas con las manifestaciones clínicas y el diagnóstico.

Se generó un reporte estructurado de la búsqueda de evidencia garantizando la reproducibilidad y transparencia del proceso, tal como se muestra en las bitácoras de búsqueda que son presentadas en detalle en el Anexo 3. Estrategias de búsqueda.

El listado de las referencias bibliográficas identificadas se descargó en una biblioteca del gestor bibliográfico Zotero® para la identificación de duplicados y organización de la librería de proyecto.

### 6.3.2 Criterios de elegibilidad de la literatura

#### Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios integrativos que aportaron información para responder de forma parcial o completa a las preguntas orientadoras en el marco del alcance establecido para el lineamiento. Se dio preferencia a GPC, protocolos, manuales, consensos formales, documentos de directrices clínicas formales y documentos normativos vigentes que estuviesen disponibles en textos completos.

Se seleccionaron las GPC, consensos formales y RSL publicadas en los últimos 5 años, idioma español e inglés y se incluyeron revisiones narrativas como complemento a la síntesis de evidencia que dio respuesta a algunas preguntas orientadoras.

#### Criterios de exclusión

Se excluyeron resúmenes de congresos, artículos de reflexión, monografías, tesis, comunicaciones breves y cartas al editor. Estudios publicados



exclusivamente en formato de resumen no fueron elegibles debido a que la información reportada era insuficiente para evaluar su calidad metodológica. Además, los resultados de los estudios, al estar incompletos, podían cambiar significativamente entre la publicación preliminar y la definitiva.

### 6.3.3 Tamización y selección de documentos

Este proceso se realizó mediante una selección de documentos, inicialmente mediante una tamización por título y resumen por dos revisores independientes en la herramienta Rayyan® (incluido, excluido, indeciso). Aquellos documentos identificados como “indecisos” o en “conflicto” fueron revisados en texto completo para orientar la decisión por un tercer revisor.

A partir de los textos preseleccionados en la tamización primaria se procedió a realizar la selección de los estudios y dos evaluadores revisaron el texto completo de cada publicación verificando los criterios de selección predefinidos.

En el caso puntual de las GPC se aplicó la herramienta de tamización secundaria de GPC de la Guía metodológica para la Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (114), la cual permitió realizar una tamización con mayor profundidad, con el objetivo de hacer el proceso más eficiente y evitando que documentos no adecuados se llevaran a valoración de calidad. En las GPC en que se respondieron afirmativamente todas las preguntas pasaron a evaluación de la calidad.

### 6.3.4 Evaluación de la calidad metodológica

Los documentos recuperados fueron evaluados en su calidad metodológica de acuerdo con el diseño epidemiológico. Para GPC se empleó el instrumento AGREE II, cuya aplicación se realizó de forma independiente. En el caso de los consensos la lista de verificación para la evaluación crítica de directrices de consenso del Instituto Joanna Briggs (JBI) y las RSL fueron evaluadas con la herramienta ROBIS.

### 6.3.5 Extracción de información

Dos revisores de manera independiente realizaron la extracción de la información a partir de las referencias seleccionadas. Este proceso estuvo enfocado en los contenidos presentados como recomendaciones, indicaciones,

orientaciones o lineamientos, en consonancia con cada una de las preguntas orientadoras y con el alcance de este lineamiento.

La extracción de información de cada GPC o consenso se realizó por medio de un formato estandarizado elaborado en el programa Microsoft Excel®. Este proceso fue realizado de forma independiente, previa realización de un piloto con uno de los estudios para resolver inquietudes sobre los datos a extraer.

La información extraída correspondió a:

- Autor
- Año de publicación
- País de origen de la GPC
- Entidad u organización que la elabora
- Diseño del estudio o informe
- Objetivo del documento
- Usuarios objetivo de la GPC
- Población a quien está dirigida la recomendación
- Categorías definidas por las preguntas orientadoras
- Subtipos
- Pregunta orientadora a la que está dirigida
- Recomendaciones dirigidas a la población con FQ
- Evidencia o información que soporta las recomendaciones
- Referencia(s) del racional de la evidencia
- Certeza o calidad de la evidencia utilizada para generar la recomendación (Si aplica)
- Fuerza de la recomendación
- Sistema aplicado
- Financiado

### 6.3.6 Síntesis de evidencia

Se realizó una síntesis narrativa de la información recuperada. Mediante un análisis de meta síntesis cualitativa se agrupó la información de acuerdo con las preguntas orientadoras. Para cada pregunta se evaluó la información teniendo presentes las recomendaciones clave y relevantes para cada una de ellas, la exploración de puntos comunes y divergentes, y la selección de aquellos que aplicaron al contexto colombiano.

### 6.3.7 Contextualización de resultados

Una vez se contó con la evidencia que respondía a cada pregunta, esta fue presentada para discusión con los expertos clínicos del GD, verificando que las recomendaciones fueran factibles, apropiadas y suficientes en el contexto de la atención clínica en Colombia. En este proceso se discutió la evidencia en contraste con los marcos normativos en Colombia relacionados con el derecho a la salud y la atención de personas que viven con EH-R, los recursos que pudieran requerir las intervenciones y recomendaciones recuperadas de la evidencia para su implementación y consideraciones o requerimientos adicionales para los grupos priorizados en este lineamiento desde el enfoque de equidad.

Con relación a tecnologías en salud como pruebas diagnósticas, procedimientos y medicamentos contemplados en los lineamientos generados se tuvieron en cuenta su disponibilidad, indicación, autorización y consideraciones especiales para su uso en Colombia. La información relacionada con la clasificación y descripción de tecnologías en salud incluidas en los lineamientos se encuentra en el

IMPORTANCIA		Revisor 1
1	¿Es la población relevante?	Si
2	¿Hay alguna intervención crítica que no se incluyó?	No
3	¿Hay algún resultado importante no incluido?	Si
4	¿Es el contexto (tal como los ajustes necesarios y las circunstancias) aplicable a su población?	Si
* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.		
Comentarios:		
#1		

#2		
#3:	No hay información de mortalidad, pero es un desenlace que tomará años	
#4:		
¿Es el alcance del metanálisis en red (MAR) suficiente o insuficiente para su problema de decisión?		Suficiente
<b>CREDIBILIDAD</b>		
<b>Evidencia usada para las comparaciones indirectas o el Metaanálisis en Red (MAR)</b>		<b>Revisor 1</b>
1	¿Siguieron los investigadores un proceso sistemático que garantice la inclusión de todos los ECA relevantes?***	Si
2	¿Se establece una red conectada de ensayos clínicos aleatorizados de la intervención de interés?	Si
3	¿Es visible que se incluyeron estudios de baja calidad que por tanto pueden conducir a un sesgo?	No
4	¿Es probable que el sesgo se indujo por la notificación selectiva de los resultados en los estudios?	No
5	¿Existen diferencias sistemáticas en los modificadores del efecto del tratamiento (es decir, el paciente de referencia o las características del estudio que afectan los efectos del tratamiento) a través de las diferentes comparaciones de tratamiento en la red?	No
6	Si es así (es decir, hay tales diferencias sistemáticas en los modificadores del efecto del tratamiento), ¿fueron estos desequilibrios en los modificadores de efecto a través de las diferentes comparaciones de tratamiento identificadas antes de comparar los resultados individuales del estudio?	

Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil)		Fuerte
<p>* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.</p> <p>** Para ayudar a responder este ítem específico, uno puede pensar en las siguientes sub-preguntas: -¿La estrategia de búsqueda se enfocó en ensayos controlados aleatorios entre todas las intervenciones de interés? -¿Se realizaron búsquedas en varias bases de datos (p. Ej., MEDLINE, EMBASE, Registro Cochrane Central de Ensayos)? -¿Los criterios de selección de la revisión admitirían todos los ensayos controlados aleatorios de interés (si se identifican mediante la búsqueda bibliográfica)?</p>		
Comentarios		
<b>ANÁLISIS</b>		<b>Revisor 1</b>
7	¿Se usaron métodos estadísticos que preservan la aleatorización dentro del estudio original? (Sin comparaciones nuevas)	Si
8	Si se dispone de comparaciones directas e indirectas para contrastes en pares (es decir, bucles cerrados), ¿se evaluó o discutió el acuerdo en cuanto a los efectos del tratamiento (es decir, la consistencia)?	Si
9	En presencia de consistencia entre las comparaciones directas e indirectas, ¿se incluyeron pruebas directas e indirectas en el metaanálisis en red (MAR)?	Si
10	En caso de inconsistencia o un desequilibrio en la distribución de los modificadores del efecto del tratamiento por medio de los diferentes tipos de comparaciones en la red de ensayos, ¿intentaron los investigadores minimizar este sesgo con el análisis? **	
11	¿Se proporcionó una justificación válida para el uso de efectos aleatorios o modelos de efectos fijos?	Si
12	Si se utilizó un modelo de efectos aleatorios, ¿se exploraron o discutieron los supuestos acerca de la heterogeneidad? ***	Si
13	Si hay indicios de heterogeneidad, ¿se realizaron análisis de subgrupos o análisis de meta-regresión con co-variables pre-especificadas? ***	
Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil/Error fatal)		Fuerte
<p>* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.</p> <p>** En ausencia de inconsistencias y ausencia de diferencias en los modificadores del efecto entre las comparaciones, este ítem se califica como "sí". Si hay inconsistencias o diferencias sistemáticas en los modificadores de efectos entre las comparaciones, este ítem se puntuará con un "sí" si se utilizan modelos que capturan la inconsistencia, o se usan modelos de metarregresión que se espera que expliquen o ajusten la inconsistencia / sesgo.</p> <p>*** Si se proporcionó una justificación válida para el modelo de efectos fijos, indique "no se aplica".</p>		

Comentarios:		
<b>CALIDAD Y TRANSPARENCIA DE LOS INFORMES</b>		<b>Revisor 1</b>
14	¿Se proporciona una representación gráfica o tabular de la red de pruebas con información sobre el número de ECA por comparación directa?	si
15	¿Se informan los resultados de los estudios individuales?	Si
16	¿Se informan los resultados de las comparaciones directas por separado de los resultados de las comparaciones indirectas o del metaanálisis en red?	si
17	¿Se informan todos los contrastes por pares entre las intervenciones obtenidas con el metaanálisis en red junto con las medidas de incertidumbre?	si
18	¿Se proporciona una clasificación de las intervenciones dados los efectos del tratamiento informados y su incertidumbre por resultado?	Si
19	¿Se informa el impacto de las características importantes del paciente sobre los efectos del tratamiento?	No hay información
Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil/Error fatal)		Neutro
Comentarios:* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.		
<b>Interpretación</b>		<b>Revisor 1</b>
20	¿Son las conclusiones justas y equilibradas?	Si
Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil/Error fatal)		Fuerte
* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.		
Comentarios:		
<b>Conflicto de interés/ Conflict of Interest</b>		<b>Revisor 1</b>
21	¿Hubo algún conflicto de intereses potencial? **	No
22	En caso afirmativo, ¿se tomaron medidas para abordarlos? ***	
Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil/Error fatal)		Fuerte
* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.		
Comentarios:		
¿La credibilidad del metaanálisis en red es suficiente o insuficiente?		Suficiente



Fuente: elaboración propia



## 6.4 Generación de lineamientos preliminares

Como resultado del ejercicio de contextualización de la evidencia recuperada, se generaron los lineamientos preliminares que respondieran a cada una de las preguntas orientadoras. Estos lineamientos fueron realizados por el grupo desarrollador (equipo metodológico y expertos clínicos). Asimismo, se llevaron a cabo revisiones internas y en conjunto con el equipo técnico del MSPS para incorporar la perspectiva del organismo gestor frente a los lineamientos. Los lineamientos preliminares fueron discutidos en paneles de consenso en los que participaron actores clave en el proceso de atención de las personas con FQ.

### 6.4.1 Consenso de expertos

#### Desarrollo del consenso de expertos

Luego de un proceso de mapeo de actores clave, del análisis de potenciales conflictos de intereses y de la consulta del Registro de Transferencias de Valor entre actores del sector salud y la industria farmacéutica y de tecnologías en salud (RTVSS) mediante los CUBOS de plataforma SISPRO en acompañamiento del equipo técnico del MSPS, se definieron los actores clave que hicieron parte del proceso de consenso para formular los lineamientos. El proceso de participación se puede consultar en el Anexo 1. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y convocatoria a espacios participativos

Una vez establecidos los actores clave y las fechas de los espacios de participación, se realizó la convocatoria para el desarrollo de un consenso formal de expertos (CFE) virtual, con la metodología de Delphi modificado.

Antes del CFE se enviaron los insumos preparatorios de las sesiones al grupo participante. En cada reunión, el grupo desarrollador presentó los lineamientos preliminares propuestos para cada una de las preguntas orientadoras como resultado de la síntesis de evidencia seleccionada, y fueron discutidos y ajustados conforme a los argumentos de los expertos participantes en cada sesión.

Los lineamientos fueron votados mediante enlace de Google Forms con opciones de respuesta de acuerdo con la escala de Likert, que permitió evaluar el grado



de acuerdo del grupo frente a los lineamientos formulados que dieron respuesta a cada una de las preguntas orientadoras.

Para los lineamientos de FQ se desarrollaron cinco paneles de expertos los días 21 y 28 de agosto, 1, 9 y 10 de septiembre de 06:00 p.m a 09:00 p.m., a excepción del panel del 1º de septiembre que fue a las 06:30 a.m., todos en modalidad virtual a través de la plataforma de Microsoft Teams. La información de los asistentes a cada uno de los espacios participativos se encuentra en la Tabla 27. En cada ronda de discusión, los participantes dieron a conocer su opinión con relación a los lineamientos que fueron formulados con base en la evidencia recuperada y analizada.

En el primer panel de socialización se abordaron las preguntas de tamizaje, diagnóstico y equipo interdisciplinario. Sobre la pregunta de tamizaje se discutieron los tiempos de toma de las muestras y la ruta a seguir si el resultado de la primera muestra era positivo. Acerca del diagnóstico, se sugirió precisar la edad de presentación de los signos y síntomas clínicos que incrementaran la sospecha de FQ y se detallaron los criterios para el diagnóstico. Finalmente, en la pregunta de equipo multidisciplinario se discutió la importancia de mencionar los roles en el proceso de transición de pediatría a medicina de adultos.

En esta sesión se votó de manera sincrónica la pregunta de tamizaje que fue aprobada y las otras dos preguntas fueron y corregidas y compartidas a los expertos clínicos para su votación asincrónica.

En el desarrollo del segundo y tercer panel se presentaron los ajustes de los lineamientos de diagnóstico y equipo interdisciplinario. Seguido de esto se presentaron los lineamientos de educación y apoyo que tuvieron una aprobación general. En estos espacios si inició la discusión sobre tratamiento no farmacológico en la cual se precisaron algunos puntos sobre la edad de inicio y frecuencia de pruebas para evaluar el estado nutricional. Asimismo, se presentaron los lineamientos de tratamiento farmacológico, específicamente los relacionados con la terapia moduladora y la discusión se centró en la indicación con base en las mutaciones aprobadas por las agencias internacionales. En este punto de la discusión finalizó el tercer espacio con el compromiso de compartir con los expertos la evidencia que soportaba la indicación de los tratamientos.

Durante el cuarto panel se presentaron los lineamientos de prevención de complicaciones y seguimiento. Se incluyeron lineamientos puntuales de

seguimiento para aquellos pacientes que se encontrasen en manejo con terapia moduladora y se amplió el punto de consejería.

Para el último panel se socializaron los lineamientos de tamizaje neonatal por solicitud de una experta que ingresó desde el tercer panel. Sobre este incluyó un lineamiento que definiera responsabilidades en la gestión del tamizaje neonatal para su adecuada implementación. La segunda parte del panel fue en torno a la discusión de los lineamientos de tratamiento y se logró un consenso sobre los puntos incluidos dentro de la terapia moduladora.

El resultado de las votaciones se encuentra en el Anexo 8. Resultados de la votación de los lineamientos

### Criterios de votación

La escala tipo Likert aplicada para la votación corresponde a una escala con nueve opciones de votación: 1-3 desacuerdo total, 4-6 acuerdo relativo y 7-9 de acuerdo total. Con el cumplimiento de las reglas de decisión para aprobación, los lineamientos fueron validados y considerados como definitivos.

A partir de estos resultados se consideraron las siguientes acciones:

- Incluir la directriz: si el 80% votó entre 7 y 9 y/o una mediana de 8 IC95% entre 7 y 9.
- No incluir la directriz: si el 80% votó entre 1 y 3 y/o una mediana de 2 IC95% entre 1 y 3.
- Realizar una nueva discusión si no se alcanza una votación del 80% en los rangos 1 a 3 o 7 a 9 con el grupo de participantes, quienes vuelven a realizar la votación hasta lograr consenso.

#### 6.4.2 Ajustes y definición de lineamientos finales

El proceso de formulación, discusión, ajuste de lineamientos y resultados de votación es presentado de manera concisa en el documento y se apoya en los anexos presentados. Estos espacios participativos permitieron generar recomendaciones adaptadas al contexto nacional o recomendaciones por opinión de expertos, consintiendo que estas sean factibles a la prestación de servicios de salud en Colombia conforme a la organización y estructura de nuestro sistema de salud.

## 7. Resultados

### 7.1 Búsqueda y selección de documentos

Los términos de búsqueda y las bases de datos empleadas para la identificación de GPC se encuentran en el Anexo 3. Estrategias de búsqueda. En los repositorios de GPC fueron identificadas siete GPC, las cuales fueron recuperadas para su evaluación directamente con la herramienta AGREE II.

En bases de datos bibliográficas especializadas se identificaron 911 referencias que fueron evaluadas en Rayyan® para tamización por título y resumen. Como resultado de este proceso se excluyeron 878 referencias y se recuperaron un total de 33 GPC y/o estudios integrativos para ser evaluados en texto completo. De estas, un total de 15 referencias fueron excluidas por no cumplir los criterios de inclusión.

En la Tabla 39 se presentan los resultados la evaluación de la calidad metodológica con la herramienta AGREE II para las 7 GPC incluidas de origen en la revisión de bases de datos y de otras fuentes. Adicionalmente, se presenta el AGREE II de la GPC vigente en Colombia desde el 2014, y la GPC de NICE para decisión compartida, estos dos documentos fueron empleados para informar lineamientos del presente documento.

De los 16 documentos incluidos, siete correspondieron a GPC, y nueve a otros tipos de evidencia integrativa diferente a GPC. Adicionalmente, las metodologías propuestas por el Joanna Briggs Institute se usaron para la evaluación de riesgo de sesgo en el caso de consenso formal, y la evaluación de riesgo de sesgo para revisiones. Finalmente, se incluyeron 4 documentos técnicos que no tienen herramientas específicas para evaluarlos.

En el caso de las revisiones sistemáticas de la literatura, durante la tamización de las búsquedas en Rayyan® se identificaron un total de 35 publicaciones por título y resumen que fueron recuperadas para su evaluación por texto completo. Un total de 24 de estas publicaciones fueron descartadas por no corresponder a los tópicos de las preguntas de investigación. Las 10 RSL adicionales fueron consideradas para evaluación por la herramienta ROBIS debido a que en apariencia cumplían los criterios de inclusión; de estas RSL 2 fueron descartadas por alto riesgo de sesgo, y una porque en la pregunta de investigación planteada

por los autores en teoría se evaluaban pacientes con FQ, pero durante la realización de la herramienta ROBIS, fue evidente que no incluyeron ningún artículo primario con la población con FQ. Finalmente, se incluyeron 8 RSL para el presente documento.

## 7.2 Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos

La evaluación de la calidad de la evidencia y los instrumentos empleados se encuentran detallados en el Anexo 6. Evaluación de la calidad

## 7.3 Síntesis de la evidencia

### 7.3.1 Tamizaje

¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje neonatal de la fibrosis quística, que garanticen su identificación precoz?

Se seleccionaron tres documentos a partir de la información identificada: GPC desarrollada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia en 2014 (37), un consenso de expertos sobre la tamización neonatal de la fibrosis quística de la Fundación de Fibrosis Quística de Estados Unidos (115) de buena calidad metodológica y un documento técnico con las recomendaciones técnicas y operativas para laboratorios de tamizaje neonatal del INS de Colombia de 2024 (116).

### Tamización neonatal de la FQ en Colombia y su costo-efectividad

La GPC colombiana (37) recomienda realizar tamización neonatal para el diagnóstico temprano de fibrosis quística y con ello mejorar el estado nutricional, el crecimiento, la optimización de los niveles de vitaminas (A, D y E,) así como la función pulmonar y la sobrevida (*calidad de la evidencia moderada, fuerte a favor*) de las personas con esta condición de salud. Este tamizaje debe realizarse en todos los niños en las primeras 24 a 72 horas de vida (116).

Como se ha mencionado con anterioridad, las estrategias de tamización reportadas en la literatura (35,36) son: la repetición la prueba TIR (estrategia TIR<sub>1</sub>/TIR<sub>2</sub>), la medición de la proteína asociada a la pancreatitis (estrategia

TIR/PAP) y el análisis de mutaciones del ADN del gen CFTR (estrategia TIR/ADN); sin embargo, en Colombia no se cuenta con el panel específico de mutaciones para la población colombiana (37).

En relación a esto, el GD de la GPC colombiana (37) realizó un análisis económico desde la perspectiva del tercer pagador sobre la tamización neonatal utilizando la estrategia TIR-TIR. Los resultados mostraron que la implementación de esta estrategia a nivel poblacional, podría ser una medida costo-efectiva para el sistema de salud si el costo de la estrategia de tamización fuera de \$4.000 por prueba.

Para disminuir las barreras de implementación del tamizaje neonatal, la GPC, sugirió utilizar la sangre de cordón umbilical ya que este método permitiría realizar la prueba de FQ junto con la prueba de hipotiroidismo congénito, optimizando recursos y facilitando su acceso (37). No obstante, la Resolución 207 de 2024 señala que debe tomarse una muestra de sangre de talón del recién nacido en papel de filtro para las pruebas del tamizaje neonatal básico (39).

### Tipo de muestra y tiempo oportuno de recolección

Según las recomendaciones técnicas del INS (116), la muestra óptima para el tamizaje neonatal de FQ es sangre seca en papel de filtro obtenida del talón del recién nacido, y debe tomarse, idealmente entre las primeras 24 y 72 horas de vida. Así mismo, la toma de la muestra debe realizarse con la lanceta adecuada para garantizar la sangría suficiente que permita una disposición adecuada de la sangre en el papel filtro, ya que de lo contrario podría comprometer la calidad de la muestra.

Por otra parte, si la muestra proviene de la sangre del cordón umbilical, esta debe tomarse en un tiempo no mayor a 20 minutos después del nacimiento. Esta no se debe tomar del lado placentario y evitarse si es que no ha ocurrido el alumbramiento de la placenta.

En el caso de prematuros extremos (recién nacidos antes de la semana 28 de gestación), la muestra deberá tomarse en muestra de sangre del talón después de 72 horas del nacimiento o cuando las condiciones clínicas del neonato sean las adecuadas. No se recomienda el tamizaje utilizando muestra de sangre del cordón umbilical en estos casos.

En cuanto a la calidad de la muestra, independiente de su origen (talón o cordón) debe cumplir con criterios específicos como: no estar coaguladas, hemolizadas, diluidas, sobresaturadas o ser insuficientes. En cuanto a su tamaño, cada mancha de sangre depositada en el papel de filtro debe tener un diámetro aproximado de entre 10 mm y 12 mm correspondiente a un volumen de entre 50  $\mu$ L y 70  $\mu$ L. La misma debe tomarse siguiendo protocolos de asepsia, secado, humedad, y almacenamiento, acordes a las recomendaciones del INS.

### Puntos de corte e interpretación de los resultados

- Puntos de corte:

Para el análisis de la muestra se debe utilizar la prueba TIR (116), debido a que a nivel país no se tiene acceso al panel específico de mutaciones para la población colombiana que permita la aplicación de otras estrategias sugeridas en la literatura como la TIR/ADN (37,115).

El punto de corte establecido en Colombia para esta prueba es  $\geq 60$  ng/ml (116). Sin embargo, el consenso publicado por la Fundación de Fibrosis Quística de Estados Unidos (115) recalca la relevancia de utilizar un umbral flotante para interpretar los resultados de la prueba TIR en lugar de un valor de corte fijo, ya que esto permitiría ajustar la prueba a las características de la población que se analiza incrementando la precisión de los resultados. De esta manera, el umbral flotante puede ser ajustado por percentil de referencia, por ejemplo, podría cambiar diaria o semanalmente en función de los resultados de todos los recién nacidos examinados en ese período; o ser ajustado por los factores de riesgo del paciente, por ejemplo, según la prematuridad, el peso, la etnia, entre otros. Además de tener conocimiento de los puntos de corte, la GPC colombiana señala la necesidad de brindar educación a los profesionales de la salud para una correcta interpretación de los resultados de la tamización (37).

- **Actuación ante una primera prueba positiva**

Ante una primera prueba de **tripsina inmunorreactiva (TIR)** positiva, debe continuarse la estrategia de tamización mediante una **segunda medición de TIR (esquema TIR/TIR)**, de acuerdo con lo establecido por la **Resolución 3280 de 2018** y los lineamientos técnicos nacionales del Programa de Tamizaje Neonatal ampliado. Si bien en el país ya se cuenta con PAP (TIR/PAP) (37,115), en el momento de realización de este lineamiento el enfoque TIR/TIR constituye

el único esquema autorizado actualmente en Colombia para la detección temprana de fibrosis quística, y su aplicación debe seguir los protocolos operativos definidos por el Ministerio de Salud y Protección Social y las entidades territoriales de salud. (115).

- Coordinación en la atención y comunicación de resultados

Al obtener resultados anormales (positivo o sospechoso) en la tamización neonatal, se recomienda establecer una atención coordinada entre los diferentes niveles de atención a través de un sistema de notificación definido, consistente y reproducible que implique la notificación al médico de atención primaria y al especialista en FQ. Así mismo, es necesario proporcionar una guía concisa sobre los pasos a seguir ante este resultado, tanto para los médicos de atención primaria como para los familiares de los pacientes. Este abordaje puede acelerar el proceso del reclutamiento para la toma de la prueba TIR<sub>2</sub> y de la confirmación diagnóstica de FQ en caso de una segunda prueba positiva (115).

- **Actuación ante una segunda prueba positiva**

Ante un segundo resultado positivo en la prueba de tamizaje, se debe continuar con la vía de diagnóstico mediante la toma de la prueba de electrolitos en sudor. Una vez confirmado el diagnóstico, el paciente se debe remitir a un centro especializado para recibir una atención interdisciplinaria debido al compromiso multiorgánico de la FQ e iniciar el tratamiento integral oportunamente (37).

### 7.3.2 Diagnóstico y clasificación

¿Cuáles son los criterios clínicos y paraclínicos que deben adoptarse para la sospecha, confirmación diagnóstica y la clasificación de la fibrosis quística, según la presentación y el nivel de atención?

Adoptados de la GPC Colombiana de 2014 (37) que continúan vigentes. Lo primero es establecer la presencia de una tamización positiva para FQ, o la presencia de síntomas asociados a la misma en edad temprana.

Adicionalmente, en el año 2017 el grupo de la Fundación de Fibrosis Quística de Estados Unidos (4) revisó los criterios diagnósticos inicialmente derivados en el año 2009, con el objetivo de actualizarlos. Inicialmente el grupo metodológico realizó una actualización de la revisión de la literatura (no explícitamente publicada), y posteriormente mediante una metodología Delphi, los integrantes

clínicos del grupo revisaron cada uno de los criterios. El grupo aprobó 27 de los 28 criterios propuestos, y siete de estos fueron revisados para ajustarlos al contexto actual. Los criterios nucleares que quedaron son aquellos que quedaron establecidos en el presente lineamiento incluyendo la medición de la prueba de electrolitos en sudor. Este consenso fue evaluado usando el instrumento del Instituto JBI y mostró que, en dos de los siete dominios evaluados, no estaba claro si los autores habían realizado la acción.

### 7.3.3 Tratamiento integral

**¿Qué opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas deben adoptarse en la enfermedad de base y en cada fase de la enfermedad, incluyendo criterios de inicio, continuación o suspensión, y priorización para guiar la elección más adecuada según el perfil de la persona con fibrosis quística?**

Para el tratamiento integral se identificaron cuatro GPC desde el año 2020, mediante la RSL. La primera revisión corresponde al documento identificado a través de la búsqueda en agencias de referencia, y que fue publicado en 2023 por CONETEC (117), la cual provee información acerca del tratamiento con potenciadores y moduladores del CFTR. Esta GPC se evaluó con AGREE II y se encontró que cumplía con los mínimos metodológicos, para la calificación de la certeza de la evidencia usaron la metodología GRADE. Los autores generaron 9 recomendaciones alrededor de los moduladores en FQ, basados en 20 ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Las recomendaciones de usar uno, dos o tres moduladores se basaron en las mutaciones genéticas específicas para las que encontraron evidencia.

En la RSL se identificó la GPC de la Sociedad Brasileña de Neumología cuyo primer autor es Athanazio, y fue publicada en el año 2023 (118). Esta GPC obtuvo en la evaluación de AGREE II el puntaje mínimo para ser considerada de acuerdo con la metodología. Los autores generaron 7 recomendaciones para el manejo neumológico farmacológico de la FQ: 3 recomendaciones acerca de los moduladores de CFTR, 3 recomendaciones sobre el uso de antibióticos inhalados para pacientes con infección crónica o colonización por *P. aeruginosa*, *S. aureus* meticilino resistente, y *B. cepacia*., y la última recomendación fue alrededor del uso de dornasa alfa inhalada.

En el año 2021, McDonald fue el primer autor de las GPC propuestas por la Academia De Nutrición y Dietética de los Estados Unidos de América (EUA); estas GPC están dirigidas a los nutricionistas licenciados en EUA (119). Los autores



usaron un sistema de calificación de la certeza de la evidencia GRADE, y cuando se analizó con el instrumento AGREE II, la GPC supero el umbral mínimo de acuerdo con el manual metodológico. Los autores propusieron un total de 27 recomendaciones, todas ellas alrededor del tema de la nutrición, incluyendo diagnóstico, intervención y seguimiento. Adicionalmente, en el mismo dominio de la nutrición, la búsqueda sistemática también identificó las GPC de ESPEN-ESPGHAN-ECFS que agrupa las sociedades europeas de nutrición y dietética.

Este documento, cuyo primer autor es Wilschanski (47) y fue publicado en el año de 2024, presenta las GPC usando una metodología para evaluar la evidencia y desarrollar las guías propia que es una adaptación de la metodología SIGN(120). En este documento, de un total de 81 recomendaciones, 21 están dedicadas a intervenciones nutricionales en pacientes con FQ. La revisión supero los mínimos metodológicos necesarios de acuerdo con el manual metodológico.

Adicionalmente, respecto al tema del manejo con moduladores de CFTR y la comparación entre terapia dual y triple se identificó el meta análisis en red, publicado por Iftikhar y colaboradores en 2025 (121). En este estudio, los autores evaluaron la eficacia comparativa de los moduladores de la CFTR incluyendo vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor (VTD), elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor (ETI), tezacaftor-ivacaftor (Tez-Iva), y lumacaftor-ivacaftor (Lum-Iva) en pacientes con FQ  $\geq 12$  años y con al menos una mutación F508del. Desde el punto de vista metodológico, el estudio fue adecuado tanto para la revisión sistemática usando el RoBIS, como para el componente de red, usando la herramienta ISPOR (122).

Los autores identificaron 13 estudios primarios que incluyeron un total de 2.724 pacientes. El primer desenlace que evaluaron fue la mejoría en el VEF1, en donde las dos combinaciones de triple terapia fueron más efectivas que todas las otras terapias, sin diferencia significativa entre ellas. A nivel de los resultados en escala de calidad de vida de FQ, las combinaciones triples también fueron superiores a las otras opciones, y finalmente, acerca de la disminución de la concentración de sodio en la prueba de electrolitos séricos, las combinaciones triples fueron más efectivas disminuyendo este valor. Cabe enfatizar que no hubo diferencia entre las dos combinaciones triples evaluadas para los primeros tres desenlaces, pero VTD fue marginalmente superior a ETI en la excreción de cloro.

Con respecto a la evidencia en evolución alrededor del tratamiento de la primo colonización / primo infección por *Pseudomonas aeruginosa*, se encontró que las GPC de la Fundación de Fibrosis Quística de Estados Unidos fueron publicadas en 2014, y no han recibido una actualización adicional, y la revisión sistemática no encontró documentos de GPC adicionales que evalúen este aspecto. En este sentido, la GPC publicada en 2014, cuyo autor principal es Mogayzel(123), se mantiene, y pese a que su Evaluación por AGREE II tiene algunos dominios con baja puntuación, en lo referente a rigor metodológico e independencia cumple con los mínimos propuestos por el manual metodológico. Los autores recomendaron el uso de antibioticoterapia para la infección una vez se comprueba la primo infección, pero recomiendan no dar antibioticoterapia profiláctica para la infección primaria.

Para responder a la pregunta y generar estos lineamientos, se seleccionaron nueve documentos a partir de la información identificada: la GPC colombiana (37); seis revisiones sistemáticas de literatura de buena calidad metodológica: cuatro revisiones sobre las técnicas de limpieza de las vías respiratorias publicadas en 2023 (124) (125) (126) y en 2021 (127), una revisión sobre la actividad física y el entrenamiento físico en personas con FQ publicada en 2022 (128) y una revisión sobre el entrenamiento de los músculos respiratorios publicada en 2020 (129); un documento con los estándares clínicos publicados por *Cystic Fibrosis Trust* organización líder del Reino Unido para el apoyo a personas con FQ (130); y un *position statement* de la Sociedad Europea de Fibrosis Quística publicado en 2015 (131).

## Terapia respiratoria

Las personas con FQ, tienen gran dificultad para transportar y expectorar la mucosidad espesa provocando su acumulación y obstrucción de las vías respiratorias. Es por esto, que se considera esencial brindar al paciente métodos para la limpieza bronquial. Al respecto, la GPC colombiana (37) indica que la terapia respiratoria debe brindarse de manera permanente a la persona con FQ independiente de la presencia o no de síntomas respiratorios (*punto de buena práctica clínica*), ya que tiene como objetivo mejorar la eliminación de las secreciones, mejorar el flujo de aire y minimizar la progresión de la enfermedad.

### *Técnicas de limpieza bronquial*

Dada su importancia, se han desarrollado diferentes técnicas enfocadas al despeje bronquial, denominadas técnicas de limpieza bronquial (ACT, por sus siglas en inglés). Entre ellas se encuentran las técnicas asistidas por profesionales y autoadministradas por el paciente.

Las técnicas clásicas comprenden: drenaje postural, percusión, vibración y tos asistida. Mientras que las técnicas auto administradas son: "ciclo activo de la respiración (CAR), técnica de espiración forzada (TEF) y drenaje autógeno (DA). Para autoadministración existen dispositivos basados en presión espiratoria positiva (PEP), como el PEP con máscara, el cornet, el PEP oscilatorio flutter (flutter) y la acapella. Así como el chaleco de compresión torácica de alta frecuencia (HFCC)". Información adicional sobre las técnicas puede ser consultada en el Anexo 11. de la guía colombiana (37).

#### *Elección de la técnica y educación*

La elección, frecuencia, intensidad y duración de la ACT, debe adaptarse a la edad y necesidades de la persona con FQ (*punto de buena práctica clínica*) (37). La guía colombiana recomienda tener en cuenta las preferencias del paciente y/o del cuidador debido a que todas han mostrado ser igualmente efectivas (*calidad de la evidencia baja, recomendación fuerte a favor*).

En periodos de exacerbación la técnica debe ser revisada para evaluar su correcto uso y ajustada (*punto de buena práctica clínica*) (37).

Al respecto, una revisión sistemática de la literatura publicada en 2023 (124), evaluó la eficacia de técnicas de limpieza de las vías respiratorias en comparación con ninguna técnica de limpieza de las vías respiratorias o tos sola, incluyó 12 estudios realizados con personas de todas las edades. El estudio reportó que debido a la alta heterogeneidad de los estudios no se pudo realizar un metaanálisis de los efectos, pero la evidencia narrativa disponible era limitada para identificar diferencias significativas entre las técnicas e insuficiente para determinar las preferencias de los pacientes y la satisfacción con la técnica, y los resultados a largo plazo de desenlaces como calidad de vida.

Otra revisión sistemática de la literatura publicada en 2023 (125), evaluó la fisioterapia torácica convencional comparada con otras técnicas de limpieza de las vías respiratorias, incluyó 21 estudios realizados con personas de todas las edades. El estudio reportó que la evidencia identificada es incierta y no puede concluirse la superioridad de una técnica sobre otras. Los autores concluyen que

los fisioterapeutas y las personas con FQ podrían probar diferentes ACT hasta encontrar una que se adapte mejor a ellos.

Con resultados similares, otra revisión sistemática de la literatura publicada en 2023 (126), que evaluó el ciclo activo de técnica de respiración comparado con otras terapias de limpieza de las vías respiratorias, incluyó 22 estudios realizados con personas de todas las edades, reportó que la evidencia es insuficiente para demostrar la superioridad de una técnica sobre otra. De igual forma, una revisión sistemática de la literatura publicada en 2021 (127), que evaluó el drenaje autógeno comparado con otras técnicas de fisioterapia de limpieza de las vías respiratorias, incluyó 8 estudios, también reportó insuficiencia de evidencia para mostrar superioridad de una técnica sobre otra.

En relación a la preferencia del paciente de la ACT, en una sola de las revisiones (125) se reportaron datos, indicando que los participantes prefirieron los ACT autoadministradas, ya que estas favorecieron la independencia, comodidad o facilidad de uso lograda impactando directamente en el incremento de la adherencia a la terapia.

En concordancia con lo reportado en la literatura, la guía colombiana indica que el terapeuta debe conocer las diferentes técnicas de higiene bronquial, en orden a elegir y educar al paciente en la que más se ajuste a sus necesidades y preferencias y mejorar la adherencia a la intervención (37).

### *Integración de la inhaloterapia*

La guía colombiana (37) recomienda el uso de la dornasa alfa como parte del estándar de cuidado de la persona con FQ por sus potenciales beneficios clínicos sobre la obstrucción, inflamación e infección pese a sus costos. También recomienda la administración de hidratantes por sus efectos a corto plazo, su perfil de seguridad y bajos costos. La guía indica que al administrar estas terapéuticas en conjunto con las otras intervenciones de terapia respiratoria ha mostrado disminuir la progresión del deterioro pulmonar. En los casos de personas con FQ y colonización inicial por *Pseudomonas aeruginosa*, la guía brinda diferentes esquemas antibióticos para su erradicación que han mostrado ser igualmente efectivos.

Para obtener más información sobre estas terapéuticas, la edad de inicio, dosis, vías de administración y elementos requeridos para su correcto uso, se

recomienda hacer revisión de la guía colombiana. A continuación, se presenta un breve resumen de las recomendaciones de la guía:

- **Dornasa alfa:** Se recomienda su uso en pacientes con FQ mayores de 5 años con enfermedad pulmonar (*calidad de la evidencia baja, recomendación fuerte a favor*) y en menores si es que presentan síntomas respiratorios o evidencia de enfermedad pulmonar (*calidad de la evidencia muy baja, recomendación débil a favor*).
- En todos los casos su administración debe ser individualizada de acuerdo con la respuesta clínica y funcional del paciente (*calidad de la evidencia baja, recomendación débil a favor*). La dosis es de 2.5mg antes de la terapia respiratoria, una vez al día, con compresor y nebulizador PARI (*punto de buena práctica clínica*).
- **Hidratantes:** Se recomienda la administración de solución salina hipertónica al 7% (4 cc cada 12 horas) nebulizada en mayores de 5 años (*calidad de la evidencia moderada, recomendación fuerte a favor*).
- En menores de 5 años se sugiere utilizar solución salina hipertónica al 7 % (4 ml cada 12 horas) nebulizada (*calidad de la evidencia baja, recomendación débil a favor*).
- Se sugiere la administración de manitol en polvo seco inhalado en pacientes con FQ mayores de 18 años y VEF > 40% (*calidad de la evidencia baja, recomendación débil a favor*).
- La administración de los hidratantes, deben ser precedida de broncodilatador para prevenir el efecto de obstrucción bronquial (*punto de buena práctica clínica*).
- **Infección por *pseudomonas aeruginosa*:** Se recomienda realizar un esquema antibiótico de erradicación cuando se identifique una colonización inicial por *Pseudomonas aeruginosa* (*calidad de la evidencia moderada, recomendación fuerte a favor*). Se debe confirmar el diagnóstico con tres cultivos de esputo o hisopado faríngeo, hacer seguimiento estricto por 2 años (*punto de buena práctica clínica*). Si el paciente no es productor de esputo se deben utilizar métodos alternativos para la búsqueda de la infección (*punto de buena práctica clínica*).

## Rehabilitación pulmonar

La rehabilitación pulmonar de las personas con FQ, es fundamental ya que permiten controlar los síntomas y detener la progresión de la enfermedad. En la literatura, (132) se ha reportado que estos programas deben ser integrales e

incluir además de las técnicas de manejo de secreciones un programa completo que incluya: entrenamiento aeróbico, técnicas de manejo de secreciones bronquiales, entrenamiento respiratorio, facilitación de la tos e implementación de estrategias posturales y de relajación. Aunque otros autores, han considerado que además de los componentes descritos deberían incluir: educación, promoción del cambio comportamental, y terapias complementarias como broncodilatadores, terapia de oxígeno, ventilación no invasiva, y estimulación neuromuscular (133) aunque la evidencia en este aspecto es limitada.

A partir de la vinculación a estos programas, se espera optimizar la eliminación de secreciones mucosas bronquiales, disminuir la disnea, incrementar la tolerancia al ejercicio y mejorar la calidad de vida (132), adicionalmente también podría impactar en la fortaleza muscular, en la independencia en las actividades de la vida diaria y en el estado psicológico, y aportar en el estado nutricional / de peso, aunque modestamente (133).

## **Ejercicio**

La actividad física y el ejercicio pueden ser benéficos para las personas con FQ. La promoción a cualquier edad de un estilo de vida físicamente activo se considera como parte del estándar de cuidado de las personas con esta condición. Desde el diagnóstico se debe iniciar un asesoramiento y una educación regulares sobre la frecuencia, la intensidad, la duración y el tipo de actividad para garantizar que se mantengan los niveles de aptitud física esperados (130).

El ejercicio es una actividad relativamente segura y no tiene contraindicación, aunque depende del estado del paciente, la severidad de su condición y las comorbilidades presentes, por esto, todos los pacientes deberían tener acceso a asesoramiento y orientación sobre la actividad física, así como a programas de ejercicio individualizado, con monitorización y reevaluación frecuente (130).

En literatura reciente, una revisión sistemática publicada en 2022 (128) que evaluó intervenciones de actividad física comparadas con atención estándar e incluyó 24 estudios, reportó que las intervenciones que se brindaron por un tiempo de 6 meses o más probablemente mejoran la capacidad de ejercicio aunque se encontró poco o ningún efecto sobre la función pulmonar y la calidad de vida. Otra revisión sistemática publicada en 2020 (129) que evaluó la eficacia

del entrenamiento de los músculos respiratorios e incluyó 10 estudios, reportó que la evidencia es insuficiente para sugerir si esta intervención es beneficiosa y segura. Los autores concluyeron que los profesionales de la salud deben considerar el uso del entrenamiento muscular respiratorio caso por caso donde se considere que la persona puede beneficiarse de ello.

En cuanto a la guía colombiana (37), esta recomienda el entrenamiento físico de las personas con FQ debido a su potencial impacto a corto plazo en la VEF1 y en calidad de vida (*calidad de la evidencia baja, recomendación fuerte a favor*). Este entrenamiento físico incluye resistencia, ejercicio y actividad física. La organización *Cystic Fibrosis Trust* de Reino Unido (130) aconseja desarrollar actividades específicas por grupo etario en cada uno de estos componentes (Tabla 16).

Para la medición de la respuesta de la persona con FQ y el monitoreo de estas actividades físicas, la Sociedad Europea de Fibrosis Quística en 2015, aconsejó el uso de la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT) a partir de los 4 años y/o la prueba de caminata de lanzadera (MSWT) a partir de los 7 años que permite medir la capacidad funcional. También aconsejó el uso del ciclo de Godfrey para planificar y monitorizar la respuesta a los programas de ejercicio a partir de 10 años y el protocolo de cinta de correr de Bruce modificado como alternativa si el protocolo de Godfrey no puede ser utilizado (131).

**Tabla 16. Descripción de las actividades sugeridas por la organización Cystic Fibrosis Trust**

Tipo de actividad	1-6 años	7-12 años	13-19 años	> 19 años
Actividad física habitual	60 min/día Actividades apropiadas para el desarrollo.	60 min/día Variedad de actividades disfrutadas, preferiblemente en familia.	60 min/día Variedad de actividades disfrutadas, especialmente con familiares y amigos.	150 min (preferiblemente 300) /semana Variedad de actividades a elegir.
Ejercicio aeróbico	No se recomienda ningún programa formal, pero se	30-60 min de AFMV/día (al menos 70 % de la $FC_{máx}$ ) especialmente si se usa para despejar	30-60 min de AFMV/día (al menos 70 % de la $FC_{máx}$ ) especialmente si	30-60 min de actividad física moderada a intensa (MVPA)/día (al

Tipo de actividad	1-6 años	7-12 años	13-19 años	> 19 años
	deben realizar actividades de cuerpo completo que aumenten la disnea y la frecuencia cardíaca.	las vías respiratorias (también debe resoplar/toser).	se usa para despejar las vías respiratorias (también debe resoplar/toser).	menos 70 % de la FC <sub>máx</sub> ) especialmente si se usa para despejar las vías respiratorias (también debe resoplar/toser).
Entrenamiento de resistencia	No se recomienda un programa formal, pero se deben realizar actividades con el peso corporal para desarrollar fuerza (por ejemplo, calistenia).	Ejercicio con el propio peso corporal destinado a fortalecer los músculos y los huesos (por ejemplo, calistenia) la mayoría de los días. Si está interesado, comience un entrenamiento formal con pesas bajo buena supervisión, centrándose primero en aprender una buena técnica (2 veces por semana).	Entrenamiento de resistencia formal: 2-3 sesiones por semana por grupo muscular, 1-3 series, 8-12 repeticiones, 70-85 % de 1 RM. Incorporar los músculos de las extremidades y el tronco.	Entrenamiento de resistencia formal: 2-3 sesiones por semana por grupo muscular, 1-3 series, 8-12 repeticiones, 70-85 % de 1 RM. Incorporar los músculos de las extremidades y el tronco.
CFRD, diabetes relacionada con la fibrosis quística; min, minutos; AFMV, actividad física moderada a vigorosa; 1-RM, una repetición máxima; FC, frecuencia cardíaca.				

Fuente: Cystic fibrosis trust, 2020. (130)

### 7.3.4 Prevención de complicaciones

¿Cuáles son las intervenciones para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con fibrosis quística?

Se evaluó la evidencia de las GPC previamente identificadas mediante la búsqueda en agencias de referencia, y en la revisión sistemática de la literatura. Adicionalmente, se incluyeron documentos que se identificaron de otras fuentes, que abordaban puntos de práctica clínica específicos que no estaban completamente desarrollados en los resultados previamente descritos.



En cuanto a la prevención mediante tamización de la Diabetes Mellitus asociada a la FQ, se identificó una reciente GPC publicada por las Fundaciones Canadienses de Fibrosis Quística en Conjunto con la Fundación de Diabetes. El primer autor de este documento publicado en el 2025 es Coriati (134). Los autores usaron una metodología desarrollada por la Fundación de Diabetes Canadiense, y amplía la metodología GRADE. La GPC tuvo una alta puntuación en todos los aspectos cuando se evaluó con el instrumento AGREE II. De esta GPC se evaluó específicamente los aspectos de prevención de complicaciones. Los autores recomiendan iniciar tamización anual para Diabetes Mellitus a la edad de 10 años en pacientes con FQ, y hacerlo más frecuentemente en caso de riesgo elevado.

En lo referente a osteoporosis, se encontró una revisión narrativa del año 2022, cuyo primer autor es Ullal (135). En esta revisión los autores sobre la importancia de la evaluación temprana de osteopenia y osteoporosis. La revisión narrativa se consideró apropiada para su uso de acuerdo con la herramienta específica de la colaboración del JBI. En el caso de osteoporosis, proponen iniciar de manera temprana la tamización para osteopenia / osteoporosis en pacientes  $\geq 8$  años, y seguir realizándola cada 1 a 2 años

Respecto al tema de trasplantes se identificó que ha sido un tema de importancia para los grupos de interés. En el año 2019, Ramos (136) y colaboradores realizaron un consenso de expertos con financiación de la Fundación de Fibrosis Quística de Estados Unidos. En este consenso realizaron 21 propuestas de cuándo solicitar evaluación por el grupo de trasplante de pulmón. Las 21 recomendaciones fueron aprobadas con el 100% de votos positivos por los expertos. En relación con el trasplante de hígado, se identificó un consenso basado en la evidencia que financió la Fundación de Fibrosis Quística de Estados Unidos. En este se abordaron los temas del compromiso hepático, incluyendo la remisión a valoración por el grupo de trasplantes. El grupo fue liderado por Sellers, y publicaron sus resultados en 2024 (137). De un total de 34 recomendaciones, 3 fueron alrededor del tema de trasplantes. Los dos consensos fueron evaluados usando la herramienta de JBI, y se consideraron apropiados para su uso.

### 7.3.5 Seguimiento

¿Cuáles son los componentes mínimos del seguimiento clínico, incluyendo su frecuencia, que se deben adoptar en personas con fibrosis quística?

Se usaron GPC de alta calidad previamente descritas (49,118,119,137,137,138). Acerca de la frecuencia de seguimiento, se encontró que, de acuerdo al consenso de grupo de manejo (139), debe ser por lo menos cada 3 meses por parte del médico coordinador del cuidado en pacientes estables, y de al menos una vez cada año por los demás profesionales del equipo interdisciplinario. Esta frecuencia de seguimiento puede variar según las necesidades de cada paciente. En el caso de nutrición clínica, se deberá considerar una evaluación cada 6 meses en niños y al menos anual en adultos.

En el seguimiento específico por sistemas orgánicos, se encontró en las GPC una recomendación de considerar realizar espirometrías y cultivos de orofaringe para *Pseudomonas aeruginosa* cada 3 meses; una recomendación de realizar mediciones séricas hepáticas anuales, y ecografía hepatobiliar cada dos años, medir niveles de vitaminas y evaluar insuficiencia pancreática una vez al año.

Las recomendaciones sobre las actividades de tamizaje para Diabetes Mellitus deberán iniciar alrededor de los 8 años, y continuar de manera anual, y el tamizaje de osteopenia, deberá iniciar alrededor de los 8 años y continuar cada 1-2 años.

### 7.3.6 Equipo interdisciplinario

¿Qué profesionales de la salud deben integrar el equipo interdisciplinario responsable del cuidado integral de las personas con fibrosis quística y cómo debe garantizarse su articulación a lo largo del proceso de atención?

Para responder a la pregunta y generar estos lineamientos, se seleccionaron cuatro documentos a partir de la información identificada: la guía colombiana para el manejo de fibrosis quística desarrollada por el Ministerio de Salud y Protección Social de 2014 (37); un *position statement* publicado en 2014 por la Sociedad Europea de Fibrosis Quística (140) sobre los centros de referencia para la atención de pacientes con FQ; y dos position papers publicados ambos en 2024 por la Fundación de Fibrosis Quística de Estados Unidos redefiniendo el modelo de atención de la FQ (141) y el equipo de atención (142).

#### Conformación del equipo interdisciplinario

La atención de la FQ debido a su compromiso multiorgánico y a las múltiples necesidades de los pacientes requiere de un trabajo integrado, articulado y



colaborativo entre diferentes especialidades médicas, quirúrgicas y otras profesiones de salud, el cual se logra a través de equipos de salud interdisciplinarios.

Los profesionales de salud que atienden la FQ deben ser especializados en el manejo de los diferentes aspectos de la enfermedad y tener experiencia en el cuidado de la FQ (37), tienen la responsabilidad de mantener, actualizar y mejorar sus conocimientos, habilidades proactivamente (37,140) para direccionar sus prácticas terapéuticas a aquellas con eficacia demostrada.

En la literatura, hay diversas posturas sobre las profesiones esenciales que deben conformar los equipos de atención. La Sociedad Europea de Fibrosis Quística en su publicación de 2014 indica que los profesionales esenciales para la atención de la FQ son el médico especialista, enfermería especializada, fisioterapia, dietética y nutrición, atención psicosocial, genética clínica, microbiología y gestión de medicamentos (140).

En Colombia, el equipo tratante para la atención integral de pacientes con fibrosis quística debe estructurarse conforme a la normativa nacional vigente, incluyendo los profesionales requeridos según el nivel de complejidad del servicio y la disponibilidad institucional. Este equipo debe estar conformado, como mínimo, por un médico especialista en neumología o pediatría, un médico genetista, un nutricionista, un profesional de enfermería, un fisioterapeuta respiratorio, un trabajador social, un psicólogo clínico y un farmacéutico, con apoyo de otras especialidades (endocrinología, gastroenterología, infectología, cuidado paliativo, entre otros) según las necesidades del paciente.

Esta organización interdisciplinaria busca garantizar la atención integral, continua y coordinada de las personas con fibrosis quística, ajustándose a los recursos disponibles y a las disposiciones establecidas en la Resolución 3280 de 2018, la Resolución 3100 de 2019, y los Lineamientos Técnicos para la Atención de Enfermedades Huérfanas del Ministerio de Salud y Protección Social (2021).

Asimismo la GPC colombiana de FQ previa (37), indica que el equipo básico debe estar conformado por neumólogos pediatra y de adultos, enfermera clínica especialista, fisioterapeuta especializado, nutricionista especializada, psicólogo clínico, trabajadora social, químico farmacéutico, microbiólogo clínico, médico genetista, soporte de secretaría, y coordinador de bases de datos. También



contempla el acceso a otras especialidades como gastroenterología y hepatología, endocrinología, otorrinolaringología, entre otros.

### **Atención durante el período de transición**

Las necesidades de salud médicas, sociales y emocionales son diferentes en el ciclo vital de los pacientes, por ejemplo en los adultos hay una mayor prevalencia de complicaciones multisistémicas, así la morbilidad y casi toda la mortalidad asociada a la FQ se encuentra ahora en adultos (140), mientras que en la adolescencia la salud se ve afectada por factores biopsicosociales, como la pubertad, el incremento de independencia en el autocuidado, la influencia de los compañeros y el comportamiento de riesgo (141). Así, los programas pediátricos y los programas de adultos deberían trabajar articuladamente desde antes del periodo de transición de los pacientes periodo en el cual la comunicación efectiva es fundamental entre los dos equipos de salud para un proceso exitoso de transición (37,140,141).

El período de transición podría iniciarse dos y cuatro años antes de cumplir la mayoría de edad (37,140) sin embargo, los niños y sus cuidadores se podrían beneficiar de ser involucrados en el desarrollo de la autonomía e independencia y promoción del autocuidado desde etapas tempranas comenzando alrededor de los 11 o 12 años (140).

#### **7.3.7 Educación y apoyo**

**¿Qué estrategias deben adoptarse para incorporar activamente a las personas con fibrosis quística, familias, cuidadores y organizaciones de pacientes; con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, la participación social en la toma de decisiones y la calidad de vida?**

Para responder a la pregunta y generar estos lineamientos, se seleccionaron cinco documentos a partir de la información identificada: dos guías de práctica clínica de buena calidad metodológica, la guía colombiana para el manejo de fibrosis quística desarrollada por el Ministerio de Salud y Protección Social de 2014 (37) y una guía desarrollada por el NICE en 2021 (143) sobre la toma de decisiones compartida en salud; un documento técnico desarrollado por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia en 2018 (144) con directrices para el trabajo con grupos de apoyo y grupos de ayuda mutua; y dos revisiones sistemáticas de literatura de buen calidad metodológica publicadas ambas en 2023, evaluando la efectividad de diversas técnicas de limpieza de

las vías respiratorias (125) y el impacto de varias intervenciones psicológicas en la adherencia a las terapias inhaladas (145).

### **Toma de decisiones compartidas**

La guía desarrollada por el NICE en 2021 (143) brinda recomendaciones para la incorporación de la toma de decisiones compartidas (SDM, por sus siglas en inglés) dentro del nivel organizacional de las instituciones de salud y como parte de la atención diaria de los pacientes en cualquier interacción con un profesional de salud. Al respecto, la guía recomienda implementar estrategias que involucren al paciente activamente antes de conversar con el profesional de salud, durante la conversación, y después de que ha finalizado.

Así mismo, se debe involucrar a los familiares si el paciente se encuentra de acuerdo con ello. Ellos pueden ser involucrados para participar activamente en la SDM, así como brindar información sobre lo que les importa a los pacientes, tomar decisiones sobre la atención del paciente, y recordar la información que se les ha proporcionado durante la discusión.

Otra parte relevante dentro del SDM es proveer información confiable y relevante, brindar fuentes de consulta confiables, y acceso a las ayudas o herramientas especialmente desarrolladas para comunicar información de salud a los pacientes, así como brindar contacto de las organizaciones de pacientes disponibles.

La guía colombiana por su parte pone de manifiesto la relevancia del proceso de toma de decisiones compartidas como un factor clave en la implementación de sus directrices (37).

### **Adherencia al tratamiento**

#### *Educación al paciente y cuidadores*

La guía colombiana identifica la educación ajustada a las necesidades y ciclo vital de la persona con FQ como una herramienta clave para mejorar la adherencia en el tratamiento. Dentro de los aspectos a considerar en la educación al paciente, a su familia y/o cuidadores, se encuentran (37):

- Los padres deben mantenerse educados sobre todos los aspectos a los que se van enfrentando durante el crecimiento de los hijos FQ, y se les

debe ofrecer soporte para lograr tener un balance entre manejar una condición de salud compleja y crecer con buena autoestima.

- La educación a pacientes, padres o cuidadores favorece la adquisición de competencias para la realización de la higiene bronquial de manera ambulatoria y permanente con y sin ayuda de dispositivos. Además, es importante la capacitación sobre medidas de higiene de dispositivos y prevención de infección.
- La educación del paciente sobre el manejo de la infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, la técnica de administración de los medicamentos, la higiene y el cuidado de los equipos y dispositivos utilizados para su administración, y en general de la enfermedad respiratoria, contribuye a la adherencia y cumplimiento de la terapia.
- Educación al paciente acerca de la importancia y los pasos de la prueba de tamizaje.
- Educación a pacientes sobre medidas de prevención de infección cruzada e higiene bronquial, identificación temprana de exacerbación pulmonar y la importancia del manejo para optimizar adherencia

Así mismo, en la literatura también se identifican otros aspectos como relevantes para incluir dentro del componente de educación como las complicaciones y comorbilidades asociadas a la FQ y como esta condición de salud puede afectar la vida (escolar, laboral, la autonomía, la independencia) y cómo afrontar esos cambios (146).

#### *Otras intervenciones que favorecen la adherencia*

Debido al compromiso multiorgánico de la FQ, la adherencia al tratamiento multidisciplinario suele ser un desafío para pacientes y equipos de salud. Debido al compromiso pulmonar en estos pacientes, la limpieza correcta de las vías respiratorias es fundamental para su estabilidad clínica, sin embargo, no se ha encontrado evidencia de efectividad o seguridad que demuestre la superioridad de una técnica sobre otra (125). Dado esto, el enfoque centrado en la persona recobra especial relevancia ya que las preferencias y valores de los pacientes se convierten en los aspectos decisivos para la selección de la técnica, favoreciendo una individualización del tratamiento que podría incrementar la adherencia. Esto es contemplado como un punto de buena práctica clínica por la guía colombiana (37).

Al respecto, una revisión sistemática de literatura publicada en 2023 (125) que evaluó la efectividad y la aceptabilidad de la fisioterapia torácica convencional comparada con las técnicas alternativas de depuración de las vías respiratorias,

y que incluyó 21 estudios realizados en personas que variaban desde recién nacidos hasta adultos de 45 años, no reportó diferencias entre las alternativas evaluadas, pero encontró que los pacientes sentían mayor satisfacción y preferencia por las técnicas que brindaban mayor independencia, la comodidad, la facilidad de uso y la menor interrupción en sus vidas diarias. También reportaron que, a largo plazo, la insatisfacción con la técnica fue un factor predictor de abandono del tratamiento.

Así mismo, otra revisión sistemática de literatura también publicada en 2023 (145) que evaluó la eficacia de intervenciones psicológicas para mejorar la adherencia a las terapias inhaladas en personas con FQ, y que incluyó 10 ensayos clínicos realizados en niños, adolescentes y adultos con seguimiento a 12 meses, reportó que las intervenciones psicológicas (generalmente multicomponentes y complejas, siendo en su mayoría del enfoque TCC) comparada por la atención habitual, incrementaron la adherencia a las terapias inhaladas prescritas un 9.50% en promedio (MD 9.50 [95% IC: 8.60 a 10.40]); y mejoraron la calidad de vida del paciente un 3.90 (IC 95%: 1.20 a 6.60) en el componente “carga del tratamiento” y un 0.70 (IC 95%: -2.40 a 3.80) en los “síntomas respiratorios” aunque este último no fue estadísticamente significativo.

Una de las principales limitaciones reportadas por ambas revisiones es la falta de estandarización en la recolección, análisis y reporte de la satisfacción, las preferencias de los pacientes y la calidad de vida, por lo cual se requiere de realizar mediciones objetivas de estos aspectos a través del uso de herramientas psicométricamente válidas.

### **Grupos de apoyo, grupos de ayuda mutua y organizaciones de pacientes**

En Colombia, los grupos de apoyo y los grupos de ayuda mutua hacen parte integral de la Estrategia Rehabilitación Basada en la Comunidad y son esenciales en las intervenciones del componente de salud mental (144).

Los grupos de apoyo son espacios liderados por profesionales de la salud (psicólogo, trabajador social, enfermero) que cuentan con un entrenamiento específico para el desarrollo de estos grupos, y que a partir de la psico-educación y el apoyo social buscan fortalecer a las personas que padecen de una condición, a sus familias y cuidadores. Al participar de estos grupos, se favorece el establecimiento de vínculos sociales, se incrementa la autopercepción del

control, la autoestima y la gestión emocional, aspectos esenciales para la generación de nuevas estrategias de afrontamiento de la situación de enfermedad que se padece (144).

Los grupos de ayuda mutua, por su parte son liderados por los mismos miembros del grupo y su funcionamiento es más informal que los grupos de apoyo, no cuenta con restricciones administrativas para su desarrollo (p.e. número de reuniones, duración de cada reunión), y tienen la capacidad de crear apoyo desde la ayuda mutua de iguales (144).

Por su parte, la guía colombiana recomienda la implementación de diferentes intervenciones psicosociales en las que participen las personas con FQ y sus familias como parte del manejo integral y enfocadas al mejoramiento de la calidad de vida (*calidad moderada, fuerte a favor*) (37).

En cuanto a las organizaciones de pacientes, la guía NICE recomienda en general el direccionamiento de los pacientes a estos organismos al considerarlos como un mecanismo para proveer información y recursos a los pacientes y empoderarlos dentro del proceso de toma de decisiones compartidas. (143) En particular, las organizaciones de pacientes con enfermedades huérfanas, estas se han consolidado como actores clave en el ecosistema de la atención sanitaria para el empoderamiento de los pacientes (147). Estas instituciones son consideradas como fuentes de profundo conocimiento y amplia experiencia con respecto a las complejidades asociadas con el diagnóstico y cuidado a largo plazo de los pacientes con enfermedades huérfanas representando un recurso socio comunitario valioso (148).

Dentro de los roles y acciones que pueden desempeñar estas organizaciones se encuentran: la educación sobre las enfermedades raras a una variedad de públicos; ser constructora de comunidad a través de la cual se motive al cambio en legislación o la aprobación de tecnologías para brindar la mejor atención del paciente (147); también pueden favorecer el reclutamiento y retención de pacientes en ensayos clínicos, así como en la difusión de resultados; en otras (148).



## 8. Lineamientos

### 8.1 Tamizaje neonatal

¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje neonatal de la fibrosis quística, que garanticen su identificación precoz?

- El tamizaje neonatal debe realizarse en todos los neonatos entre las 24 y 72 horas posteriores al nacimiento mediante una muestra de sangre de talón.
- En recién nacidos prematuros extremos, la muestra de sangre de talón para el tamizaje neonatal debe realizarse 72 horas después del nacimiento. El prematuro debe tener estabilidad clínica para que se pueda tomar la muestra.
- La primera prueba indicada dentro del tamizaje neonatal básico para la detección de fibrosis quística es el tripsinógeno inmunorreactivo (TIR) y el punto de corte recomendado por el INS es un resultado  $\geq 60$  ng/ml. (más adelante podría considerarse un valor flotante).
- En caso de obtener una primera prueba de tripsina inmunorreactiva (TIR) positiva, debe realizarse una segunda medición de TIR (esquema TIR/TIR) entre los 21 y 28 días de vida, conforme a lo establecido en la Resolución 3280 de 2018 y los lineamientos técnicos nacionales del Programa de Tamizaje Neonatal ampliado en el momento de implementación de este lineamiento.
- Ante una prueba de tamización positiva se debe continuar en la vía de diagnóstico y se le debe realizar una prueba de electrolitos en sudor (quinta – sexta semana de nacimiento). Lo ideal es que después de confirmar el diagnóstico, en un tiempo que no supere los dos meses de nacido, inicie su atención con un equipo interdisciplinario.
- La red de prestación de servicios debe gestionar la remisión oportuna del paciente a un centro de referencia para fibrosis quística.

#### Consideraciones especiales:

- El panel de expertos recomienda en favor de la implementación exitosa de estas recomendaciones, que se acompañe de una estrategia de

monitoreo y vigilancia, y de las medidas de resultado de la misma por parte de los organismos responsables de la garantía de la implementación.

- Será responsabilidad del laboratorio notificar de manera oportuna a las aseguradoras o quien haga sus veces sobre el resultado positivo de la primera prueba TIR (en los 10 días posteriores a la toma de la muestra) y corresponderá a la aseguradora o quien haga sus veces, de garantizar de forma oportuna de los procesos derivados de este resultado.

## 8.2 Diagnóstico

¿Cuáles son los criterios clínicos y paraclínicos que deben adoptarse para la sospecha, confirmación diagnóstica y la clasificación de la fibrosis quística, según la presentación y el nivel de atención?

1. Manifestaciones clínicas: Personas que presenten alguna las manifestaciones descritas en la Tabla 17 en dos o más sistemas orgánicos se les debe realizar prueba de electrolitos en sudor (4,37).

**Tabla 17. Manifestaciones clínicas de la FQ**

Sistema	Síntomas	RN	Lactantes	Prescolares	Escolares	Adolescentes	Adultos
Respiratorio	Tos crónica con expectoración			*	*	**	***
	Sinusitis crónica			*	**	**	*
	Sibilante recurrente o asmático que no responde al manejo usual		*	**	**	*	*
	Múltiples hospitalizaciones por patología respiratoria		*	*	*	*	*
	Bronquiectasias					**	***

Sistema	Síntomas	RN	Lactantes	Prescolares	Escolares	Adolescentes	Adultos
	Infección respiratoria por pseudomonas, estafilococo o micobacterias	*	*	**	***	**	**
	Hipocratismo digital u otros signos de insuficiencia respiratoria crónica			*	*	**	**
	Enfermedad pulmonar crónica				*	**	***
Gastrointestinales	Íleo meconial	*					
	Ictericia neonatal persistente	*					
	Insuficiencia pancreática: Síntomas diarrea crónica, esteatorrea, distensión abdominal	*	*	**	**	*	*
	Pancreatitis recurrente					*	**
	Deficiencia vitamínica		*	*	*	*	*
	Cirrosis biliar e hipertensión portal			*	*	**	***
Genitourinarias	Infertilidad masculina por azoospermia obstructiva					*	**
	Fertilidad femenina reducida					*	**
Endocrinológicas	Falla del medro: Bajo peso persistente pese adecuado aporte nutricional, pérdida de peso injustificada o retardo en el crecimiento	*	*	*	*	*	

Sistema	Síntomas	RN	Lactantes	Prescolares	Escolares	Adolescentes	Adultos
	Diagnóstico de Diabetes temprana. Pacientes que debuten con polidipsia, polifagia, poliuria, parestesias, dolor abdominal y que los paraclínicos muestren elevación de la glucosa sérica.				*	*	*
	Osteoporosis temprana: Síntomas pueden incluir fracturas por traumas leves, escoliosis, dolor cervical o lumbar.					*	**
* Presente, ** más probable, *** Máxima probabilidad cuando la probabilidad es diferente en diferentes edades							

Fuente: elaboración propia a partir de las referencias (4,22,37)

## 2. Criterios clínicos para el diagnóstico (4,37)

- La presencia de manifestaciones clínicas o Historia de un hermano con FQ
  - Una prueba de tamización neonatal positiva.

### Y

- Una prueba de electrolitos en sudor (clorimetría directa)  $\geq 60$  mmol/L
  - dos pruebas de electrolitos por conductividad (resultado positivo  $\geq 80$  mmol/L)
  - Identificación de dos mutaciones para FQ en genes CFTR en trans
  - Anormalidad del potencial nasal.

## 3. Criterios paraclínicos:

- La prueba de electrolitos en sudor es el estándar para el diagnóstico de fibrosis quística. El valor de cloruro en sudor  $\geq 60$  mmol/L en clorimetría directa y  $\geq 80$  mmol/L por conductividad confirma el diagnóstico.
- Los valores intermedios entre 30 a 59 mmol/L (clorimetría directa) o de 50 a 79 mmol/L (conductividad) no descartan la enfermedad y requieren confirmación genética o funcional.
- Realizar prueba de electrolitos en sudor si presenta alguna de las siguientes:

- En personas que presentan una prueba de detección neonatal positiva.
  - Características clínicas compatibles con fibrosis quística.
  - Antecedentes familiares positivos.
4. Una vez confirmado el diagnóstico de FQ, se debe de notificar de acuerdo con lo establecido en la normatividad, lineamientos y demás documentos técnicos vigentes en materia de vigilancia en salud pública para EH-R.

### 8.3 Tratamiento integral

¿Qué opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas deben adoptarse en la enfermedad de base y en cada fase de la enfermedad, incluyendo criterios de inicio, continuación o suspensión, y priorización para guiar la elección más adecuada según el perfil de la persona con fibrosis quística?

- Todas las personas con diagnóstico confirmado deberán remitirse a un centro de referencia para evaluación integral y determinación de la prescripción del tratamiento integral que favorezca el bienestar general.
- Todas las personas con FQ deben ser intervenidas por un programa especializado de rehabilitación pulmonar cuando se detecte una alteración moderada o mayor de la función pulmonar, o después de sobreinfección aguda o descompensación respiratoria.
- Los programas de rehabilitación pulmonar deben ser individualizados e interdisciplinarios y adaptados al estado físico, emocional y nutricional. Estos programas deberán considerar las necesidades cambiantes de la persona con FQ (7) (8).

#### 8.3.1 Terapia respiratoria

- La elección de la técnica de limpieza de las vías respiratorias (ACT por sus siglas en inglés) (detalladas en la Descripción de la condición de salud)- está indicada desde el momento del diagnóstico de la FQ y debe modificarse y adaptarse a la edad y al ciclo de vida de la persona con FQ y a las necesidades de cada paciente.

- La elección de la ACT debe realizarse bajo un enfoque de toma de decisiones compartida priorizando las preferencias de la persona con FQ y de sus padres o cuidadores.
- Elegir una ACT que promueva la comodidad, la percepción de la autonomía, la autogestión, y que signifique una interferencia mínima en las actividades de la vida diaria de la persona con FQ, con el fin de favorecer su adherencia a largo plazo. deben priorizarse las técnicas autoadministradas si la funcionalidad y autonomía del paciente lo permite.
- No suspender la terapia respiratoria en ausencia de síntomas ni después del inicio de tratamiento con moduladores de la CFTR.
- Brindar educación específica y estructurada a las personas con FQ y a sus padres o cuidadores sobre la ACT seleccionada y su uso correcto, así como de los dispositivos de asistencia respiratoria cuando se empleen. Asimismo, deben brindarse recomendaciones sobre la limpieza de la vía aérea superior.
- Durante las exacerbaciones pulmonares, la supervisión a la técnica ACT debe ser más frecuente. En todos los casos deberá reevaluarse la condición clínica del paciente y la tolerancia a la ACT para definir cambios en la técnica y así poder asegurar la movilización y el drenaje de secreciones óptimos.
- En el periodo de transición de la adolescencia a la adultez (entre los 12 y 18 años), es importante orientar la supervisión y educación sobre el uso correcto de la técnica ACT para promover la autogestión e independencia de la persona con FQ.

## Inhaloterapia

- El orden de los pasos en la secuencia óptima de inhaloterapia es:
  1. Administración de broncodilatador
  2. Nebulizaciones para hidratar secreciones con solución hipertónica al 7%
  3. Administración de mucolítico: dornasa alfa

4. Terapia respiratoria para movilización y eliminación de secreciones
  5. Antibioticoterapia inhalada según indicación (149).
- La administración de solución salina hipertónica al 7% es de dos veces al día, 4-5 cm<sup>3</sup> y previa administración de broncodilatador inhalado o nebulizado.
    - A pacientes con asma y FQ se les debe administrar corticoide inhalado o terapia con broncodilatadores de acción prolongada.
    - Se debe evaluar la tolerancia a la solución salina hipertónica al 7%. De acuerdo con esto, se puede considerar la administración de solución salina + ácido hialurónico o solución salina al 3,5%.
  - La dosis recomendada de la dornasa alfa es 2,5 mg inhalada una vez al día mediante un nebulizador neumático (*jet*) o un nebulizador de malla vibradora.
  - En personas con FQ e infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa* se prescribirá antibioticoterapia inhalada en ciclos de 28 días. Los esquemas recomendados son:
    - Tobramicina 300 mg inhalado cada 12 horas.
    - Colistina 80 – 150 mg (1 a 2 millón de unidades) inhalado cada 12 horas.
    - Aztreonam 75 mg inhalado cada 8 horas.
    - En caso de enfermedad avanzada o severa se recomienda combinar antibióticos sin dejar espacios sin tratamiento.
  - Desde el diagnóstico de la FQ, los medicamentos nebulizados deben ser administrados a través de nebulizadores, inhalocamaras y compresores avalados para el tratamiento de la FQ con el objetivo de garantizar el éxito de la inhaloterapia.

## Tratamiento antiinflamatorio

- Se recomienda el uso de azitromicina por periodos de 6 meses, en pacientes con fibrosis quística mayores de 6 años, con infección crónica por *P. aeruginosa* para disminuir el número de exacerbaciones y mejorar la función pulmonar (VEF1 y CVF). La dosis recomendada es de 250 mg tres veces por semana en menores de 40 kg y 500 mg tres veces por semana en mayores de 40 kg (37).
- Considerar esteroides sistémicos ante exacerbaciones pulmonares **solo si hay diagnóstico concomitante** de asma, alergia o bronquitis eosinofílica, no como tratamiento estándar.

### 8.3.2 Gastroenterología y nutrición

La valoración del estado nutricional está indicada en todas las personas con FQ con el objetivo de ajustar los requerimientos nutricionales de forma individual y adaptada al esquema de tratamiento asignado.

- Valorar el estado nutricional a partir de las medidas antropométricas (peso, talla, pliegues cutáneos y en <2 años medición del perímetro cefálico), dinamometría (a partir de los 6 años), impedanciometría (a partir de los 10 años) y la calorimetría medida de manera indirecta (ecuación de la OMS) con la medición del gasto calórico y la ingesta.
- Evaluar con periodicidad anual la densidad mineral ósea, la masa grasa y la masa magra mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), a partir de los 8 años.
- Evaluar los segmentos corporales y la distribución de agua, músculo y grasa mediante impedanciometría. La antropometría del brazo, que incluye la medición de la circunferencia del brazo medio superior y de los pliegues cutáneos, puede considerarse como un método de evaluación de la composición corporal, especialmente si no se dispone de DEXA o impedanciometría.
- Los requerimientos nutricionales (macronutrientes, vitaminas liposolubles e hidrosolubles y minerales) deben establecerse de forma individual. El abordaje nutricional implica educación alimentaria, suplementos nutricionales ajustados a los requerimientos específicos según la clínica, edad y condición del paciente (47).



- Evaluar la función pancreática anualmente mediante la determinación de elastasa pancreática-1 fecal, y repetir la prueba cuando se presente un crecimiento y/o estado nutricional inadecuado. Una vez se ha determinado la existencia de la insuficiencia pancreática, se ajustará la dosificación de las enzimas pancreáticas mediante la medición del esteatocrito ácido, la evaluación de la recuperación nutricional y signos y síntomas clínicos de insuficiencia pancreática (37).
- Ante la sospecha clínica de insuficiencia pancreática, se pueden iniciar enzimas pancreáticas hasta que el examen de elastasa pancreática-1 fecal confirme el diagnóstico (47).
- Ante signos y síntomas de constipación, indicar el uso de polietilenglicol (PEG) 3350 para prevenir complicaciones, entre ellas, el síndrome de obstrucción intestinal distal.
- En pacientes con compromiso hepático, incluir dentro del manejo integral el ácido ursodeoxicólico, de acuerdo con las recomendaciones de las GPC nacionales o internacionales en caso de no contar con evidencia local.
- En caso de diagnosticar diabetes mellitus, remitir a evaluación por endocrinología e iniciar tratamiento de acuerdo con las recomendaciones de las GPC nacionales o internacionales en caso de no contar con evidencia local (150).
- En caso de identificar osteopenia/osteoporosis se deberá referir a evaluación por especialista en endocrinología.

### 8.3.3 Prescripción de ejercicio

La prescripción de ejercicio debe ser indicada por medicina física y rehabilitación o medicina del deporte.

Promover el ejercicio y el entrenamiento en resistencia y fuerza muscular acorde con el grupo etario en el que se encuentra la persona con FQ (37) (130):

- En niños de 1 a 6 años:
  - El ejercicio aeróbico debe ser lúdico y de intensidad baja con actividades que incorporen el uso del peso corporal para fortalecer la resistencia y fuerza muscular.

- Debe realizarse diariamente por al menos 60 minutos.
- En niños de 7 a 12 años:
  - El ejercicio aeróbico debe ser de intensidad moderada con actividades que incorporen el uso del peso corporal para fortalecer la resistencia y fuerza muscular, de forma gradual y supervisada.
  - Debe tener una duración de 30 a 60 minutos y realizarse al menos 3 veces por semana.
- A partir de los 13 años:
  - El ejercicio debe ser de intensidad moderada, con una duración de 30 a 60 minutos, y debe realizarse al menos 3 veces por semana.
  - Se debe vincular a la persona a un programa formal de entrenamiento de resistencia de 2 a 3 veces por semana por grupo muscular.
- De acuerdo a criterio del grupo interdisciplinario, se puede ofrecer un programa de ejercicio supervisado por un médico en institución por un periodo mínimo de 6 meses, para incrementar el consumo máximo de oxígeno y mejorar su capacidad funcional en las actividades de la vida diaria (128).
- Se debe monitorizar la respuesta de la persona con FQ a los programas formales de ejercicio (medir la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno (SpO2) y la percepción del esfuerzo) y adaptar la intensidad y duración de este para evitar un sobreesfuerzo (131).
- Para medir la capacidad funcional en personas con FQ idealmente a partir de los 6 años se debe utilizar la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT) (131).
  - En personas con FQ a partir de 10 años se puede utilizar el protocolo del ciclo de Godfrey para planificar y monitorizar la respuesta a los programas de ejercicio. El protocolo de cinta de correr de Bruce modificado puede considerarse una alternativa si no se puede utilizar el protocolo de Godfrey (131).
- Brindar educación clara y específica a la persona con FQ y a sus padres o cuidadores sobre el reconocimiento y manejo de las exacerbaciones y otras posibles complicaciones que se presenten al realizar ejercicio (151).

- Educar y promover el autocuidado de las personas con FQ a través de estrategias para el manejo de la fatiga, técnicas de conservación de energía, reconocimiento de los signos de una exacerbación, de higiene personal para prevenir infecciones y signos de alarma que pueden presentarse durante el ejercicio; principalmente deshidratación, hipoxemia y broncoconstricción.
- Los programas de ejercicio deben ser individualizados y adaptados para manejar las complicaciones existentes en las personas con FQ (p.e. diabetes relacionada con la fibrosis quística, baja densidad ósea, complicaciones articulares, debilidad muscular). (151) (130) (131)

### 8.3.4 Terapia moduladora de la CFTR

Todas las personas con diagnóstico confirmado de FQ deben evaluarse para la prescripción de terapia moduladora de CFTR (152).

#### Consideraciones para el inicio de la terapia moduladora

- La decisión de inicio de la terapia no deberá depender ni de la función pulmonar ni de la suficiencia o insuficiencia pancreática.
- El inicio de la terapia moduladora debe iniciarse lo más temprano posible y las recomendaciones se detallan en la Tabla 18.

**Tabla 18. Consideraciones para el inicio de la terapia moduladora**

	Recomendaciones
<b>Paraclínicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iontoforesis que confirmó el diagnóstico.</li> <li>• Valoración por médico genetista y estudio genético.</li> <li>• Función hepática: Transaminasas (ALT y AST), bilirrubina total, albúmina y tiempos de coagulación en todos los pacientes.</li> <li>• Función renal</li> <li>• Espirometría a partir de los 6 años</li> <li>• Ecocardiograma transtorácico cuando hay antecedente de hipertensión pulmonar</li> </ul>

	Recomendaciones
<b>Enfermedad hepática</b>	<p>Según la clasificación de Child Pugh:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clase A: se puede iniciar terapia moduladora con una vigilancia estricta de la función hepática.</li> <li>• Clase B: se recomienda su uso cuando los beneficios sean mayores que los riesgos y ajustar la dosis según la condición clínica del paciente.</li> <li>• Clase C: no se recomienda el inicio de la terapia moduladora.</li> </ul>
<b>Enfermedad renal</b>	<p>Evaluar la indicación de terapia moduladora de forma individual y en conjunto con nefrología. Especialmente en pacientes con tasa de filtración glomerular estimada <math>&lt;30</math> ml/min/1,73m<sup>2</sup> o con insuficiencia renal.</p>
<b>Valoración por oftalmología</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomiendan exámenes oftalmológicos antes de iniciar la terapia moduladora en pacientes pediátricos debido al posible riesgo de formación de cataratas.</li> <li>• Se recomienda continuar con controles anuales por oftalmología.</li> </ul>
<b>Embarazo y lactancia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Durante el embarazo la indicación de terapia moduladora debe evaluarse de forma individual en conjunto con obstetricia de alto riesgo.</li> <li>• Se requiere un consentimiento informado por parte de la madre para continuar con el uso de terapia moduladora durante el embarazo.</li> <li>• Durante la lactancia, la indicación de terapia moduladora debe evaluarse de forma individual en conjunto con pediatría.</li> <li>• Los hijos de madres con tratamiento modulador durante el embarazo deben tener seguimiento de la función hepática y seguimiento por oftalmología durante el primer año.</li> </ul>
<b>Valoración por psiquiatría</b>	<p>Hacer una evaluación integral de la salud mental y del bienestar integral del paciente y su familia/cuidadores. Se puede aplicar alguno de los instrumentos mencionados a continuación con el propósito de tener una valoración inicial objetiva antes del inicio de tratamiento y como punto de partida para la vigilancia de la</p>

	Recomendaciones
	<p>aparición de efectos adversos de salud mental o neuropsiquiátricos.</p> <p>≥12 años (pacientes) y cuidadores</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9 / "Cuestionario de Salud del Paciente-9"). Recomendado por las guías CF/ECFS; múltiples validaciones en español (adultos y adolescentes).</li> <li>• PHQ-2 (cribado ultracorto; útil en cuidadores). Validado en español.</li> <li>• PHQ-9 modificado para adolescentes (PHQ-A). Disponible y validado en población adolescente hispanohablante.</li> </ul> <p>Niños 7–11 años (y reportes de padres)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SMFQ (Short Mood and Feelings Questionnaire; versión niño y versión para padres). Validaciones en español recientes.</li> <li>• CDI-2 (Children's Depression Inventory-2). Validación piloto en español en población juvenil; usado ampliamente para tamizaje.</li> <li>• CES-DC / CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale – versión infantil/adulto). Versiones y validaciones en español.</li> </ul>
<b>Interacción con medicamentos</b>	<p>Se debe tener en cuenta la interacción de los moduladores con los inductores o inhibidores del CYP3A4 por el riesgo de aumentar o disminuir su efecto terapéutico.</p>
<b>Contraindicaciones</b>	<p>No se avala el inicio de terapia moduladora en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome metabólico asociado a FQ / Tamizaje positivo y diagnóstico no concluyente.</li> <li>• Enfermedad relacionada con la CFTR.</li> <li>• Enfermedad hepática con clasificación Child Pugh clase 3.</li> </ul>

Fuente: Vertex Pharmaceutical (Canada) TRIKAFTA Product monograph, 2025.

- Se deben emplear instrumentos que midan la calidad de vida específica como el CFQ-R con el objetivo de: identificar síntomas relevantes y específicos de la FQ, y evaluar el impacto específico de los tratamientos y así facilitar la toma de decisiones hacia un tratamiento individualizado.
- Dentro del proceso de atención farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico es importante que el químico farmacéutico evalúe

todos los aspectos de la terapia, incluyendo adherencia al tratamiento, dosificación, interacciones medicamentosas, entre otros.

Así mismo, debe reportar al INVIMA la sospecha de reacciones adversas de las cuales la entidad realizará la respectiva evaluación y definición de severidad de los casos y a su vez, generar señales y/o alertas dependiendo de la severidad y frecuencia.

### Consideraciones adicionales

- Corresponde al INVIMA, como autoridad regulatoria, evaluar y emitir concepto sobre la terapia moduladora de manera individual hasta la emisión del registro sanitario.
- Mantener un proceso de evaluación continua de la evidencia debido a que, por razones clínicas y epidemiológicas la evidencia emergente de indicación para nuevas mutaciones se encuentra en constante actualización. Vale la pena revisar la evidencia de otras agencias internacionales sobre las mutaciones respondedoras a los moduladores.

### Criterios para la suspensión de la terapia moduladora

- El tratamiento con moduladores de CFTR debe suspenderse si hay signos de hepatotoxicidad definida como:
  - Elevación de las enzimas hepáticas (AST o ALT) 5 veces por encima del límite superior normal ●
  - Elevación de las enzimas hepáticas (AST o ALT) 3 veces por encima del límite superior normal + elevación de las bilirrubinas dos veces por encima del límite superior normal ●
  - Presencia de síntomas clínicos de toxicidad hepática como: ictericia y/o coluria, náuseas o vómitos inexplicables, dolor en el cuadrante superior derecho o anorexia.
- Deben estudiarse otras causas de elevación de transaminasas.
- Eventos adversos graves asociados al tratamiento.

- Efectos adversos de salud mental o neuropsiquiátricos. Se deben evaluar principalmente signos y síntomas de depresión e indagar acerca de ideación o intento suicida. Principalmente cuando se estén administrando esquemas combinados de moduladores.
- El tratamiento debe suspenderse en pacientes que, según la evaluación del equipo interdisciplinario, no cumplan los criterios de respuesta al modulador de CFTR o que no cumplan con el tratamiento y/o requieran seguimiento.

### Consideraciones para reiniciar la terapia moduladora

- Después de la normalización de las transaminasas evaluar de forma individual el reinicio de la terapia moduladora en conjunto con hepatología.
- En el caso de eventos adversos y una vez resueltos, debe considerarse el reinicio progresivo de la terapia, de común acuerdo entre el equipo tratante y la familia.

#### 8.3.5 Remisión a evaluación por grupo de trasplante

- Los niños y adultos con FQ deben ser referidos a evaluación por el grupo de trasplante de pulmón cuando cumplan alguno de los siguientes criterios (153):
  - VEF1 < 50% y un deterioro del VEF1 > 20% en los últimos 12 meses.
  - VEF1 < 50% y deterioro compromiso sistémico severo u otras comorbilidades pulmonares asociadas.
  - VEF1 < 40%.
  - Dos exacerbaciones por año que requieran tratamiento antibiótico endovenoso.
  - Adicionalmente, todas las personas con FQ que presenten hipoxemia, hipercapnia, hipertensión pulmonar, neumotórax y/o hemoptisis masiva deben ser valorados por el grupo de trasplante.
- Las personas con FQ e hipertensión portal cirrótica o no cirrótica e INR > 1,5 deben ser evaluadas por el grupo de trasplante hepático (154).

- En la evaluación pretrasplante pulmonar se debe optimizar el estado nutricional con especial atención a los casos de desnutrición grave.

## 8.4 Prevención de complicaciones

¿Cuáles son las intervenciones para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con fibrosis quística?

- Para evitar exacerbaciones pulmonares se deben seguir los lineamientos de **Tratamiento integral**.
- Realizar cultivos de muestras respiratorias acorde a la edad al menos una vez cada tres meses con el objetivo de detectar tempranamente la primoinfección de *P. aeruginosa* (155,156) e indicar esquema de erradicación según lo establecido en el **Tratamiento integral**.
- Proporcionar inmunización contra neumococo, hepatitis A, influenza y SARS-CoV-2 a todas las personas con FQ (16).
- El asegurador o quien haga sus veces debe garantizar un esquema de vacunación completo en todas las personas con FQ, según lo establecido Plan Ampliado de Inmunización (PAI).
- En neonatos con diagnóstico de FQ se recomienda la administración de cinco dosis de palivizumab como medida de prevención para la enfermedad grave por virus sincitial respiratorio.
- Detectar de manera temprana la diabetes mellitus mediante tamizaje para instaurar prevención secundaria apropiada (157). Realizar tamizaje anual con curva de tolerancia a la glucosa a partir de los 10 años o antes si hay presencia de síntomas sugestivos. En caso de tamizaje positivo, remitir a evaluación por endocrinología e iniciar tratamiento de acuerdo con las GPC vigentes.
- En personas con FQ a partir de los 8 años, realizar de manera regular densitometría ósea para detectar la aparición de osteopenia / osteoporosis (158). Si es diagnosticada, referir a evaluación por especialista en endocrinología.



- Garantizar un adecuado estado nutricional dentro de los indicadores antropométricos para la edad ajustados a la enfermedad de base.

## 8.5 Seguimiento

¿Cuáles son los componentes mínimos del seguimiento clínico y paraclínico, incluyendo su frecuencia, que se deben adoptar en personas con fibrosis quística?

- El seguimiento debe ser integral, y debe incluir una valoración cada 3 meses por el equipo interdisciplinario en el centro de manejo especializado (159).
- Realizar espirometría cada tres meses y evaluar el VEF1 según el porcentaje previsto.
- Indagar, con una periodicidad mínima de 3 meses, sobre la adherencia a la ACT seleccionada, evaluar el uso correcto de la técnica, resolver dudas y adaptar según la condición clínica y las necesidades de la persona con FQ.
- Realizar cultivos de muestras respiratorias acorde a la edad al menos una vez cada tres meses con el objetivo de detectar tempranamente la primoinfección de *P. aeruginosa* (155,156) e indicar esquema de erradicación según lo establecido en el **Tratamiento integral**.
- La frecuencia de los paraclínicos se debe ajustar según el resultado, el estado clínico del paciente y de forma individualizada de acuerdo con el concepto del médico tratante.

### 8.5.1 Gastroenterología y nutrición

- Evaluar la función pancreática anualmente mediante la determinación de elastasa pancreática-1 fecal, y repetir la prueba cuando se presente un crecimiento y/o estado nutricional inadecuado. En aquellas personas que se encuentran en tratamiento con moduladores realizar la evaluación como mínimo una vez al año o según el criterio del médico tratante.
- Realizar anualmente examen físico abdominal completo en búsqueda de hepatoesplenomegalia y adicionalmente tamización mediante medición

anual de la función hepática incluyendo AST, ALT, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, gamma glutamil transferasa (GGT) y cuadro hemático.

- Realizar ecografía hepatobiliar y elastografía por ecografía anualmente en niños y adolescentes desde el diagnóstico inicial de FQ.
- Realizar la medición de vitaminas A, D, E y vitamina K indirecta (a partir del INR), evaluación de la función hepática, de la función renal, proteínas y perfil lipídico como parte de la valoración nutricional y con una periodicidad anual (47).
- Hacer tamizaje de cáncer de colon con colonoscopia desde los 40 años y desde los 30 años si se ha trasplantado.
- Realizar una valoración por nutrición mínimo cada tres meses en niños y adultos, indagando por la adherencia o seguimiento a las recomendaciones nutricionales.
- Evaluar con periodicidad anual la densidad mineral ósea, la masa grasa y la masa magra mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), a partir de los 8 años.
- La evaluación y el seguimiento estándar del estado nutricional en personas con FQ deben realizarse con precisión y regularidad e incluir, como mínimo, los siguientes parámetros, que deben interpretarse de forma conjunta y longitudinal:
  - Lactantes: puntuaciones z de peso para la edad, talla para la edad y peso para la talla (PEL), así como perímetro cefálico para la edad, cada una o dos semanas hasta que se demuestre una nutrición adecuada y un estado nutricional ideal, y posteriormente, mensualmente durante el primer año de vida.
  - Niños >1 y ≤2 años: puntuaciones z de peso para la edad, talla para la edad y PEL, así como perímetro cefálico para la edad, cada dos o tres meses.
  - Niños >2 años: puntuaciones z de peso para la edad, talla para la edad e IMC para la edad, al menos cada tres meses.

### 8.5.2 Endocrinología

- Detectar de manera temprana la diabetes mellitus mediante tamizaje para instaurar prevención secundaria apropiada (157). Realizar tamizaje anual

con curva de tolerancia a la glucosa a partir de los 10 años o antes si hay presencia de síntomas sugestivos. En caso de tamizaje positivo, remitir a evaluación por endocrinología e iniciar tratamiento de acuerdo a las GPC vigentes.

- Programar un seguimiento trimestral por endocrinología para ajustar insulina en caso de tener diabetes relacionada con FQ.
- En personas con FQ a partir de los 8 años de edad se deberá realizar de manera regular densitometría ósea para detectar la aparición de osteopenia / osteoporosis con una periodicidad de 2 años (158).
- En presencia de osteopenia / osteoporosis, hacer seguimiento por endocrinología al menos dos veces en el año en caso de requerir bifosfonatos.

### 8.5.3 Aspectos que considerar en el seguimiento de la terapia moduladora

- Garantizar el seguimiento farmacoterapéutico y atención farmacéutica estructurados en personas con FQ como parte del cuidado integral, con el fin de favorecer la adherencia terapéutica, optimizar resultados clínicos, prevenir y detectar oportunamente eventos adversos asociados a las intervenciones farmacológicas y fortalecer la coordinación con el equipo interdisciplinario para asegurar la continuidad del tratamiento.
- Valoración por oftalmología previa al inicio del tratamiento con moduladores y seguimiento anual.
- Evaluar la función hepática incluyendo AST, ALT, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, GGT, adicionalmente función renal incluyendo creatinina y nitrógeno ureico en sangre (BUN) y cuadro hemático antes de iniciar el tratamiento con moduladores, mensualmente durante los primeros 6 meses, trimestral por un año y luego anual.

### 8.5.4 Consejería

- Brindar consejería preconcepcional y educar en métodos de planificación familiar a las mujeres con FQ en edad fértil.

## 8.6 Equipo interdisciplinario

¿Qué profesionales de la salud deben integrar el equipo interdisciplinario responsable del cuidado integral de las personas con fibrosis quística y cómo debe garantizarse su articulación a lo largo del proceso de atención?

1. El equipo interdisciplinario principal (Tabla 19) a cargo del tratamiento de las personas con FQ debe establecerse desde el momento del diagnóstico y evolucionar a lo largo de la vida para que la atención sea acorde a su edad y a la evolución de la enfermedad.
2. Establecer una ruta de atención claramente definida que garantice la articulación oportuna y efectiva entre el programa de atención pediátrico y el programa de atención para adultos en el período de transición de la adolescencia a la adultez. Este período de transición inicia a los 12 años y finaliza alrededor de los 18 años con el ingreso al programa de atención para adultos, si el paciente ya se encuentra preparado.
3. El equipo clínico principal a cargo del tratamiento de las personas con fibrosis quística se establece acorde al grupo etario así:
  - En niños menores de 12 años, el equipo interdisciplinario principal debe incluir profesionales de neumología y gastroenterología pediátricas, fisioterapia o terapia respiratoria, nutrición, medicina física y rehabilitación o medicina del deporte, psicología clínica, trabajo social y endocrinología.
  - En adolescentes con una edad entre 12 años hasta los 17 años, el equipo interdisciplinario principal debe incluir profesionales de neumología y gastroenterología pediátricas, fisioterapia o terapia respiratoria, nutrición, medicina física y rehabilitación o medicina del deporte, endocrinología, psicología clínica, y trabajo social.
  - En adultos (a partir de los 18 años), el equipo interdisciplinario principal debe incluir profesionales de neumología del adulto, endocrinología, gastroenterología, fisioterapia o terapia respiratoria, nutrición, medicina física y rehabilitación o medicina del deporte, psicología clínica, y trabajo social.

- Toda persona sin importar su edad y con un diagnóstico de fibrosis quística debe recibir asesoría genética.
4. Se debe garantizar el acceso a otras especialidades médico-quirúrgicas según sea necesario. Entre estas se encuentran: otorrinolaringología, ginecología y obstetricia, pediatría, medicina interna, cirugía general y cardiorrácica, anestesiología especializada y medicina del dolor, reumatología, nefrología, cuidados intensivos, radiología intervencionista, urología y grupo de trasplante.

**Tabla 19. Roles y responsabilidades del equipo interdisciplinario**

Profesional	Rol	Responsabilidades
<b>Equipo administrativo principal</b>		
<b>Líder del programa de FQ</b>	Dirección y gestión operativa del funcionamiento del programa de FQ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervisar la planificación, organización y entrega de la atención clínica, la cual debe cumplir con la normativa nacional vigente y los estándares de atención clínica.</li> <li>• Liderar el equipo multidisciplinario, facilitando la comunicación y la colaboración entre ellos.</li> </ul>
<b>Enfermera profesional</b>	Coordinación y enlace entre el equipo de atención y el paciente/familia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Educar al paciente y a su familia sobre la enfermedad y el plan de tratamiento.</li> <li>• Coordinar y programar las citas, exámenes y terapias.</li> <li>• Realizar el seguimiento para monitorear la adherencia al tratamiento.</li> <li>• Manejar los protocolos de medicación, administración de oxígeno y equipos médicos.</li> <li>• Proporcionar apoyo y orientación en el manejo diario de la enfermedad.</li> </ul>
<b>Equipo clínico principal</b>		

Profesional	Rol	Responsabilidades
<b>Especialista en neumología y experto en FQ</b>	Médico tratante principal, Diagnóstico y manejo de la enfermedad pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar y diagnosticar los problemas respiratorios y pulmonares.</li> <li>• Prescribir y ajustar la medicación, incluyendo antibióticos y broncodilatadores.</li> <li>• Monitorear la función pulmonar.</li> <li>• Tomar decisiones sobre intervenciones avanzadas, como los trasplantes de pulmón.</li> </ul>
<b>Especialista en medicina física y rehabilitación / Medicina del deporte</b>	Direccionamiento de la rehabilitación integral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coordinar el enfoque de rehabilitación completo y adaptado a las necesidades físicas de cada persona.</li> <li>• Indica esquemas de actividad física, prescripción de ejercicio y rehabilitación pulmonar y física.</li> <li>• Diseñar planes, programas, o esquemas de rehabilitación física para recuperar la fuerza, la movilidad y la funcionalidad después de una exacerbación pulmonar grave, como consecuencia de la evolución de la FQ o después de una cirugía.</li> <li>• Diagnosticar y manejar problemas como la osteoporosis, el dolor de espalda, la debilidad muscular o las complicaciones articulares relacionadas con la FQ.</li> </ul>
<b>Terapia respiratoria</b>	Mantenimiento de la función respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apoyo al paciente y al equipo tratante en el desarrollo de los planes de manejo integral.</li> <li>• Brinda educación sobre las técnicas para desobstruir las vías respiratorias y elige en conjunto con el paciente la técnica más conveniente que favorezcan la adherencia y eliminen las barreras de atención.</li> </ul>

Profesional	Rol	Responsabilidades
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Educar a los pacientes y cuidadores sobre el uso correcto de dispositivos de asistencia respiratoria.</li> </ul>
<b>Gastroenterología</b>	Direccionamiento nutricional y digestivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manejar la insuficiencia pancreática exocrina y ajustar las dosis de enzimas.</li> <li>Diagnosticar y tratar las complicaciones gastrointestinales y hepáticas.</li> <li>Trabajar en conjunto con el nutricionista para asegurar una absorción adecuada de nutrientes.</li> </ul>
<b>Nutrición</b>	Seguimiento al estado nutricional	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diseñar y monitorear planes de alimentación individualizados.</li> <li>Realizar seguimiento del peso, la talla y el índice de masa corporal.</li> <li>Garantizar que el paciente reciba los suplementos vitamínicos adecuados.</li> <li>Manejar la nutrición enteral cuando sea necesario.</li> </ul>
<b>Endocrinología</b>	Manejo de complicaciones hormonales y metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Detectar y diagnosticar complicaciones hormonales y metabólicas de la enfermedad relacionadas con la FQ.</li> <li>En el caso de pacientes con diabetes asociada a la FQ, ajusta el manejo metabólico, optimiza la dosis de la insulina y brinda la educación necesaria para el control glucémico del paciente.</li> </ul>
<b>Psicología clínica y/o Psiquiatría</b>	Apoyo psicoemocional y conductual para el afrontamiento de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ayudar al paciente y a la familia a adaptarse al diagnóstico a través de psicoterapia, apoyo psicosocial, educación y/o asesoramiento.</li> <li>Proporcionar herramientas para el afrontamiento de la enfermedad crónica. Estas pueden estar enfocadas</li> </ul>

Profesional	Rol	Responsabilidades
		<p>hacia la mejora de la calidad de vida, el manejo de sintomatología asociada sugestiva de ansiedad o depresión, y prevención de trastornos mentales como el Trastorno de Ansiedad, y la Depresión Mayor.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brindar herramientas para incrementar la adherencia al tratamiento.</li> <li>• Asesorar en la transición de la niñez a la adultez (como ciclo vital).</li> </ul>
<b>Trabajo social</b>	Acceso a los servicios y recursos sociales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orientar a las familias sobre sus derechos, beneficios, y otros recursos disponibles en el entorno inmediato, comunitario y social.</li> <li>• Asistir en la gestión de las barreras financieras y administrativas del sistema de salud facilitando su navegación en él.</li> <li>• Conectar a los pacientes con grupos de apoyo, servicios comunitarios, organizaciones de pacientes, sistemas de apoyo social y gubernamentales.</li> </ul>
<b>Médico genetista</b>	Asesoría genética y manejo específico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toda persona con un diagnóstico de FQ, sin importar su edad, debe recibir asesoría genética. Asimismo, se debe involucrar a familiares y cuidadores.</li> <li>• Confirmar el diagnóstico a través de pruebas genéticas.</li> <li>• Explicar las mutaciones genéticas a la familia y las implicaciones para el pronóstico y el tratamiento.</li> <li>• Asesorar sobre el riesgo de la enfermedad en futuros embarazos y la planificación familiar.</li> <li>• Calificado para dar tratamientos específicos en caso de no haber neumólogo pediatra.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia



## 8.7 Educación y apoyo

¿Qué estrategias deben adoptarse para incorporar activamente a las personas con fibrosis quística, familias, cuidadores y organizaciones de pacientes; con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, la participación social en la toma de decisiones y la calidad de vida?

- Incorporar un proceso de toma de decisiones compartidas como parte fundamental de la atención de los pacientes, empleando técnicas de entrevista motivacional (145,151,160).
- El proceso de toma de decisiones compartida debe incluir: (I) activación del paciente para fomentar la autogestión en el manejo de su condición y la automotivación; (II) plan de tratamiento personalizado que incluya las metas y preferencias; (III) y educación adaptada a la edad y al nivel de comprensión del paciente, incluyendo también a sus familiares y cuidadores (143,160,161).
- Utilizar herramientas estandarizadas para medir la calidad de vida, los resultados reportados por los pacientes (PROs), y satisfacción que sirvan para informar objetivamente el impacto del tratamiento y modificar en consecuencia a través de un proceso de toma de decisiones compartidas (125).
- Para mejorar el bienestar general y optimizar la adherencia de las personas con FQ a los tratamientos prescritos, implementar intervenciones psicológicas multicomponente, estructuradas y con un enfoque cognitivo-conductual (TCC) (145).
- Incluir activamente a los padres y cuidadores en el proceso de elección de terapias para asegurar que la decisión se alinee con el estilo de vida familiar y fomente la adherencia. Esto incluye educarlas sobre las opciones de tratamiento y sus implicaciones (125).
- Promover el apoyo psicosocial a las familias de pacientes con FQ y ofrecer acceso a intervenciones psicológicas. Estas pueden ser especialmente necesarias al momento del diagnóstico, en momentos de transición, al desarrollo de complicaciones, el trasplante de órgano o al fin de vida de la persona con FQ (37,151).

- La educación por parte del grupo interdisciplinario es fundamental para mejorar el entendimiento y la adherencia a las recomendaciones dentro del proceso de atención (37,144).
- Se debe favorecer e incentivar la participación de las personas con FQ en grupos de ayuda mutua liderados por pacientes expertos. Estos grupos tienen el objetivo de fortalecer el tejido social y el apoyo comunitario, deben y desarrollarse en conformidad con la normativa nacional vigente (37,144).
- Incentivar la participación de los pacientes en las organizaciones locales de pacientes con fibrosis quística y en organizaciones sociales ya que estas entidades son una fuente invaluable de información, recursos y apoyo comunitario (37,147,148).
- Cuando sea posible, preferir las estrategias de apoyo virtuales para minimizar el riesgo de infección cruzada y disminuir la exposición a microorganismos (151).
- Se debe brindar información y educación comprensible y oportuna a las personas con FQ y a sus padres o cuidadores. Esta orientación debe centrarse en: (151)
  - **Diagnóstico de FQ:** Explicación sobre el diagnóstico, su naturaleza genética y su impacto en el cuerpo.
  - **Seguimiento de la condición:** Información sobre el seguimiento clínico, pruebas clínicas y su propósito.
  - **Opciones de tratamiento y manejo:** Información sobre las diferentes terapias disponibles (fisioterapia, medicamentos, nutrición, etc.) y educación apropiada al plan de manejo establecido.
  - **Complicaciones y comorbilidades:** Educación clara sobre las posibles complicaciones de la enfermedad y la coexistencia con otras condiciones de salud. Así como, la identificación temprana de síntomas y estrategias de autogestión para prevenir o manejar estas complicaciones. Es fundamental educar sobre los riesgos de infección cruzada, especialmente en espacios cerrados. Se deben evitar situaciones o conductas que impliquen exposición a microorganismos para proteger su salud.



**Implicaciones para la vida independiente:** Discusión sobre cómo la FQ puede afectar la autonomía, la educación, el empleo y otros aspectos de la vida diaria, y cómo afrontarlos.

## 9. Referencias bibliográficas

1. Mayo Clinic. Atelectasia [Internet]. [citado 8 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/atelectasis/symptoms-causes/syc-20369684>
2. Steinbach T, Albert RK. Bronquiectasia [Internet]. [citado 8 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-pulm%C3%B3n-y-las-v%C3%ADas-respiratorias/bronquiectasia-y-atelectasia/bronquiectasia?ruleredirectid=752>
3. Rivero-Yeverino D. Espirometría: conceptos básicos. Rev Alerg México. 4 de abril de 2019;66(1):76-84.
4. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. J Pediatr. febrero de 2017;181:S4-S15.e1.
5. Instituto Nacional del Cáncer. Epigenética [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/epigenetica>
6. National Human Genome Research Institute. Fenotipo [Internet]. 2025 [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Fenotipo>
7. Instituto Nacional del Cáncer. Fenotipo [Internet]. [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/fenotipo>
8. Mayo Clinic. Fracción de eyección: ¿Qué mide? [Internet]. [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/tests-procedures/ekg/expert-answers/ejection-fraction/faq-20058286>
9. Shams P, Goyal A, Makaryus A. StatPearls Publishing. 2025 [citado 29 de julio de 2025]. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Disponible en: [https://www.ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK459131/?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=es&\\_x\\_tr\\_hl=es&\\_x\\_tr\\_pto=tc](https://www.ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK459131/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc)
10. Clínica Universidad de Navarra. Diccionario Médico. [citado 29 de julio de 2025]. Genotipo. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/genotipo>
11. Instituto Nacional del Cáncer. Genotipo [Internet]. [citado 29 de septiembre de 2025]. Disponible en:

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-genetica/def/genotipo>

12. Dezube R, Albert RK. Hemoptisis [Internet]. [citado 8 de octubre de 2025]. Disponible en:

<https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/s%C3%ADntomas-de-los-trastornos-pulmonares/hemoptisis?ruleredirectid=752>

13. National Human Genome Research Institute. Autosómico recesivo [Internet]. 2025 [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Autosomal-Recessive-Disorder>

14. MedlinePlus. Autosómico recesivo [Internet]. [citado 25 de septiembre de 2025]. Disponible en:

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002052.htm>

15. Fundación Instituto Roche. Portador sintomático - Manifesting carrier [Internet]. [citado 20 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.institutoroche.es/recursos/glosario/Portador+sintomático>

16. Corral-Forteza M, Iglesias-Sancho M, García-Miguel J, Salleras-Redonnet M. Acropaquias: del signo a la enfermedad. Rev Colomb Reumatol. julio de 2021;28(3):227-9.

17. Clínica Universidad de Navarra. Hipoxemia [Internet]. [citado 8 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/hipoxemia>

18. Belkin-Gerdson J, Pekarsky AR. Íleo meconial [Internet]. [citado 8 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-gastrointestinales-en-reci%C3%A9n-nacidos-y-lactantes/%C3%ADleo-meconial>

19. Rahman NM, Albert RK. Neumotórax [Internet]. [citado 8 de octubre de 2025]. Disponible en:

<https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/trastornos-mediast%C3%ADnicos-y-pleurales/neumot%C3%B3rax>

20. Sharma G, Windle ML, Callahan C. Cystic Fibrosis Treatment & Management [Internet]. 2024 [citado 15 de julio de 2025]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1001602-treatment#d1>

21. Mall MA, Burgel PR, Castellani C, Davies JC, Salathe M, Taylor-Cousar JL. Cystic fibrosis. Nat Rev Dis Primer. 8 de agosto de 2024;10(1):53.

22. Katkin JP. Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis [Internet]. 2024 [citado 5 de agosto de 2025]. Disponible en:

<https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-and-diagnosis>

23. Keating CL, Liu X, Dimango EA. Classic respiratory disease but atypical diagnostic testing distinguishes adult presentation of cystic fibrosis. *Chest*. mayo de 2010;137(5):1157-63.

24. Myer H, Chupita S, Jnah A. Cystic Fibrosis: Back to the Basics. *Neonatal Netw NN*. 1 de enero de 2023;42(1):23-30.

25. Diab Cáceres L, Zamarrón de Lucas E. Cystic fibrosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc)*. 10 de noviembre de 2023;161(9):389-96.

26. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento 2024: Enfermedades Huérfanas – Raras [Internet]. 2025 jun [citado 23 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/ENFERMEDADES%20HU%C3%89RFANAS%20INFORME%20DE%20EVENTO%202024.pdf>

27. Moreno Murillo OE. Enfermedades huérfanas en Colombia: Análisis de los obstáculos jurídicos para acceder a medicamentos y procedimientos de alto costo durante el año 2021 [Internet]. [Colombia]: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales; 2023 [citado 14 de julio de 2025]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/server/api/core/bitstreams/b9a4db21-8c32-4755-8ee1-cdde938a6dd7/content>

28. Ramírez-Cheyne J, Moreno M, Mosquera S, Duque S, Holguín J, Camacho A. Primeros 2 años del registro municipal de enfermedades huérfanas-raras de Cali e identificación de algunas variables sociodemográficas y clínicas asociadas a mortalidad. *Iatreia*. 1 de abril de 2020;33(2):111-22.

29. López-Valdez JA, Aguilar-Alonso LA, Gándara-Quezada V, Ruiz-Rico GE, Ávila-Soledad JM, Reyes AA, et al. Cystic fibrosis: current concepts. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2021;78(6):584-96.

30. Ministerio de salud del Perú. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis quística [Internet]. 2021 [citado 2 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.inmp.gob.pe/uploads/file/Revistas/Neo2023/12\\_GU%C3%8DA%20DE%20PR%C3%81CTICA%20CL%C3%8DNICA%20PARA%20EL%20DIAGN%C3%93STICO%20Y%20TRATAMIENTO%20DE%20FIBROSIS%20QU%C3%8DTICA.pdf](https://www.inmp.gob.pe/uploads/file/Revistas/Neo2023/12_GU%C3%8DA%20DE%20PR%C3%81CTICA%20CL%C3%8DNICA%20PARA%20EL%20DIAGN%C3%93STICO%20Y%20TRATAMIENTO%20DE%20FIBROSIS%20QU%C3%8DTICA.pdf)

31. Pérez MM, Luna MC, Pivetta OH, Keyeux G. CFTR gene analysis in Latin American CF patients: Heterogeneous origin and distribution of mutations across the continent. *J Cyst Fibros*. mayo de 2007;6(3):194-208.

32. Anwar S, Peng JL, Zahid KR, Zhou YM, Ali Q, Qiu CR. Cystic Fibrosis: Understanding Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator Mutation Classification and Modulator Therapies. *Adv Respir Med*. 20 de julio de 2024;92(4):263-77.
33. Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med*. diciembre de 2017;15(1):84.
34. Godoy C, Brito PP, Amorim T, Souza EL, Boa-Sorte N. IRT/IRT as a newborn cystic fibrosis screening method: optimal cutoff points for a mixed population. *Cad Saúde Pública*. 2024;40(7):e00150623.
35. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología y Grupo de Trabajo de Kinesiología. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 1 de julio de 2025];119(1). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n1a38s.pdf>
36. Schmidt M, Werbrouck A, Verhaeghe N, De Wachter E, Simoens S, Annemans L, et al. Strategies for newborn screening for cystic fibrosis: A systematic review of health economic evaluations. *J Cyst Fibros*. mayo de 2018;17(3):306-15.
37. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de Fibrosis Quística. Guía No. 38 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2014 nov [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC-Fibrosis-Quistica-Completa.pdf>
38. Congreso de la República de Colombia. Ley 1980 de 2019. 2019;
39. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 207 de 2024. 2024 [citado 2 de julio de 2025]; Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No%20207de%202024.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No%20207de%202024.pdf)
40. Simon RH, Chmiel, Hoppin AG. Cystic fibrosis: Overview of the treatment of lung disease [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-overview-of-the-treatment-of-lung-disease>
41. Donadio MVF, Campos NE, Vendrusculo FM, Stofella AM, Almeida AC da S, Ziegler B, et al. Respiratory physical therapy techniques recommended for patients with cystic fibrosis treated in specialized centers. *Braz J Phys Ther*. 1 de noviembre de 2020;24(6):532-8.

42. Chaudary N, Balasa G. Airway Clearance Therapy in Cystic Fibrosis Patients Insights from a Clinician Providing Cystic Fibrosis Care. *Int J Gen Med*. 14 de junio de 2021;14:2513-21.
43. Belli S, Prince I, Savio G, Paracchini E, Cattaneo D, Bianchi M, et al. Airway Clearance Techniques: The Right Choice for the Right Patient. *Front Med* [Internet]. 4 de febrero de 2021 [citado 27 de julio de 2025];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2021.544826/full>
44. Gruet M, Saynor ZL, Urquhart DS, Radtke T. Rethinking physical exercise training in the modern era of cystic fibrosis: A step towards optimising short-term efficacy and long-term engagement. *J Cyst Fibros*. 1 de marzo de 2022;21(2):e83-98.
45. Radtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [citado 27 de julio de 2025];(11). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002768.pub4/full>
46. Mariotti Zani E, Grandinetti R, Cunico D, Torelli L, Fainardi V, Pisi G, et al. Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis. *Nutrients*. 17 de enero de 2023;15(3):479.
47. Wilschanski M, Munck A, Carrion E, Cipolli M, Collins S, Colombo C, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin Nutr Edinb Scotl*. febrero de 2024;43(2):413-45.
48. Garriga M, Horrisberger A, Ruiz de las Heras A, Catalán N, Fernández G, Suarez M, et al. Guía de Práctica Clínica para el manejo nutricional de personas con Fibrosis Quística (GPC-FQ). *Rev Esp Nutr Humana Dietética*. marzo de 2017;21(1):74-97.
49. Coriati A, Potter KJ, Gilmour J, Lam GY, Nichols C, Lands LC, et al. Cystic Fibrosis-related Diabetes: A First Canadian Clinical Practice Guideline. *Can J Diabetes*. 1 de febrero de 2025;49(1):19-28.e16.
50. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Kalydeco (ivacaftor) Highlights of prescribing information. 2023 [citado 8 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/203188s038lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/203188s038lbl.pdf)
51. De la Hoz D, Villamil Osorio M, Restrepo-Gualteros SM. Moduladores CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator): presente y futuro en la terapia de fibrosis quística. Revisión. *Arch Argent Pediatr* 2019. 117(2):131-6.



52. Derichs N. Targeting a genetic defect: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators in cystic fibrosis. *Eur Respir Rev.* marzo de 2013;22(127):58-65.
53. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Medicamentos vitales no disponibles julio 2025. 2025 [citado 26 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://www.datos.gov.co/Salud-y-Proteccion-Social/MEDICAMENTOS-VITALES-NO-DISPONIBLES/sdmr-tfmf/about\\_data](https://www.datos.gov.co/Salud-y-Proteccion-Social/MEDICAMENTOS-VITALES-NO-DISPONIBLES/sdmr-tfmf/about_data)
54. European Medicines Agency (EMA). Kalydeco, INN-ivacaftor - Ficha técnica o resumen de las características del producto. [citado 16 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/kalydeco-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/kalydeco-epar-product-information_es.pdf)
55. Vertex Pharmaceuticals. KALYDECO® (ivacaftor) Healthcare Professionals [Internet]. 2024 [citado 18 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.kalydecohcp.com/>
56. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2025 [Internet]. 2025 [citado 18 de septiembre de 2025]. Disponible en: [https://atcddd.fhi.no/atc\\_ddd\\_index/](https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/)
57. Drugs.com. Kalydeco: Package Insert / Prescribing Information [Internet]. 2025 [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.drugs.com/pro/kalydeco.html>
58. European Medicines Agency (EMA). European Union agencies network [Internet]. 2025 [citado 18 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en>
59. Health Canada. Government of Canada [Internet]. 2025 [citado 18 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada.html>
60. Australian Government - Department of Health and A. Therapeutic Goods Administration (TGA) [Internet]. 2025 [citado 10 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/>
61. Cystic Fibrosis Foundation. CFTR Modulator Therapies [Internet]. [citado 9 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.cff.org/managing-cf/cftr-modulator-therapies>
62. Drugs.com. Orkambi: Uses, Dosage, Side Effects & Warnings [Internet]. 2025 [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.drugs.com/orkambi.html>
63. RxList. Orkambi [Internet]. 2025 [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.rxlist.com/orkambi-drug.htm#description>

64. European Medicines Agency (EMA). Orkambi, INN-lumacaftor & ivacaftor. [citado 13 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/orkambi-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/orkambi-epar-product-information_es.pdf)
65. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Orkambi (lumacaftor/ivacaftor) highlights of prescribing information. 2022 [citado 13 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/206038s016lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/206038s016lbl.pdf)
66. Drugs.com. Symdeko: Package Insert / Prescribing Information [Internet]. 2025 [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.drugs.com/pro/symdeko.html>
67. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Symdeko (tezacaftor/ivacaftor) highlights of prescribing information. 2025 [citado 2 de julio de 2025]; Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/210491lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210491lbl.pdf)
68. European Medicines Agency (EMA). Symkevi, INN-tezacaftor/ivacaftor. [citado 13 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20181031142267/anx\\_142267\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20181031142267/anx_142267_es.pdf)
69. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Comunicación externa INVIMA. Asunto: IUM medicamento vital no disponible TRIKAFTA [Internet]. Bogotá - Colombia; 2025 p. 5-5. Disponible en: Documento oficial, no disponible en línea
70. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Trikafta (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor) highlights of prescribing information. 2025 [citado 13 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/212273s004lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/212273s004lbl.pdf)
71. European Medicines Agency (EMA). Kaftrio, INN-elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor - Ficha técnica o resumen de características del producto. [citado 13 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/kaftrio-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/kaftrio-epar-product-information_es.pdf)
72. Drugs.com. Trikafta: Package Insert / Prescribing Information [Internet]. [citado 3 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.drugs.com/pro/trikafta.html#s-43685-7>

73. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Pulmozyme highlights of prescribing information. 2021 [citado 6 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/103532s5191lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/103532s5191lbl.pdf)
74. Genentech Inc. Prospecto Pulmozyme®. 2014 [citado 9 de septiembre de 2025]; Disponible en: [https://assets.roche.com/f/173824/x/a3020bda74/prospecto\\_pulmozyme\\_prof.pdf](https://assets.roche.com/f/173824/x/a3020bda74/prospecto_pulmozyme_prof.pdf)
75. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistema de Trámites en Línea - Consultas Públicas [Internet]. 2025 [citado 18 de septiembre de 2025]. Disponible en: [http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp)
76. Drugs.com. Dornase Alfa (Oral Inhalation) (Monograph) [Internet]. 2025 [citado 9 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.drugs.com/monograph/dornase-alfa-oral-inhalation.html>
77. Constitución Política de Colombia. Art. 49. Constitución Política de Colombia. Bogotá: Congreso de Colombia; 1991 [Internet]. [citado 21 de agosto de 2024]. Disponible en: [http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/constitucion\\_politica\\_1991\\_pr001.html#49](http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/constitucion_politica_1991_pr001.html#49)
78. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031 [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Paginas/PDSP-2022-2031.aspx>
79. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras. V2. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/plan-nacional-gestion-enfermedades-huerfanas-raras.pdf>
80. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-972 de 2001 [Internet]. 2001 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2001/T-972-01.htm>
81. Ministerio de la Protección Social. Decreto 0481 de 2004 [Internet]. 2004 [citado 24 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-0481-de-2004.pdf>
82. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-760 de 2008 [Internet]. 2008 [citado 24 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2008/t-760-08.htm>

83. Congreso de la República de Colombia. Ley 1392 de 2010 [Internet]. 2010 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1392-de-2010.pdf>
84. Congreso de la República de Colombia. Ley 1438 de 2011 [Internet]. 2011 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf)
85. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1954 de 2012 [Internet]. 2012 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-1954-de-2012.pdf>
86. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3681 de 2013 [Internet]. 2013 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3681-de-2013.pdf>
87. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 430 de 2013 [Internet]. 2013 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.cuentadealtocosto.org/wp-content/uploads/2019/10/Resolucion\\_0430\\_de\\_2013-ENF-HUERFANAS.pdf](https://www.cuentadealtocosto.org/wp-content/uploads/2019/10/Resolucion_0430_de_2013-ENF-HUERFANAS.pdf)
88. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2048 de 2015 [Internet]. 2015 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%202048%20de%202015.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%202048%20de%202015.pdf)
89. Congreso de la República de Colombia. Ley 1751 de 2015 [Internet]. 2015 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=60733>
90. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 780 de 2016 [Internet]. 2016 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Decreto%20780%20de%202016.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20780%20de%202016.pdf)
91. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 2265 de 2017 [Internet]. 2017 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=85063>
92. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-399 de 2017 [Internet]. 2017 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2017/t-399-17.htm>

93. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-402 de 2018 [Internet]. 2018 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2018/T-402-18.htm>
94. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 651 de 2018 [Internet]. 2018 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-651-de-2018.pdf>
95. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 5265 de 2018 [Internet]. 2018 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-5265-de-2018.pdf>
96. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 946 de 2019 [Internet]. 2019 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-946-de-2019.pdf>
97. Congreso de la República de Colombia. Ley 1980 de 2019 [Internet]. 2019 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Ley%201980%20de%202019.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201980%20de%202019.pdf)
98. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 561 de 2019 [Internet]. 2019 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20561%20de%202019.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20561%20de%202019.pdf)
99. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-413 de 2020 [Internet]. 2020 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2020/t-413-20.htm>
100. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 205 de 2020 [Internet]. 2020 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resolucion%20205%20%20de%20feb%202020.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolucion%20205%20%20de%20feb%202020.pdf)
101. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 586 de 2021 [Internet]. 2021 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20586%20de%202021.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20586%20de%202021.pdf)
102. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1871 de 2021 [Internet]. 2021 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%201871%20de%202021.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%201871%20de%202021.pdf)

103. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1139 de 2022 [Internet]. 2022 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.1139%20de%202022.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.1139%20de%202022.pdf)
104. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1652 de 2022 [Internet]. 2022 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Decreto%20No.%201652%20de%202022.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20No.%201652%20de%202022.pdf)
105. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 000023 de 2023 [Internet]. 2023 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%200023%20de%202023.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%200023%20de%202023.pdf)
106. Congreso de la República de Colombia. Ley 2281 de 2023 [Internet]. 2023 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=200325>
107. Congreso de la República de Colombia. Ley 2294 del 2023 [Internet]. 2023 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=209510>
108. Congreso de la República de Colombia. Ley 2297 de 2023 [Internet]. 2023 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Ley%202297%20de%202023.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%202297%20de%202023.pdf)
109. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 207 de 2024 [Internet]. 2024 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20207de%202024.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20207de%202024.pdf)
110. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2696 de 2024 [Internet]. 2024 [citado 24 de septiembre de 2025]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202696%20de%202024.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202696%20de%202024.pdf)
111. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras [Internet]. 2024 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/plan-nacional-gestion-enfermedades-huerfanas-raras.pdf>
112. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 542 de 2025. 2025.
113. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 067 de 2025 [Internet]. 2025 [citado 16 de julio de 2025]. Disponible en:

[https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No%20067%20de%202025.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No%20067%20de%202025.pdf)

114. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Guía Metodológica, Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia. Guía metodológica en Internet. En: Edición 1ª. Bogotá DC. 2017; 2017 [citado 24 de julio de 2025]. p. 45. Disponible en: [gpc.minsalud.gov.co](https://gpc.minsalud.gov.co)

115. McGarry ME, Raraigh KS, Farrell P, Shropshire F, Padding K, White C, et al. Cystic Fibrosis Newborn Screening: A Systematic Review-Driven Consensus Guideline from the United States Cystic Fibrosis Foundation. *Int J Neonatal Screen*. 2 de abril de 2025;11(2):24.

116. Instituto Nacional de Salud. ACTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES TÉCNICAS Y OPERATIVAS PARA LABORATORIOS DE TAMIZAJE NEONATAL – versión 01 [Internet]. 2024 [citado 20 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/actualizacion-de-las-recomendaciones-tecnicas-y-operativas-para-laboratorios-de-tamizaje-neonatal.pdf>

117. CONETEC, Ministerio de Salud de Argentina. Guía de Práctica Clínica Nacional para el tratamiento con potenciadores y moduladores del Regulador de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística. 2023 [citado 9 de julio de 2025]; Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2023-12/gpc\\_conetec\\_fibrosis\\_quistica\\_6122023.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2023-12/gpc_conetec_fibrosis_quistica_6122023.pdf)

118. Abensur Athanzio<sup>1</sup> R, Erico Tanni<sup>8</sup> S, Ferreira<sup>1</sup> J, De Tarso Roth Dalcin<sup>3,4</sup> P, B De Fuccio<sup>5</sup> M, Esposito<sup>6</sup> C, et al. Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of the pulmonary symptoms of cystic fibrosis. Official document of the Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT, Brazilian Thoracic Association). Antonio Riedi<sup>7</sup> C, editor. *J Bras Pneumol*. 2 de mayo de 2023;e20230040.

119. McDonald CM, Alvarez JA, Bailey J, Bowser EK, Farnham K, Mangus M, et al. Academy of Nutrition and Dietetics: 2020 Cystic Fibrosis Evidence Analysis Center Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. *J Acad Nutr Diet*. agosto de 2021;121(8):1591-1636.e3.

120. SIGN [Internet]. [citado 7 de septiembre de 2025]. SIGN 50: a guideline developer. Disponible en: <https://testing36.scot.nhs.uk>

121. Iftikhar IH, Rao ST, Nadama R, Janahi I, BaHammam AS. Comparative Efficacy of CFTR Modulators: A Network Meta-analysis. *Lung*. 18 de marzo de 2025;203(1):49.



122. Jansen JP, Trikalinos T, Cappelleri JC, Daw J, Andes S, Eldessouki R, et al. Indirect treatment comparison/network meta-analysis study questionnaire to assess relevance and credibility to inform health care decision making: an ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force report. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* marzo de 2014;17(2):157-73.
123. Mogayzel PJ, Naureckas ET, Robinson KA, Brady C, Guill M, Lahiri T, et al. Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Guideline. Pharmacologic Approaches to Prevention and Eradication of Initial *Pseudomonas aeruginosa* Infection. *Ann Am Thorac Soc.* 1 de diciembre de 2014;11(10):1640-50.
124. Warnock L, Gates A. Airway clearance techniques compared to no airway clearance techniques for cystic fibrosis. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 12 de abril de 2023 [citado 30 de agosto de 2025];2023(4). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001401.pub4>
125. Main E, Rand S. Conventional chest physiotherapy compared to other airway clearance techniques for cystic fibrosis. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 5 de mayo de 2023 [citado 19 de agosto de 2025];2023(5). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002011.pub3>
126. Wilson LM, Saldanha IJ, Robinson KA. Active cycle of breathing technique for cystic fibrosis. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2 de febrero de 2023 [citado 30 de agosto de 2025];2023(2). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007862.pub5>
127. Burnham P, Stanford G, Stewart R. Autogenic drainage for airway clearance in cystic fibrosis. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 15 de diciembre de 2021 [citado 30 de agosto de 2025];2021(12). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009595.pub3>
128. Radtke T, Smith S, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical activity and exercise training in cystic fibrosis. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 9 de agosto de 2022 [citado 30 de agosto de 2025];2022(8). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002768.pub5>
129. Stanford G, Ryan H, Solis-Moya A. Respiratory muscle training for cystic fibrosis. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 17 de diciembre de 2020 [citado 30 de agosto de 2025];2020(12). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007862.pub5>



- 2025];2020(12). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006112.pub5>
130. Cystic Fibrosis Trust. Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis. Fourth edition [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2020-12/Standards%20of%20Care%20and%20Good%20Clinical%20Practice%20for%20the%20Physiotherapy%20Management%20of%20Cystic%20Fibrosis%20Fourth%20edition%20December%202020.pdf>
131. Hebestreit H, Arets HGM, Aurora P, Boas S, Cerny F, Hulzebos EHJ, et al. Statement on Exercise Testing in Cystic Fibrosis. *Respiration*. 2015;90(4):332-51.
132. García Sánchez MA, Chaustre Ruiz DM. Rehabilitación pulmonar en pacientes con diagnóstico de fibrosis quística. *Rev Colomb Med Física Rehabil*. 4 de julio de 2023;33(1):56-66.
133. Kalamara EI, Ballas ET, Pitsiou G, Petrova G. Pulmonary rehabilitation for cystic fibrosis: A narrative review of current literature. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 11 de marzo de 2021 [citado 30 de agosto de 2025];91(2). Disponible en: <https://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1501>
134. Coriati A, Potter KJ, Gilmour J, Lam GY, Nichols C, Lands LC, et al. Cystic Fibrosis-related Diabetes: A First Canadian Clinical Practice Guideline. *Can J Diabetes*. 1 de febrero de 2025;49(1):19-28.e16.
135. Ullal J, Kutney K, Williams KM, Weber DR. Treatment of cystic fibrosis related bone disease. *J Clin Transl Endocrinol*. 1 de marzo de 2022;27:100291.
136. Ramos KJ, Smith PJ, McKone EF, Pilewski JM, Lucy A, Hempstead SE, et al. Lung transplant referral for individuals with cystic fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines. *J Cyst Fibros*. 1 de mayo de 2019;18(3):321-33.
137. Sellers ZM, Assis DN, Paranjape SM, Sathe M, Bodewes F, Bowen M, et al. Cystic fibrosis screening, evaluation, and management of hepatobiliary disease consensus recommendations. *Hepatology*. mayo de 2024;79(5):1220.
138. M W, A M, E C, M C, S C, C C, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin Nutr Edinb Scotl* [Internet]. febrero de 2024 [citado 27 de julio de 2025];43(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38169175/>
139. Southern KW, Addy C, Bell SC, Bevan A, Borawska U, Brown C, et al. Standards for the care of people with cystic fibrosis; establishing and maintaining health. *J Cyst Fibros*. 1 de enero de 2024;23(1):12-28.

140. Conway S, Balfour-Lynn IM, De Rijcke K, Drevinek P, Foweraker J, Havermans T, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre. *J Cyst Fibros*. mayo de 2014;13:S3-22.
141. Goetz DM, Brown RF, Filigno SS, Bichl SL, Nelson AL, Merlo CA, et al. Cystic fibrosis foundation position paper: Redefining the CF care model. *J Cyst Fibros*. noviembre de 2024;23(6):1055-65.
142. Brown RF, Close CT, Mailes MG, Gonzalez LJ, Goetz DM, Filigno SS, et al. Cystic fibrosis foundation position paper: Redefining the cystic fibrosis care team. *J Cyst Fibros*. noviembre de 2024;23(6):1045-54.
143. NICE. Shared decision making. NICE guideline [Internet]. 2021 [citado 19 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng197/resources/shared-decision-making-pdf-66142087186885>
144. Ministerio de Salud y Protección Social. Orientaciones para el Trabajo con Grupos de Apoyo y Grupos de Ayuda Mutua. Subdirección de Enfermedades No Transmisibles. Grupo Gestión Integrada para la Salud Mental. [Internet]. Imprenta Nacional de Colombia; 2018 [citado 29 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/Orientaciones-grupos-apoyo-ayuda-mutua.pdf>
145. Dawson S, Girling CJ, Cowap L, Clark-Carter D. Psychological interventions for improving adherence to inhaled therapies in people with cystic fibrosis. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 29 de marzo de 2023 [citado 11 de agosto de 2025];2023(3). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013766.pub2>
146. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: cystic fibrosis [Internet]. [citado 9 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng170>
147. Dong T tian, Xie D yi. Exploring the path for patient organizations to participate in medical security for rare diseases. *Front Public Health*. 2 de abril de 2025;13:1484286.
148. Nori M, Fisher-Vance D, Wuerth L, Colenso R, Donovan DJ. The Global Role of Patients, Advocates and Caregivers in Rare Diseases. *Future Rare Dis*. 30 de junio de 2022;2(2):FRD22.
149. Mogayzel PJ, Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiliadis D, Hoag JB, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Chronic Medications for

Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de abril de 2013;187(7):680-9.

150. Coriati A, Potter KJ, Gilmour J, Lam GY, Nichols C, Lands LC, et al. Cystic fibrosis-related diabetes: a first Canadian Clinical Practice Guideline. *Can J Diabetes*. 2025;49(1):19-28.

151. National Guideline Alliance (UK). Cystic Fibrosis: Diagnosis and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017 [citado 29 de agosto de 2025]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK464183/>

152. Chilvers MA, Waters V, Anderson MR. Canadian Clinical Consensus Guideline for Initiation, Monitoring and Discontinuation of CFTR Modulator Therapies for Patients with Cystic Fibrosis. *Cyst Fibros Canada's Healthc Advis Counc*. 2024;

153. Ramos KJ, Smith PJ, McKone EF, Pilewski JM, Lucy A, Hempstead SE, et al. Lung transplant referral for individuals with cystic fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc*. mayo de 2019;18(3):321-33.

154. Sellers ZM, Assis DN, Paranjape SM, Sathe M, Bodewes F, Bowen M, et al. Cystic fibrosis screening, evaluation, and management of hepatobiliary disease consensus recommendations. *Hepatol Baltim Md*. 1 de mayo de 2024;79(5):1220-38.

155. Zemanick E, Burgel P, Taccetti G, Holmes A, Ratjen F, Byrnes CA, et al. Antimicrobial resistance in cystic fibrosis: A Delphi approach to defining best practices. *J Cyst Fibros*. 1 de mayo de 2020;19(3):370-5.

156. Mogayzel P, Naureckas E, Robinson K. Eradication of initial *Pseudomonas aeruginosa* clinical care guidelines. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;11:1640-50.

157. Khare S, Desimone M, Kasim N, Chan CL. Cystic fibrosis-related diabetes: Prevalence, screening, and diagnosis. *J Clin Transl Endocrinol*. marzo de 2022;27:100290.

158. Ullal J, Kutney K, Williams KM, Weber DR. Treatment of cystic fibrosis related bone disease. *J Clin Transl Endocrinol*. 21 de diciembre de 2021;27:100291.

159. Goetz DM, Brown RF, Filigno SS, Bichl SL, Nelson AL, Merlo CA, et al. Cystic fibrosis foundation position paper: Redefining the CF care model. *J Cyst Fibros*. 1 de noviembre de 2024;23(6):1055-65.

160. Achterbosch M, Hansen CME, Brand PLP, Van Dijk L, Van Boven JFM. Shared decision making and inhaled medication adherence in patients with

COPD, asthma and cystic fibrosis: a systematic review. *Respir Med.* julio de 2025;108251.

161. Malone H, Biggar S, Javadpour S, Edworthy Z, Sheaf G, Coyne I. Interventions for promoting participation in shared decision-making for children and adolescents with cystic fibrosis. *Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 23 de mayo de 2019 [citado 12 de agosto de 2025];2019(6). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012578.pub2>

162. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de participación y deliberación [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS; 2014 [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf>

163. Mesa L, Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020 [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en:

[https://www.iets.org.co/Archivos/Guia\\_para\\_el\\_involucramiento\\_de\\_actores.pdf](https://www.iets.org.co/Archivos/Guia_para_el_involucramiento_de_actores.pdf)

164. Hunger T, Schnell-Inderst P, Sahakyan N, Siebert U. Using expert opinion in health technology assessment: A guideline review. *Int J Technol Assess Health Care.* enero de 2016;32(3):131-9.

165. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual para el desarrollo de lineamientos técnicos basados en evidencia [Internet]. 2024 [citado 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2024/08/Manual-desarrollo-lineamientos-tecnicos-basados-evidencia-IETS2024.pdf>

166. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy: EUnetHTA Joint Action 2010-2012 [Internet]. 2010 [citado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/EUnetHTA-JA-Stakeholder-Involvement-Policy.pdf>

167. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Política de Transparencia [Internet]. 2013 [citado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://www.iets.org.co/Archivos/Pol%C3%ADtica\\_Transparencia\\_final.pdf](https://www.iets.org.co/Archivos/Pol%C3%ADtica_Transparencia_final.pdf)

168. Beltrán E. Metodología para identificación y gestión de los conflictos de interés. Fundamentos conceptuales y procedimentales. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020.

169. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Gestión de conflictos de interés [Internet]. [citado 14 de febrero de 2024]. Disponible en:

<http://www.iets.org.co/ciudadania/comite-de-gestion-de-los-conflictos-de-intereses/>

170. Cystic Fibrosis Foundation. Lista de mutaciones genéticas CFTR sensibles a Kalydeco (ivacaftor) [Internet]. [citado 9 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.cff.org/media/37541/download?inline>

171. Cystic Fibrosis Foundation. Lista de mutaciones genéticas CFTR sensibles a Symdeko (tezacaftor/ivacaftor) [Internet]. [citado 9 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.cff.org/media/37546/download?inline>

172. Cystic Fibrosis Foundation. Lista de mutaciones genéticas CFTR sensibles a Trikafta (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor): [Internet]. [citado 9 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.cff.org/sites/default/files/2022-02/Lista-de-mutaciones-geneticas-CFTR-sensibles-a-Trikafta.pdf>

## 10. Anexos

### Anexo 1. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y convocatoria a espacios participativos

#### Introducción

La participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que los afectan (162).

En este marco, el IETS favorece el involucramiento de actores en los proyectos que ejecuta, pues configura una participación muy importante, en la medida en que los espacios de deliberación con las partes interesadas son clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura (163). En términos generales, se espera que los expertos aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia y conocimiento derivado de la práctica alrededor del tema en particular (164) que orienten los procesos de toma de decisiones en salud (163).

Para el caso específico de la conformación del equipo o del grupo desarrollador (GD) de lineamientos y vía clínica, se requiere de la participación de expertos que sean especialistas en el tema y que tengan un conocimiento a profundidad en el área específica de los lineamientos, por ejemplo, médicos especializados en una condición particular o en el uso de una tecnología de interés (165). El involucramiento de estos expertos se da en forma consultiva en la que los actores expresan voluntaria y libremente sus ideas, opiniones y posturas respecto de un tema en particular (163) y acompañan el proceso desde su trayectoria y experiencia clínica.

Posteriormente, para el momento de consulta de los lineamientos preliminares con actores clave, se realizó una ampliación de la identificación preliminar de actores hecha para el GD, de forma que se incluyeran todas las partes interesadas en el proceso.

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión de espacios participativos adelantado en el marco de la construcción de los lineamientos.

## Metodología de la convocatoria

### Mapeo de los actores

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con un mapeo de actores involucrados, de acuerdo con la Red Europea de Evaluación de Tecnologías (EUnetHTA, por su sigla en inglés). Se entiende por actores aquellos que corresponden a individuos, grupos u organizaciones que pueden proveer información relevante sobre la perspectiva de los grupos que representan y que serán afectados por la decisión; también son grupos u organizaciones que pueden, en un rol consultivo, contribuir a las acciones u objetivos de una organización, proyecto o política en salud (166).

En este contexto, para el lineamiento en referencia, el mapeo o identificación de los actores clave se desarrolló conforme el objetivo del involucramiento y la temática. En el primer momento del mapeo, es decir para la conformación del GD, y dada la necesidad de contar con expertos en el manejo de la condición de salud, se acudió a las siguientes sociedades científicas:

- Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica
- Asociación Colombiana de Genética Humana
- Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica
- Asociación Colombiana de Neumología
- Colegio Colombiano de Gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica
- Asociación Colombiana de Gastroenterología
- Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
- Asociación Colombiana de Psiquiatría
- Colegio Colombiano de Psicólogos

Dada la urgencia de contar rápidamente los especialistas clínicos necesarios para el grupo desarrollador, también se contactaron profesionales independientes que expresaran su voluntad de hacer parte del proceso. A continuación, se muestra la conformación del equipo de expertos clínicos que decidieron hacer parte del GD:

**Tabla 20. Expertos clínicos del grupo desarrollador**

Organización que delega	Delegado	Perfil
Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica	Gustavo Adolfo Giraldo Ospina	Médico y cirujano. Especialista en genética médica. Magister en educación superior en salud.
Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica	Martha Catalina Vásquez Sagra	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.
Colegio Colombiano de Gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica	Michelle Melissa Higuera Carrillo	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en gastroenterología y hepatología pediátrica. Magíster en educación. Magíster en nutrición humana.
Experta independiente	Claudia Esperanza Jiménez Villalobos	Terapeuta respiratoria
Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación	Sandra Milena Castellar Leones	Médica y cirujana. Especialista en medicina física y rehabilitación.

Fuente: elaboración propia

Para el momento de consulta de lineamientos preliminares con grupo desarrollador, interesados, academia, expertos y dependencias técnicas del Ministerio de Salud y Protección Social, se hizo una ampliación de los actores a convocar para los espacios de deliberación. A continuación, relacionamos los actores convocados:

**Tabla 21. Actores convocados**

Tipo de actor	Actor convocado
Autoridad sanitaria	<p>Ministerio de Salud y Protección Social:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud</li> <li>• Dirección de Medicamentos y Tecnologías en salud</li> <li>• Dirección de Promoción y Prevención - Subdirección de Enfermedades No Transmisibles</li> <li>• Oficina de Calidad</li> </ul>
Sociedades científicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica</li> <li>• Asociación Colombiana de Genética Humana</li> <li>• Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica</li> <li>• Asociación Colombiana de Neumología</li> <li>• Colegio Colombiano de Gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica</li> <li>• Asociación Colombiana de Gastroenterología</li> </ul>



Tipo de actor	Actor convocado
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación</li> <li>Asociación Colombiana de Psiquiatría</li> <li>Colegio Colombiano de Psicólogos</li> <li>Asociación Colombiana de Medicina Interna</li> <li>Sociedad Colombiana de Pediatría</li> </ul>
Instituciones prestadoras de Salud	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medicarte</li> <li>Fundación Santa Fe</li> <li>Hospital Universitario Nacional</li> </ul>
Representantes de pacientes y cuidadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>Federación de Enfermedades Raras (FECOER)</li> <li>Fundación Colombiana Para Enfermedades Huérfanas (FUNCOLEHF)</li> <li>Liga Colombiana de Fibrosis Quística</li> <li>Fundación Colombiana para Fibrosis Quística (FIQUIRES)</li> </ul>
Academia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER) – Universidad Icesi (Cali)</li> <li>Grupo GENIUIROS- Universidad del Rosario</li> <li>Red Técnica de Enfermedades Huérfanas / Raras (Medellín – Secretaría de Salud)</li> <li>Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana</li> <li>Instituto de Genética Humana – Universidad Nacional</li> <li>Grupo de Estudio de Enfermedades Raras - Universidad Nacional</li> <li>Fundación Médica de Enfermedades Raras</li> </ul>

Fuente: elaboración propia

Adicionalmente, por las redes sociales del IETS se hizo una convocatoria abierta invitando a participar en el proceso como expertos:

**Figura 7. Convocatoria por redes sociales**



**Convocatoria a expertos para consultas técnicas en enfermedades huérfanas**

¿Eres experto en **enfermedades raras** y **quieres aportar al fortalecimiento** de la atención en salud en Colombia?

Fuente: elaboración propia

En los siguientes enlaces se puede verificar las publicaciones de la convocatoria en mención:

- [https://www.linkedin.com/posts/iets\\_eres-experto-en-enfermedades-raras-y-activity-7362260429655404544-WdC-](https://www.linkedin.com/posts/iets_eres-experto-en-enfermedades-raras-y-activity-7362260429655404544-WdC-)
- <https://x.com/IETSColombia/status/1956495540805337230>

Ahora bien, del lado del Ministerio de Salud y Protección Social, los referentes técnicos que acompañaron el proceso son:

**Tabla 22. Delegados del Ministerio de Salud y Protección Social**

Dependencia	Delegado	Perfil
Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Ana María Herrera Eslava	Química farmacéutica. Especialista en gerencia de mercadeo. Magíster en farmacología.
	Ana María Agudelo Arce	Enfermera, Especialista en Auditoría y garantía de calidad en salud con énfasis en epidemiología, MBA y Magíster en Liderazgo estratégico en un entorno global.
Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud	Aida Maired Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.
	Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.
	María Cristina D’Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía

Dependencia	Delegado	Perfil
Oficina de calidad	Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.
Subdirección de Enfermedades No Transmisibles – Grupo de gestión integrada de la salud cardiovascular, bucal, del cáncer y otras condiciones crónicas	Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano. Especialista en epidemiología. Magister en genética.
	Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.

Fuente: elaboración propia.

De parte del IETS, el equipo metodológico se conformó de la siguiente manera:

**Tabla 23. Expertos metodólogos del grupo desarrollador del IETS**

Nombre	Rol
Rosanna Camerano Ruiz	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Juan Camilo Vargas	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Francy Cantor	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Diana Segura	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Catalina Restrepo	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.

Nombre	Rol
Fanny Emelina Torres García	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.
Andrea Johanna Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.

Fuente: elaboración propia

## Desarrollo de espacios participativos

La participación de los actores en los espacios participativos es completamente voluntaria. Para ello, como se mencionó previamente, se realiza un mapeo ampliado identificando a diversas partes interesadas que sean relevantes para el proceso. La presencia de quienes han asistido a los espacios participativos programados en el marco de estos lineamientos responde a su decisión personal de involucrarse en el proceso y a los resultados de la gestión de los potenciales conflictos de interés.

Con este punto de partida, en lo relacionado con la validación y refinamiento del alcance, objetivos y preguntas que orientarán la construcción de los lineamientos, se desarrolló un espacio deliberativo el día 15 de julio a las 6:30 a.m., de forma virtual por medio de la plataforma de Microsoft Teams. Durante este espacio se socializó la propuesta de alcance, objetivos y preguntas de los lineamientos, y se promovió un diálogo abierto para recoger las percepciones, comentarios y recomendaciones por parte de los participantes. En la siguiente tabla se ilustra la trazabilidad de la asistencia:

**Tabla 24. Participantes espacio deliberativo**

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
1	Asociación Colombiana de Médicos Genetistas	Gustavo Adolfo Giraldo Ospina	Médico cirujano. Especialista en Genética Médica. Magister en	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
	y Medicina Genómica		educación superior en Salud	
2	Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica	Martha Catalina Vásquez Sagra	Médica y cirujana. Especialista en neumología pediátrica.	Asiste
		Olga Lucía Morales	Médica y cirujana. Especialista en neumología pediátrica.	Asiste
3	FECOER	María Isabel Acevedo Espitia	Magíster en Educación. Presidente FameColombia, Representante de pacientes con enfermedades huérfanas.	Asiste
4	FIQUIRES	Martha Herrera	Comunicadora social. Directora de la Fundación.	Asiste
5		Luz Ángela Sánchez Pérez	Paciente con fibrosis quística.	Asiste
6	Ministerio de Salud y Protección Social	Ana María Herrera Eslava	Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia de Mercadeo M.Sc. Farmacología	Asiste
8		Aida Mairied Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
9		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste
10		María Cristina D’Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	Asiste
11		Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	No asiste
12		Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano, especialista en epidemiología, especialista en gerencia en calidad en salud, magíster en genética humana.	No asiste
13		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	No asiste
14	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Kelly Patricia Estrada Orozco	Gerente técnica.	Asiste
15		Rosanna Camerano Ruiz	Líder Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
16		Juan Camilo Vargas	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
			gestión de las tecnologías sanitarias.	
17		Diana Segura	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	No asiste
18		Catalina Restrepo	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
19		Jefferson Antonio Buendía Rodríguez	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
20		Fanny Emelina Torres García	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
21		Andrea Johanna Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste

Fuente: elaboración propia

Se realizó, así mismo, una mesa de trabajo el 3 de septiembre a las 2:00 p.m. con representantes de la Cuenta de Alto Costo, el Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud y Protección Social para consultar los lineamientos de atención para enfermedades huérfanas (especialmente hemofilia, AME, enfermedad de Gaucher y fibrosis quística), en los componentes estratégicos relacionados con su rol. A continuación, se relacionan los asistentes:

**Tabla 25. Participantes de la mesa de trabajo**

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
1	Instituto Nacional de Salud	Nidia Esperanza González Toloza	Profesional del grupo de vigilancia y control de Enfermedades No Transmisibles.	Asiste
2		Greace Alejandra Ávila Mellizo	Coordinadora del grupo de vigilancia y control de Enfermedades No Transmisibles.	Asiste
3	Cuenta de Alto Costo	Lizbeth Alexandra Acuña Merchán	Directora Ejecutiva.	Asiste
4		Ana María Valbuena García	Subdirectora de gestión del conocimiento e investigación.	Asiste
5		Luis Alberto Soler Vanoy	Subdirector de gestión del riesgo y apropiación.	Asiste
6	Ministerio de Salud y Protección Social	John Edward Cruz Molina	Enfermero. Especialista en administración en salud pública. Especialista en gerencia y auditoría en calidad en salud. Magíster en salud pública.	Asiste
7		Luis Hernando Tocaruncho Ariza	Químico farmacéutico. Magíster en economía de la salud y farmacoeconomía. PhD (c) en Modelado de	Asiste



No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			política y gestión pública.	
8		Ana María Herrera Eslava	Química farmacéutica. Especialista en gerencia de mercadeo. M.Sc. en farmacología.	Asiste
9		Alida Marlén Saavedra González	Médica y cirujana. Especialista en Administración hospitalaria. Especialista en Auditoría de la calidad de los servicios de salud.	No asiste
10		Aida Maired Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste
11		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste
12		María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	No asiste
13		Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	Asiste
14		Hildebrando Pulido García	Médico y cirujano. Especialista en Gerencia en instituciones de servicios de salud y en epidemiología.	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			Magister en epidemiología.	
15		Sandra Milena Acevedo	Química farmacéutica. Especialista en epidemiología.	Asiste
16		Iván Javier Angarita Gálvez	Médico y cirujano. Especialista en gerencia social. Magister en administración.	Asiste
17		Ana María Agudelo Arce	Enfermera. Especialista en auditoría y garantía de calidad en salud con énfasis en epidemiología. Magister administración de empresas en salud (MBA). Magister en liderazgo estratégico en un entorno global.	Asiste
18		Inés María Galindo Henríquez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste
19		Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano, especialista en epidemiología, especialista en gerencia en calidad en salud, magister en genética humana.	No asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
20		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	No asiste
21	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Adriana Robayo García	Directora Ejecutiva.	Asiste
22		Luis Ernesto Fandiño	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
23		Jefferson Antonio Buendía	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
24		Rosanna Camerano Ruiz	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
25		Sandra Johanna Echeverry	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
26		César Huérfano Herrera	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
27		Lorena Mesa Melgarejo	Jefe de métodos cualitativos e	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			investigación social.	
28		Fanny Torres	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
29		Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste

Fuente: elaboración propia

De otro modo, se adelantó otra mesa de trabajo para revisar el componente de tamizaje neonatal con el grupo de curso de vida de la Dirección de Promoción y Prevención del Ministerio de Salud y Protección Social y los referentes técnicos de los lineamientos. Los asistentes a esta mesa con el Ministerio de Salud, desarrollada el día 9 de septiembre a la 1:00 p.m. por la plataforma de Microsoft Teams, se relacionan en la tabla que sigue:

**Tabla 26. Participantes de la mesa de trabajo de tamizaje neonatal**

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
1	Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Ana María Herrera Eslava	Química farmacéutica. Especialista en gerencia de mercadeo. M.Sc. en farmacología.	Asiste
2		Ana María Agudelo Arce	Enfermera. Especialista en auditoría y garantía de calidad en salud	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			con énfasis en epidemiología. Magíster administración de empresas en salud (MBA). Magíster en liderazgo estratégico en un entorno global.	
3		Edelberto Gómez Vergara	Médico y cirujano. Abogado. Especialista en administración hospitalaria, gerencia de proyectos, derecho laboral y seguridad social.	Asiste
4		Sandra Milena Acevedo Pérez	Química farmacéutica. Especialista en epidemiología.	Asiste
5		Hildebrando Pulido García	Médico y cirujano. Especialista en gerencia en instituciones de servicios de salud y en epidemiología. Magíster en epidemiología.	Asiste
6		Gustavo Adolfo Morán Cortina	Químico farmacéutico. Especialista en gerencia de gobierno y gestión pública.	Asiste
7	Dirección de Medicamentos y	Aida Mairé Builes Gutiérrez	Médica y cirujana.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
	Tecnología en Salud		Especialista en epidemiología.	
8		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste
9		María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	Asiste
10	Oficina de calidad	Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	Asiste
11	Subdirección de Enfermedades No Transmisibles – Grupo de gestión integrada de la salud cardiovascular, bucal, del cáncer y otras condiciones crónicas	Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano. Especialista en epidemiología. Magister en genética.	Asiste
12		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	Asiste
13	Dirección de Promoción y Prevención – Grupo Curso de vida	Catalina Lince Rivera	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neonatología.	Asiste
14		Mónica Genith Castro Hernández	Coordinadora del grupo. Médica y cirujana. Magíster en salud pública.	Asiste
15		Natalia Munarth Rubio	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Magíster en salud pública y en epidemiología.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
16		Angie Lorena Camacho Calderón	Enfermera. Especialista en enfermería materno perinatal.	Asiste
17	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Kelly Estrada Orozco	Gerente técnica	Asiste
18		Luis Ernesto Fandiño	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
19		Jefferson Antonio Buendía	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
20		Rosanna Camerano Ruiz	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
21		Sandra Johanna Echeverry	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
22		César Huérfano Herrera	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			tecnologías sanitarias.	
23		Lorena Mesa Melgarejo	Jefe de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
24		Fanny Torres	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
25		Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste

Fuente: elaboración propia

Para el momento de consulta de lineamientos preliminares con grupo desarrollador, interesados, academia, expertos y dependencias técnicas del Ministerio, se programaron varios espacios de deliberación. A continuación, se da cuenta de la asistencia de los participantes a los tres espacios participativos realizados de forma virtual por la plataforma de Microsoft Teams:

**Tabla 27. Participantes espacios de consulta**

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
1	Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica	Gustavo Adolfo Giraldo Ospina	Médico cirujano. Especialista en Genética Médica. Magister en educación superior en Salud	Asiste	Asiste	Asiste	No asiste	Asiste



No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
2	Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica	Martha Catalina Vásquez Sagra	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
3		Olga Lucía Morales	Enfermera. Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste	Asiste
4		Tatiana Portella Giraldo	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica. Especialista en administración en salud con énfasis en seguridad social.	No asiste	Asiste	Asiste	No asiste	Asiste
5		Danitza Stella Madero Orostegui	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica. Especialista en docencia universitaria.	No asiste	No asiste	Asiste	No asiste	Asiste
6		Martha Cuéllar Santaella	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica.	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste
7	Experta independiente	María Alejandra Bejarano Melo	Médica y cirujana. Especialista en pediatría.	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
			Especialista en neumología pediátrica.					
8	Experta independiente	Ángela María Pedraza Bernal	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en neumología pediátrica. Especialista en docencia universitaria. Especialista en epidemiología.	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste
9	Experta independiente	Leydi Camila Rodríguez Corredor	Trabajadora social. Profesional en gerencia de sistemas de información en salud. Magíster en Epidemiología. PhD (C) en salud pública.	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste
10	Universidad de Antioquia	Gonzalo Vásquez Palacio	Biólogo. Especialista en citogenética humana. Magíster en ciencias básicas biomédicas.	No asiste	No asiste	No asiste	Asiste	No asiste
11	Colegio Colombiano de Gastroenterología y hepatología y nutrición pediátrica	Michelle Melissa Higuera Carrillo	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en gastroenterología y hepatología pediátrica. Magíster en educación. Magíster en nutrición humana.	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
12	Experta independiente	Claudia Esperanza	Terapeuta respiratoria	Asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
		Jiménez Villalobos						
13	Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación	Sandra Milena Castellar Leones	Médica y cirujana. Especialista en medicina física y rehabilitación.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
14	FUNCOLEHF	Adriana Marcela Solano Cristiano	Subdirectora de la Fundación.	Asiste	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste
15	FIQUIRES	Martha Herrera	Comunicadora social. Directora de la Fundación.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
16		Luz Ángela Sánchez Pérez	Paciente con fibrosis quística.	Asiste	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste
17	Ministerio de Salud y Protección Social	Ana María Herrera Eslava	Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia de Mercadeo M.Sc. Farmacología	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
18		Aida Mairied Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
19		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
20		María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
21		Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
22		Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano, especialista en epidemiología, especialista en gerencia en calidad en salud, magíster	No asiste	No asiste	Asiste	No asiste	No asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
			en genética humana.					
23		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	No asiste	No asiste	Asiste	No asiste	No asiste
24		Kelly Patricia Estrada Orozco	Gerente técnica.	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste
25		Rosanna Camerano Ruiz	Líder Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
26		Juan Camilo Vargas	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
27	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Francy Cantor	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
28		Diana Segura	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	No asiste	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste
29		Catalina Restrepo	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
30		Jefferson Antonio	Coordinador de la Unidad de	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste

No	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia 1er espacio 21 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 2do espacio 28 agosto 6:00 p.m.	Asistencia 3er espacio 1 septiembre 6:30 a.m.	Asistencia 4to espacio 9 septiembre 6:00 p.m.	Asistencia 5to espacio 10 septiembre 6:00 p.m.
		Buendía Rodríguez	síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.					
31		Fanny Emelina Torres García	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
32		Andrea Johanna Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste

Fuente: elaboración propia

## Gestión de conflicto de intereses

Se parte de entender los conflictos de intereses (CDI) como aquellas “*posibles situaciones de orden moral, intelectual y económico que pueden impedirle a una persona actuar en forma objetiva e independiente, ya sea porque le resulte particularmente conveniente, le sea personalmente beneficioso o porque sus familiares en los grados indicados en la ley se vean igualmente beneficiados*” (167). En otras palabras, los conflictos de intereses son las tensiones que existen cuando los intereses privados pueden llegar a prevalecer sobre los intereses generales, colectivos o públicos (168).

En el IETS se ha establecido la política de transparencia mediante la cual se busca gestionar de forma adecuada los potenciales conflictos de intereses, asegurando la legitimidad y la transparencia de todos los procesos que el IETS tiene a su cargo, especialmente garantizando que quienes participen en los procesos no tengan intereses que puedan afectar su objetividad o incidir en las recomendaciones a favor de sus intereses personales (169).

El proceso de identificación y gestión de los CDI potenciales inicia con la declaración de estos por parte de los participantes. Para ello, el IETS dispone de un formato electrónico cuyo enlace se puede ver aquí: <http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx> Una vez los participantes han diligenciado el formato de declaración de CDI, la información entregada es analizada por parte del Comité de gestión de los conflictos de intereses con el fin de identificar, tipificar y gestionar los potenciales conflictos.

Para la adecuada gestión de los conflictos, la deliberación del comité parte del reconocimiento la inevitable tensión entre procurar el derecho a la participación y, al mismo tiempo, generar condiciones adecuadas que no les resten legitimidad, validez y confiabilidad a la emisión de recomendaciones que se generan desde el IETS (169).

También se toman en cuenta los hechos con vigencia de dos años hacia atrás del momento en el que se hace la declaración, así como las características de los procesos o proyectos en los que las personas participarán o ejercerán sus funciones. Valorando caso a caso, se tipifican los conflictos de intereses (si son financieros, no financieros, personales u organizacionales), y se valora la experticia en función del tema utilizando una matriz que facilita el análisis y la ponderación de la experticia y del conflicto potencial (168).

Para los casos en los que la información consignada en los formatos no es suficiente, se solicita la aclaración respectiva por correo electrónico. Las respuestas enviadas por los actores también son tenidas en cuenta como elementos adicionales de análisis.

Para los casos en los que la información consignada en los formatos no es suficiente, se solicita la aclaración respectiva por correo electrónico. Las respuestas enviadas por los actores también son tenidas en cuenta como elementos adicionales de análisis. De igual modo, se hace la consulta al Registro de Transferencias de Valor del Sector Salud (RTVSS) que administra el Ministerio de Salud, para completar las fuentes de información.

Con estos elementos de análisis (la experiencia y trayectoria profesional, la declaración de los potenciales CDI, las aclaraciones adicionales y el reporte de la consulta en el RVTSS dado por el Ministerio), el comité define el alcance de la

participación de los actores de acuerdo con los niveles establecidos en la política de transparencia, como se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 28. Categorías de participación**

Alcance de la participación	Definición	Implicación
<b>Participación</b>	Identifica el conflicto como inexistente. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés en particular o cuando se declara algún interés que no guarda relación específica con el tema, proyecto o proceso.	La persona puede participar en todos los procesos y pasos sin limitaciones.
<b>Limitación parcial</b>	Identifica el conflicto como probable. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia y objetividad de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se limita la participación del individuo en el proceso o procesos relacionados con el interés (específico o no específico) declarado y considerado potencialmente conflictivo. Así, su participación solo se dará en aquellos ámbitos en los que el conflicto no se materialice.
<b>Exclusión</b>	Identifica el conflicto como confirmado. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	Se considera que, dada la importancia de los intereses declarados y su relación con el tema de interés, el individuo no debe participar ya que pondría en riesgo la validez del y/o la confianza en el proceso.

Fuente: elaboración propia

Para los casos en los que la participación es limitada o no puede darse, se delibera sobre los posibles cursos de acción que buscan alcanzar un equilibrio reflexivo (168), lo que quiere decir que se pretende optimizar la experticia y disminuir el riesgo de materialización de los conflictos de intereses, generando recomendaciones de acción.

Con estas consideraciones, se presenta a continuación la síntesis de los resultados del análisis y deliberación del comité de gestión de CDI respecto a los expertos del GD.

**Tabla 29. Matriz síntesis de declaración y análisis de conflictos de interés**

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
<b>Gustavo Adolfo Giraldo Ospina</b>	Experto del grupo desarrollador	Menciona que ha dado conferencias sobre diagnóstico, seguimiento de enfermedades huérfanas.	Médico y cirujano. Especialista en genética médica. Magister en educación superior en salud.	Conflicto de interés financiero y relacionado con el tema.	Considerando las aclaraciones del experto, se observa que el riesgo de materialización del conflicto es bajo, por lo que se le da aval de participación completa.
<b>Rosanna Camerano Ruiz</b>	Experta metodológica del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Líder Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Juan Camilo Vargas</b>	Experta metodológica del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Diana Segura</b>	Experta metodológica del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Catalina Restrepo</b>	Experto metodológico del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Jefferson Antonio</b>	Coordinador de la Unidad de síntesis de la	No declara intereses relacionados	Jefe de métodos cualitativos e	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses



Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
<b>Buendía Rodríguez</b>	evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.		investigación social.		relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Fanny Emelina Torres García</b>	Profesional de apoyo de participación	No declara intereses relacionados.	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
<b>Andrea Johanna Lara Sánchez</b>	Especialista en participación	No declara intereses relacionados.	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.

Fuente: elaboración propia

## Anexo 2. Proceso de construcción y refinamiento de preguntas orientadoras

La construcción de las preguntas orientadoras inició con una búsqueda exploratoria de información por parte del equipo técnico del IETS con el objeto de conocer aspectos relevantes de la FQ y del manejo integral. Posterior a esto, se sostuvieron reuniones con los referentes técnicos del MSPS y se discutieron los tópicos de interés identificados, el alcance del lineamiento, objetivos, aspectos abordados y no abordados y el enfoque de las preguntas de orientadoras.

Finalmente, en el espacio de socialización con actores interesados se hicieron las siguientes modificaciones:

- En la pregunta orientadora relacionada con el tamizaje se especificó que es neonatal. ¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje neonatal de la fibrosis quística, que garanticen su identificación precoz?
- La pregunta sobre la prevención de complicaciones se reformuló: ¿Cuáles son las intervenciones para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con fibrosis quística?

La versión definitiva de las preguntas orientadoras se encuentra en el **punto 5**.

## Anexo 3. Estrategias de búsqueda

A continuación, se presentan los resultados de las búsquedas realizadas en repositorios de GPC.

**Tabla 30. Estrategias de búsqueda para GPC (en repositorios)**

Repositorios de GPC					
Fechas de búsqueda			23 de junio de 2025		
ID	Recursos	Enlace	Términos de búsqueda	Identificadas	Seleccionadas
1	ACP, American College of Physicians	<a href="https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines">https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines</a>	Cystic, fibrosis, guideline, búsqueda manual	0	0
2	Agency for Healthcare Research and Quality	<a href="https://www.ahrq.gov/">https://www.ahrq.gov/</a>	"cystic fibrosis guideline"	0	0
3	Australian Clinical Practice Guidelines- NHMRC	<a href="https://www.nhmrc.gov.au/guidelines">https://www.nhmrc.gov.au/guidelines</a>	Cystic, fibrosis, guideline	0	0
4	BIGG. International Database for GRADE Guidelines. BIREME-OPS	<a href="https://sites.bvsalud.org/bigg/en/biblio/">https://sites.bvsalud.org/bigg/en/biblio/</a>	"cystic fibrosis"	3	3
5	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	<a href="https://www.cadth.ca/">https://www.cadth.ca/</a>	"cystic fibrosis guideline"	1	1
6	Canadian Task Force on Preventive Health Care	<a href="https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/">https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/</a>	cystic fibrosis	0	0
7	Cenetec	<a href="https://cenetec-difusion.com/gpc-sns/">https://cenetec-difusion.com/gpc-sns/</a>	cystic fibrosis	0	0
8	CISMeF, Catalogage et Indexation des Sites Médicaux	<a href="https://www.cismef.org/cismef/">https://www.cismef.org/cismef/</a>	cystic fibrosis (inglés), kystique, fibrose, directrice, Mucoviscidose (francés)	0	0
9	CNZGG (New Zealand Guidelines Group)	<a href="https://www.health.govt.nz/about-">https://www.health.govt.nz/about-</a>	cystic fibrosis	0	0

Repositorios de GPC					
Fechas de búsqueda			23 de junio de 2025		
ID	Recursos	Enlace	Términos de búsqueda	Identificadas	Seleccionadas
		ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group			
10	Database of GRADE EtD's and Guidelines	<a href="https://guidelines.gradepro.org/search">https://guidelines.gradepro.org/search</a>	Cystic, fibrosis	0	0
11	Database of WHO guidelines	<a href="https://www.who.int/publications/who-guidelines">https://www.who.int/publications/who-guidelines</a>	Cystic fibrosis, búsqueda manual	0	0
12	Fisterra	<a href="https://www.fisterra.com/guias-clinicas/">https://www.fisterra.com/guias-clinicas/</a>	Fibrosis quística, Mucoviscidosis	0	0
13	GIN (Guideline International Network)	<a href="https://guidelines.ebmportal.com">https://guidelines.ebmportal.com</a>	Cystic fibrosis, Mucoviscidosis	1	1
14	GPC infobase: CMA joule	<a href="https://joulecma.ca/cpg/homepage">https://joulecma.ca/cpg/homepage</a>	"Cystic fibrosis"	0	0
15	Guía Salud	<a href="https://portal.guiasalud.es/gpc/?_sfm_wpcf-estado=1">https://portal.guiasalud.es/gpc/?_sfm_wpcf-estado=1</a>	Fibrosis quística, Mucoviscidosis	0	0
16	Guidelines in practice	<a href="https://www.guidelinesinpractice.co.uk/">https://www.guidelinesinpractice.co.uk/</a>	Búsqueda manual en el módulo: "Genetic Conditions Guidelines"	0	0
17	NHS England	<a href="https://www.england.nhs.uk/nhsidentity/">https://www.england.nhs.uk/nhsidentity/</a>	"Cystic fibrosis"	0	0
18	NICE (National Institute for Clinical Excellence)	<a href="https://www.nice.org.uk/guidance">https://www.nice.org.uk/guidance</a>	"Cystic fibrosis" filtro: guideline	0	0
19	RedSalud	<a href="https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/">https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/</a>	Fibrosis	0	0
20	Repositorio argentino	<a href="https://www.argentina.gob.ar/salud/calidadatenci">https://www.argentina.gob.ar/salud/calidadatenci</a>	Fibrosis quística, búsqueda manual	1	1

Repositorios de GPC					
Fechas de búsqueda			23 de junio de 2025		
ID	Recursos	Enlace	Términos de búsqueda	Identificadas	Seleccionadas
		onmedica/guiaspracticaclinica			
21	SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	<a href="https://www.sign.ac.uk/output-guidelines/">https://www.sign.ac.uk/output-guidelines/</a>	Cystic fibrosis, búsqueda manual	0	0
22	Singapore Ministry of Health Guidelines	<a href="https://hpa.gov.sg/guidelines/">https://hpa.gov.sg/guidelines/</a>	Cystic, fibrosis	0	0
23	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria	<a href="https://www.semefyc.es/biblioteca/national-electronic-library-for-health-nelh/">https://www.semefyc.es/biblioteca/national-electronic-library-for-health-nelh/</a>	Fibrosis, quística, búsqueda manual	0	0
24	U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)	<a href="https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation-topics">https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation-topics</a>	"cystic fibrosis"	0	0
25	WHOLIS - Sistema de Información de la Biblioteca de la OMS	<a href="http://apps.who.int/iris/discover?&amp;query=guidelines%20as%20topic">http://apps.who.int/iris/discover?&amp;query=guidelines%20as%20topic</a>	"cystic fibrosis" Filtros: 2020-2025; guideline	0	0

Fuente: elaboración propia

**Tabla 31. Estrategias de búsqueda en bases de datos, fuente Embase**

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Bases de datos	Embase		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	29/06/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años		
Restricciones de lenguaje	Ninguno		
Otros límites	Guías de Práctica Clínica y Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis		
	#1	Cystic fibrosis.ti	55567
	#2	Cystic fibrosis.ab	74535
	#3	Cystic fibrosis.kf	21572

<b>Estrategia de búsqueda</b>	#4	Cystic fibrosis.tw	89263
	#5	Systematic review.ti	333773
	#6	Meta analysis.ti	271533
	#7	Metaanalysis.ti	3579
	#8	Metanalysis.ti	523
	#9	Guideline.ti	31743
	#10	Guidelines.ti	109715
	#11	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	593442
	#12	1 or 2 or 3 or 4	91034
	#13	11 and 12	977
	#14	limit 13 to yr="2020 -Current"	450
<b>Referencias identificadas</b>	450		

Fuente: elaboración propia

**Tabla 32. Estrategias de búsqueda en bases de datos, fuente Medline**

<b>Característica</b>	<b>Reporte</b>		
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva		
<b>Bases de datos</b>	Medline		
<b>Plataforma</b>	Ovid		
<b>Fecha de búsqueda</b>	29/06/2025		
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Últimos 5 años		
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguno		
<b>Otros límites</b>	Guías de Práctica Clínica y Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis		
<b>Estrategia de búsqueda</b>	#1	Cystic fibrosis.ti	34010
	#2	Cystic fibrosis.ab	44822
	#3	Cystic fibrosis.kf	11173
	#4	Cystic fibrosis.tw	53570
	#5	Systematic review.ti	291672
	#6	Meta analysis.ti	228466
	#7	Metaanalysis.ti	804
	#8	Metanalysis.ti	252

	#9	Guideline.ti	82672
	#1	Guidelines.ti	10971
	0		5
	#1	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	49027
	1		7
	#1	1 or 2 or 3 or 4	54876
	2		
	#1	11 and 12	689
	3		
	#1	limit 13 to yr="2020 -Current"	343
	4		
<b>Referencias identificadas</b>	343		

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 33. Estrategias de búsqueda en bases de datos, fuente Cochrane**

Característica	Reporte		
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva		
<b>Bases de datos</b>	Cochrane Database of Systematic Reviews		
<b>Plataforma</b>	Cochrane Database of Systematic Reviews		
<b>Fecha de búsqueda</b>	01/07/2025		
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Últimos 5 años		
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguno		
<b>Otros límites</b>			
<b>Estrategia de búsqueda</b>	#1	Cystic fibrosis	101
<b>Referencias identificadas</b>	101		

Fuente: elaboración propia

**Tabla 34. Estrategias de búsqueda en bases de datos, fuente LILACS**

Característica	Reporte		
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva		
<b>Bases de datos</b>	LILACS		
<b>Plataforma</b>	Bireme		
<b>Fecha de búsqueda</b>	01/07/2025		
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Últimos 5 años		

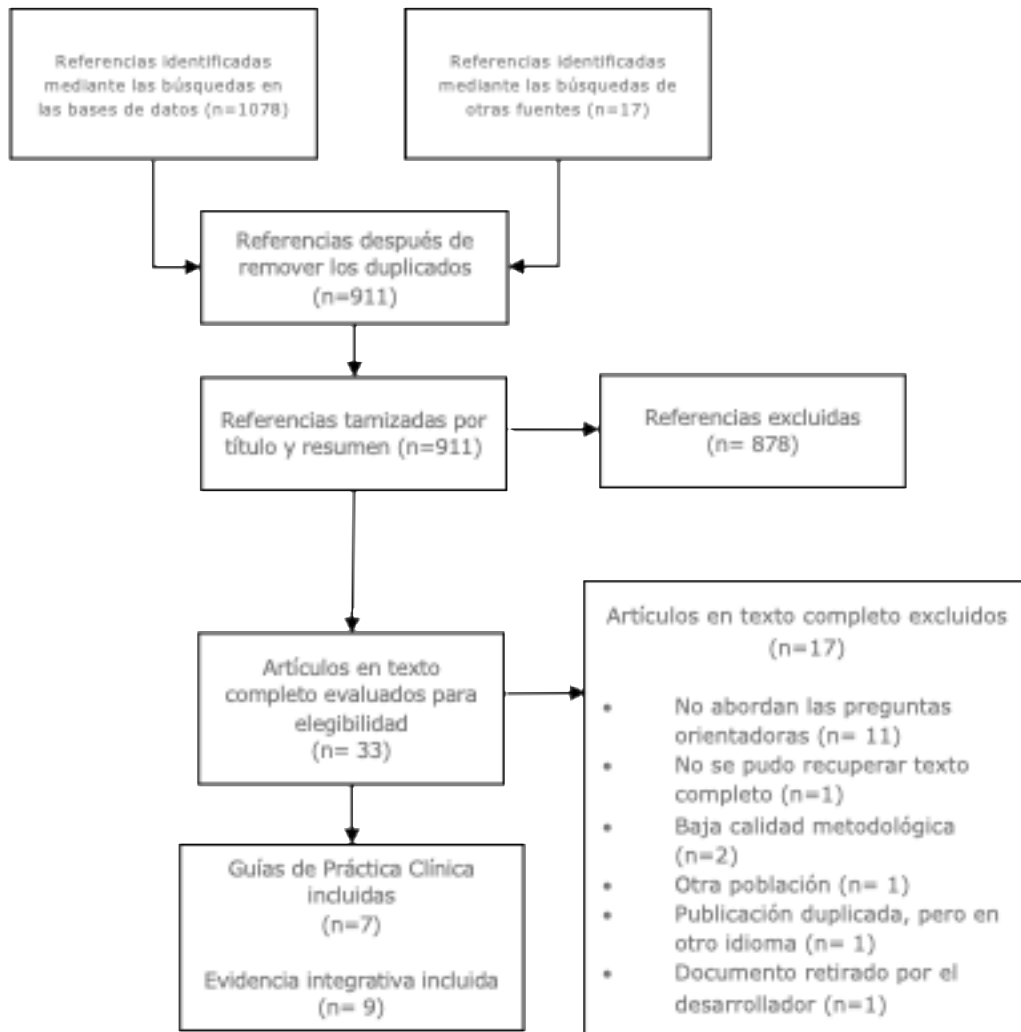
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguno		
<b>Otros límites</b>	Limitado a guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas		
<b>Estrategia de búsqueda</b>	# 1	Fibrosis Quística	43
<b>Referencias identificadas</b>	43		

Fuente: elaboración propia



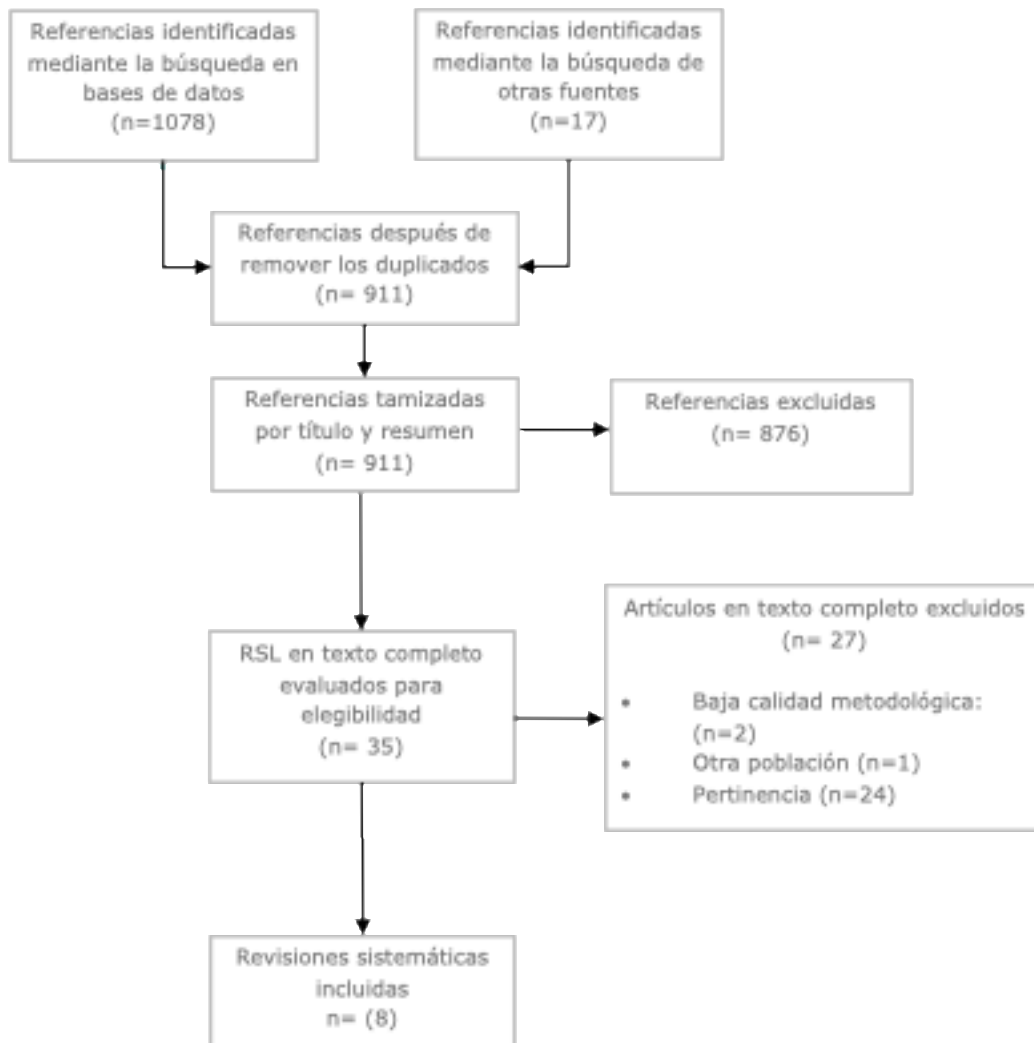
## Anexo 4. Diagramas de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia

**Figura 8.** Diagrama Prisma GPC



Fuente elaboración propia

**Figura 9. Diagrama Prisma RSL**



Fuente elaboración propia

## Anexo 5. Listado de estudios incluidos y excluidos

**Tabla 35. Estudios incluidos (GPC) y Evidencia Integrativa**

No	Autor, año	Título	Tipo de estudio
1	Conetec et al. (2023)	Guía de Práctica Clínica Nacional para el tratamiento con potenciadores y moduladores del Regulador de la Conductancia.	GPC
2	McGarry et al. (2025)	Cystic Fibrosis Newborn Screening: A Systematic Review-Driven Consensus Guideline from the United States Cystic Fibrosis Foundation.	GPC desarrollada por consenso
3	Athanazio et al. (2023)	Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of the pulmonary symptoms of cystic fibrosis. Official document of the Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT, Brazilian Thoracic Association).	GPC
4	McDonald et al. (2021)	Academy of Nutrition and Dietetics: 2020 Cystic Fibrosis Evidence Analysis Center Evidence-Based Nutrition Practice Guideline.	GPC
5	Wilschanski et al. (2024)	ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis.	GPC
6	Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (2014)	Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de Fibrosis Quística. Guía No. 38.	GPC
7	NICE, 2021	Shared decision-making guideline.	GPC
8	Instituto Nacional de Salud (2024)	Actualización de las recomendaciones técnicas y operativas para laboratorios de tamizaje neonatal	Documento técnico
9	Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (2018)	Orientaciones para el Trabajo con Grupos de Apoyo y Grupos de Ayuda Mutua. Subdirección de Enfermedades No Transmisibles.	Documento técnico
10	Cystic Fibrosis	Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis.	Position statement

No	Autor, año	Título	Tipo de estudio
	Trust UK, 2020		
11	Hebestreit et al., 2015	Statement on Exercise Testing in Cystic Fibrosis from the European Cystic Fibrosis society.	Position statement
12	Conway et al., 2014	European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre	Position statement
13	Goetz et al., 2024	US Cystic fibrosis foundation position paper: Redefining the CF care model.	Position statement
14	Brown et al., 2024	US Cystic fibrosis foundation position paper: Redefining the cystic fibrosis care team	Position statement
15	Nori et al., 2022	The Global Role of Patients, Advocates and Caregivers in Rare Diseases.	Evidencia integrativa
16	Dong et al., 2025	Exploring the path for patient organizations to participate in medical security for rare diseases	Evidencia integrativa
GPC: guía de práctica clínica			

Fuente: elaboración propia

**Tabla 36. Estudios incluidos (RSL)**

No	Autor, año	Título	Tipo de estudio
1	Iftikhar et al. (2025)	Comparative Efficacy of CFTR Modulators: A Network Meta-analysis	Revisión sistemática
2	Dawson et al. (2023)	Psychological interventions for improving adherence to inhaled therapies in people with cystic fibrosis.	Revisión sistemática
3	Main et al. (2023)	Conventional chest physiotherapy compared to other airway clearance techniques for cystic fibrosis	Revisión sistemática
4	Warnock et al. (2023)	Airway clearance techniques compared to no airway clearance techniques for cystic fibrosis	Revisión sistemática
5	Wilson et al. (2023)	Active cycle of breathing technique for cystic fibrosis.	Revisión sistemática

No	Autor, año	Título	Tipo de estudio
6	Burnham et al. (2021)	Autogenic drainage for airway clearance in cystic fibrosis.	Revisión sistemática
7	Radtke et al. (2022)	Physical activity and exercise training in cystic fibrosis	Revisión sistemática
8	Stanford et al. (2020)	Respiratory muscle training for cystic fibrosis	Revisión sistemática

Fuente: elaboración propia

**Tabla 37. Estudios Excluidos (GPC)**

No	Autor, año	Título	Razón de exclusión
1	Williams et al. (2022)	The Exeter Activity Unlimited statement on physical activity and exercise for cystic fibrosis: methodology and results of an international, multidisciplinary, evidence-driven expert consensus	Baja calidad metodológica
2	Neri et al. (2022)	Brazilian Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis	Baja calidad metodológica
3	Green et al. (2024)	Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guideline for the Management of CRMS/CFSPID.	Otra población
4	Massie et al. (2025)	Australasian guideline for the performance of sweat chloride testing 3rd edition: to support cystic fibrosis screening, diagnosis and monitoring.	Pertinencia
5	Dellon et al. (2025)	Addressing pain in people living with cystic fibrosis: Cystic fibrosis foundation evidence-informed guidelines.	Pertinencia
6	Coriati et al. (2025)	Cystic Fibrosis-related Diabetes: A First Canadian Clinical Practice Guideline.	Pertinencia
7	Kirk et al. (2025)	Guidelines for reproductive genetic carrier screening for cystic fibrosis, fragile X syndrome and spinal muscular atrophy	Pertinencia
8	Boza et al. (2023)	Actualización en fibrosis quística estándares de atención para pacientes con diagnóstico de fibrosis quística con terapia moduladora: informe de la Sociedad Europea de Fibrosis Quística 2023	Pertinencia

No	Autor, año	Título	Razón de exclusión
9	William et al. (2023)	Expert guidelines on exercise and physical activity for people with cystic fibrosis.	Pertinencia
10	Johnston et al. (2021)	Appraisal of Clinical Practice Guideline: Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand.	Pertinencia
11	Comité Nacional de Neumología de la Sociedad Argentina de Pediatría et al. (2021)	Guideline for the diagnosis and treatment of patients with cystic fibrosis. Update	Pertinencia
12	Comité Nacional de Neumología de la Sociedad Argentina de Pediatría (2021)	Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización	Duplicado
13	Boza et al. (2020)	Consenso chileno para la atención integral de niños y adultos con fibrosis quística	Pertinencia
14	Kapnadak et al. (2020)	Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease.	Pertinencia
15	van der Haak et al. (2020)	Highlights from the nutrition guidelines for cystic fibrosis in Australia and New Zealand.	Pertinencia
16	Ministerio de salud de El Salvador (2023)	Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal (Crecer juntos)	Sin acceso
17	NICE (2020)	COVID-19 rapid guideline: cystic fibrosis	Publicación retirada por el desarrollador

Fuente: elaboración propia

**Tabla 38. Estudios Excluidos (RSL)**

No	Autor, año	Título	Razón de exclusión
1	Achterbosch et al. (2025)	Shared decision making and inhaled medication adherence in patients with COPD, asthma and cystic fibrosis: a systematic review	Otra población
2	Gonzalez et al. (2023)	A Systematic Review of Cystic Fibrosis in Children: Can Non-Medical Therapy Options Lead to a Better Mental Health Outcome?.	Pertinencia
3	Hogea et al. (2025)	The Role of Psychological Interventions in Enhancing Quality of Life for Patients with Cystic Fibrosis—A Systematic Review	Baja calidad metodológica
4	Hansen et al. (2024)	Medication adherence to CFTR modulators in patients with cystic fibrosis: a systematic review	Baja calidad metodológica
5	Al-Taani G et al. (2022)	The Efficacy and Safety of Cystic Fibrosis Gene Therapy Clinical Trials: A Systematic Review and Meta-Analysis	Pertinencia
6	Bailey et al. (2021)	Effect of CFTR Modulators on Anthropometric Parameters in Individuals with Cystic Fibrosis: An Evidence Analysis Center Systematic Review.	Pertinencia
7	da Silva Filho et al. (2024)	Use of elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor in individuals with cystic fibrosis and at least one F508del allele: a systematic review and meta-analysis.	Pertinencia
8	Dagenais et al. (2020)	Real-World Safety of CFTR Modulators in the Treatment of Cystic Fibrosis: A Systematic Review.	Pertinencia
9	Dawood et al. 2022	Newly Discovered Cutting-Edge Triple Combination Cystic Fibrosis Therapy: A Systematic Review	Pertinencia
10	Duckers et al. (2021)	Real-World Outcomes of Ivacaftor Treatment in People with Cystic Fibrosis: A Systematic Review.	Pertinencia
11	Edwards et al. (2025)	Ivacaftor-tezacaftor-elexacaftor, tezacaftor-ivacaftor and lumacaftor-ivacaftor for treating cystic fibrosis: a systematic review and economic evaluation	Pertinencia
12	Gramegna et al. (2020)	From Ivacaftor to Triple Combination: A Systematic Review of Efficacy and Safety of CFTR Modulators in People with Cystic Fibrosis.	Pertinencia
13	Heneghan et al. (2023)	Systematic review of corrector modulator therapy for people with cystic fibrosis with class II CFTR gene variants (most commonly F508del)	Pertinencia
14	Hussain et al. (2025)	Efficacy of Trikafta (ELX/TEZ/IVA) & Symdeko (TEZ/IVA) in Treating Cystic Fibrosis with F508del Allele: A Systematic Review and Meta-analysis	Pertinencia

No	Autor, año	Título	Razón de exclusión
15	Kapouni et al. (2023)	Efficacy and Safety of Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor in the Treatment of Cystic Fibrosis: A Systematic Review	Pertinencia
16	Kinsey et al. (2025)	A systematic review of the impact of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on body composition in individuals with cystic fibrosis	Pertinencia
17	Li et al., (2022)	Effectiveness and Safety of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulators in Children With Cystic Fibrosis: A Meta-Analysis.	Pertinencia
18	Lupas et al. (2024)	The clinical effectiveness of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) for people with CF without a F508del variant: A systematic review and meta-analysis.	Pertinencia
19	Moiceanu et al. (2025)	Impact of CFTR Modulator Therapies on Liver Function in CysFibrosis Patients: A Systematic Review of Hepatic Biomarkers	Pertinencia
20	Ng et al. (2021)	Timing of pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) in cystic fibrosis	Pertinencia
21	Somaraju et al. (2020)	Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis	Pertinencia
22	Wang et al. (2022)	Efficacy and Safety of Triple Combination Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulators in Patients With Cystic Fibrosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	Pertinencia
23	Ward et al. (2024)	Impact of Gene Modifiers on Cystic Fibrosis Phenotypic Profiles: A Systematic Review.	Pertinencia
24	Xu et al (2023)	Efficacy and safety profile of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor triple therapy on cystic fibrosis: a systematic review and single arm meta-analysis	Pertinencia
25	Yang et al. (2021)	Dornase alfa for cystic fibrosis	Pertinencia
26	Hamdan et al. (2024)	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Protein Modulators in Children and Adolescents with Different CF Genotypes - Systematic Review and Meta-Analysis.	Pertinencia
27	Jones et al. (2023)	Interventions for improving adherence to airway clearance treatment and exercise in people with cystic fibrosis.	Pertinencia

Fuente: elaboración propia



## Anexo 6. Evaluación de la calidad






**Tabla 39. Valoración de la calidad instrumento AGREE II**

Nombre de la Guía	Dominio I. Alcance y Objetivo	Dominio II. Participación de los implicados	Dominio III. Rigor en la elaboración	Dominio IV. Claridad de presentación	Dominio V. Aplicabilidad	Dominio VI. Independencia Editorial	Global
Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de Fibrosis Quística. Guía No. 38. (Ministerio de Salud y la Protección Social, 2014)	94%	94%	79%	100%	79%	83%	6
ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis (Wilschanski et al., 2024).	83%	83%	73%	89%	71%	67%	5
Academy of Nutrition and Dietetics: 2020 Cystic Fibrosis Evidence Analysis Center Evidence-Based Nutrition Practice Guideline (McDonald et al., 2021)	78%	89%	96%	78%	58%	75%	5
Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of the pulmonary symptoms of cystic fibrosis. Official document of the Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT, Brazilian Thoracic Association) (Athanazio et al., 2023).	72%	72%	71%	78%	29%	83%	6
Guideline for the diagnosis and treatment of patients with cystic fibrosis. Update (Comité NP ARG et al., 2021)	50%	33%	10%	56%	0%	17%	3

Nombre de la Guía	Dominio I. Alcance y Objetivo	Dominio II. Participación de los implicados	Dominio III. Rigor en la elaboración	Dominio IV. Claridad de presentación	Dominio V. Aplicabilidad	Dominio VI. Independencia Editorial	Global
The Exeter Activity Unlimited statement on physical activity and exercise for cystic fibrosis: methodology and results of an international, multidisciplinary, evidence-driven expert consensus (Williams et al., 2022)	72%	50%	35%	83%	0%	58%	4
Guía de Práctica Clínica Nacional para el tratamiento con potenciadores y moduladores del Regulador de la Conductancia (Conetec et al., 2023)	78%	72%	60%	89%	58%	67%	5
Brazilian Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis (Neri et al., 2022)	72%	22%	29%	33%	0%	0%	3
Shared decision-making guideline. (NICE, 2021)	89%	89%	75%	94%	42%	67%	6
La GPC de MSPS del 2014 y la GPC NICE 2021 no fueron identificadas en las búsquedas de agencias de referencia o RSL. Estos documentos fueron aportados por expertos del grupo desarrollador por contener información relevante. Se decidió en todo caso evaluarlos mediante el instrumento AGREE II para poder contrastar su pertinencia metodológica.							

Fuente: elaboración propia

**Tabla 40. Valoración de riesgo de sesgo RSL con herramienta ROBIS**

N.	Título	Autor y año	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Revisión
1	The Role of Psychological Interventions in Enhancing Quality of Life	Hogea et al. (2025)	 a	 b	 c	 d	 e

N.	Titulo	Autor y año	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Revisión
	for Patients with Cystic Fibrosis—A Systematic Review						
2	Psychological interventions for improving adherence to inhaled therapies in people with cystic fibrosis	Dawson et al. (2024)	●	●	●	●	●
3	Airway clearance techniques compared to no airway clearance techniques for cystic fibrosis	Warnock et al. (2023)	●	●	●	●	●
4	Medication adherence to CFTR modulators in patients with cystic fibrosis: a systematic review	Hansen et al. (2024)	● <sup>f</sup>	● <sup>g</sup>	●	● <sup>h</sup>	● <sup>i</sup>
5	Comparative Efficacy of CFTR Modulators: A Network Meta-analysis	Iftikhar et al. (2025)	●	●	● <sup>j</sup>	●	● <sup>k</sup>
6	Conventional chest physiotherapy compared to other airway clearance techniques for cystic fibrosis	Main et al. (2023)	●	●	●	●	●

N.	Título	Autor y año	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Revisión
7	Active cycle of breathing technique for cystic fibrosis.	Wilson et al. (2023)	●	●	●	●	●
8	Autogenic drainage for airway clearance in cystic fibrosis.	Burnham et al. (2021)	●	●	●	●	●
9	Physical activity and exercise training in cystic fibrosis	Radtke et al. (2022)	●	●	●	●	●
10	Respiratory muscle training for cystic fibrosis	Stanford et al. (2020)	●	●	●	●	●

Ver comentarios de celdas

- Los autores limitaron la búsqueda únicamente al idioma inglés, y además solo a los estudios publicados en los últimos 10 años. Existe la posibilidad que estudios previos pudieran cambiar la dirección de las conclusiones.
- Solo se obtuvo información en inglés y de los últimos 10 años previos a la publicación pese a que el grupo es rumano. Adicionalmente, no tenemos acceso a las estrategias de búsqueda.
- En apariencia no se hizo una evaluación formal del riesgo de sesgos.
- No hay claridad de cuantos estudios potenciales pudieron quedar excluidos si los hubo.
- Los autores no abordaron en la síntesis las limitaciones identificadas.
- Limitaron las búsquedas únicamente a inglés y holandés.
- No es claro por qué restringir a inglés y holandés cuando se buscó en bases que incluyen extenso material en alemán y francés. No sabemos si usaron métodos adicionales de búsqueda.
- Es posible que hayan quedado fuera algunos estudios relevantes.
- Los autores no abordaron todas las limitaciones encontradas, en especial el hecho que hayan buscado en holandés e inglés únicamente. Es extraño que una vez decidido usar holandés no se incluya al menos alemán o francés.
- No es claro si el RoB fue por duplicado.
- No es claro si el RoB se realizó por duplicado, pero parece un riesgo menor de sesgo.

Fuente: elaboración propia

**Tabla 41. Valoración de riesgo de sesgo Consensos Formales con herramienta de JBI**

Título	Cystic Fibrosis Newborn Screening: A Systematic Review-Driven Consensus Guideline from the United States Cystic Fibrosis Foundation.
Autor, año	McGarry et al, 2025
1. ¿Están claramente identificados los desarrolladores de la directriz de consenso (y cualquier afiliación)?	SI
2. ¿Los desarrolladores de la directriz de consenso tienen prestigio en el campo de la experiencia?	SI
3. ¿Participan las partes interesadas apropiadas en el desarrollo de la directriz y las conclusiones extraídas representan las opiniones de los usuarios a los que van dirigidos?	SI
4. ¿Se reconocen y se responde a los sesgos debidos a intereses contrapuestos?	SI
5. ¿Se describen los procesos de recopilación y resumen de la evidencia?	SI
6. ¿Se defiende lógicamente alguna incongruencia con la literatura/evidencia existente?	SI
7. ¿Se describen los métodos utilizados para elaborar recomendaciones?	SI
Valoración global	INCLUIR

Fuente: elaboración propia

**Tabla 42. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para evidencia textual: directrices de política/consenso**

Autor: Sellers (2021)

	Si	No	No es claro	No aplica
1. ¿Están claramente identificados los desarrolladores de la política/directriz de consenso (y cualquier lealtad/afiliación)?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Tienen los desarrolladores de la política/directriz de consenso una posición en el campo de la experiencia?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Están involucrados los interesados apropiados en el desarrollo de la política/directriz y las	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

conclusiones representan las opiniones de sus usuarios previstos?				
4. ¿Se reconocen y responden los sesgos debidos a intereses en competencia?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Se describen los procesos de recopilación y resumen de la evidencia?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Se defiende lógicamente cualquier incongruencia con la literatura/evidencia existente?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Se describen los métodos utilizados para desarrollar las recomendaciones?	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Evaluación general</b>	<b>Incluido</b>			

Fuente: elaboración propia

**Tabla 43. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para evidencia textual: narrativa**

Autor: Khare (2021)

	Si	No	No Claro	No aplica
1. ¿Es el generador de la narrativa una fuente creíble o apropiada?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Se explica la relación entre el texto y su contexto? (dónde, cuándo, con quién, cómo)	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿La narrativa presenta los eventos en una secuencia lógica para que el lector o el oyente puedan entender cómo se desarrolla?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Llegas, como lector u oyente de la narrativa, a conclusiones similares a las del narrador?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Las conclusiones se derivan del relato narrativo?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Consideras este relato como una narrativa?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Evaluación general</b>	<b>Incluido</b>			

Fuente: elaboración propia

**Tabla 44. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para evidencia textual: directrices de política/consenso**

Ramos (2022)

	Si	No	No es claro	No aplica
1. ¿Están claramente identificados los desarrolladores de la política/directriz de consenso (y cualquier lealtad/afiliación)?	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Tienen los desarrolladores de la política/directriz de consenso una posición en el campo de la experiencia?	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Están involucrados los interesados apropiados en el desarrollo de la política/directriz y las conclusiones representan las opiniones de sus usuarios previstos?	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Se reconocen y responden los sesgos debidos a intereses en competencia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	x	<input type="checkbox"/>
5. ¿Se describen los procesos de recopilación y resumen de la evidencia?	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Se defiende lógicamente cualquier incongruencia con la literatura/evidencia existente?	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Se describen los métodos utilizados para desarrollar las recomendaciones?	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Evaluación general</b>	Incluido			

Fuente: elaboración propia

**Tabla 45. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para evidencia textual: narrativa**

Ullal (2022)

	Si	No	No Claro	No aplica
1. ¿Es el generador de la narrativa una fuente creíble o apropiada?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Se explica la relación entre el texto y su contexto? (dónde, cuándo, con quién, cómo)	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿La narrativa presenta los eventos en una secuencia lógica para que el lector o el oyente puedan entender cómo se desarrolla?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Llegas, como lector u oyente de la narrativa, a conclusiones similares a las del narrador?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Las conclusiones se derivan del relato narrativo?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. ¿Consideras este relato como una narrativa?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Evaluación general</b>	Incluido			

**Tabla 46. Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metaanálisis de comparaciones indirectas o metaanálisis en red. Herramienta adaptada al español a partir de ISPOR, 2014**

Referencia: Iftikhar, Imran Hasan, et al. "Comparative Efficacy of CFTR Modulators: A Network Meta-analysis." Lung 203.1 (2025): 1-11.

IMPORTANCIA		Revisor 1
1	¿Es la población relevante?	Si
2	¿Hay alguna intervención crítica que no se incluyó?	No
3	¿Hay algún resultado importante no incluido?	Si
4	¿Es el contexto (tal como los ajustes necesarios y las circunstancias) aplicable a su población?	Si
* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.		
Comentarios:		
#1		
#2		
#3:	No hay información de mortalidad, pero es un desenlace que tomará años	
#4:		



¿Es el alcance del metanálisis en red (MAR) suficiente o insuficiente para su problema de decisión?		Suficiente
<b>CREDIBILIDAD</b>		
<b>Evidencia usada para las comparaciones indirectas o el Metaanálisis en Red (MAR)</b>		<b>Revisor 1</b>
1	¿Siguieron los investigadores un proceso sistemático que garantice la inclusión de todos los ECA relevantes?*	Si
2	¿Se establece una red conectada de ensayos clínicos aleatorizados de la intervención de interés?	Si
3	¿Es visible que se incluyeron estudios de baja calidad que por tanto pueden conducir a un sesgo?	No
4	¿Es probable que el sesgo se indujo por la notificación selectiva de los resultados en los estudios?	No
5	¿Existen diferencias sistemáticas en los modificadores del efecto del tratamiento (es decir, el paciente de referencia o las características del estudio que afectan los efectos del tratamiento) a través de las diferentes comparaciones de tratamiento en la red?	No
6	Si es así (es decir, hay tales diferencias sistemáticas en los modificadores del efecto del tratamiento), ¿fueron estos desequilibrios en los modificadores de efecto a través de las diferentes comparaciones de tratamiento identificadas antes de comparar los resultados individuales del estudio?	
Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil)		Fuerte
<p>* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.</p> <p>** Para ayudar a responder este ítem específico, uno puede pensar en las siguientes sub-preguntas: -¿La estrategia de búsqueda se enfocó en ensayos controlados aleatorios entre todas las intervenciones de interés? -¿Se realizaron búsquedas en varias bases de datos (p. Ej., MEDLINE, EMBASE, Registro Cochrane Central de Ensayos)? -¿Los criterios de selección de la revisión admitirían todos los ensayos controlados aleatorios de interés (si se identifican mediante la búsqueda bibliográfica)?</p>		

Comentarios		
<b>ANÁLISIS</b>		<b>Revisor 1</b>
7	¿Se usaron métodos estadísticos que preservan la aleatorización dentro del estudio original? (Sin comparaciones nuevas)	Si
8	Si se dispone de comparaciones directas e indirectas para contrastes en pares (es decir, bucles cerrados), ¿se evaluó o discutió el acuerdo en cuanto a los efectos del tratamiento (es decir, la consistencia)?	Si
9	En presencia de consistencia entre las comparaciones directas e indirectas, ¿se incluyeron pruebas directas e indirectas en el metaanálisis en red (MAR)?	Si
10	En caso de inconsistencia o un desequilibrio en la distribución de los modificadores del efecto del tratamiento por medio de los diferentes tipos de comparaciones en la red de ensayos, ¿intentaron los investigadores minimizar este sesgo con el análisis? **	
11	¿Se proporcionó una justificación válida para el uso de efectos aleatorios o modelos de efectos fijos?	Si
12	Si se utilizó un modelo de efectos aleatorios, ¿se exploraron o discutieron los supuestos acerca de la heterogeneidad? ***	Si
13	Si hay indicios de heterogeneidad, ¿se realizaron análisis de subgrupos o análisis de meta-regresión con co-variables pre-especificadas? ***	
Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil/Error fatal)		Fuerte
<p>* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.</p> <p>** En ausencia de inconsistencias y ausencia de diferencias en los modificadores del efecto entre las comparaciones, este ítem se califica como "sí". Si hay inconsistencias o diferencias sistemáticas en los modificadores de efectos entre las comparaciones, este ítem se puntuará con un "sí" si se utilizan modelos que capturan la inconsistencia, o se usan modelos de metarregresión que se espera que expliquen o ajusten la inconsistencia / sesgo.</p> <p>*** Si se proporcionó una justificación válida para el modelo de efectos fijos, indique "no se aplica".</p>		
Comentarios:		
<b>CALIDAD Y TRANSPARENCIA DE LOS INFORMES</b>		<b>Revisor 1</b>
14	¿Se proporciona una representación gráfica o tabular de la red de pruebas con información sobre el número de ECA por comparación directa?	si
15	¿Se informan los resultados de los estudios individuales?	Si

16	¿Se informan los resultados de las comparaciones directas por separado de los resultados de las comparaciones indirectas o del metaanálisis en red?	si
17	¿Se informan todos los contrastes por pares entre las intervenciones obtenidas con el metaanálisis en red junto con las medidas de incertidumbre?	si
18	¿Se proporciona una clasificación de las intervenciones dados los efectos del tratamiento informados y su incertidumbre por resultado?	Si
19	¿Se informa el impacto de las características importantes del paciente sobre los efectos del tratamiento?	No hay información
Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil/Error fatal)		Neutro
Comentarios:* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.		
<b>Interpretación</b>		<b>Revisor 1</b>
20	¿Son las conclusiones justas y equilibradas?	Si
Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil/Error fatal)		Fuerte
* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.		
Comentarios:		
<b>Conflicto de interés/ Conflict of Interest</b>		<b>Revisor 1</b>
21	¿Hubo algún conflicto de intereses potencial? **	No
22	En caso afirmativo, ¿se tomaron medidas para abordarlos? ***	
Valoración global (Fuerte/Neutro/Débil/Error fatal)		Fuerte
* Otras razones pueden incluir una formación insuficiente del evaluador. Por favor especifique en la sección de comentarios.		
Comentarios:		
¿La credibilidad del metaanálisis en red es suficiente o insuficiente?		Suficiente

Fuente: elaboración propia

## Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia

**Tabla 47. Información de comercialización y estado financiamiento medicamentos con registro sanitario autorizado en Colombia**

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
Ácido ursodeoxicólico	Ursacol 300 mg	INVIMA 2008 M-009720-R2	Vigente	Tableta	Caja de carton por diez tabletas envasadas en blister de pvc/aluminio por 10 tabletas.	Zambon colombiana s.a.	Tratamiento de los síndromes colestásicos. Tratamiento de la colestasis intrahepática en el embarazo. Tratamiento de la colestasis secundaria a fibrosis quística. Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula está intacta. Tratamiento de la cirrosis biliar primaria. Disolución de los cálculos biliares en combinación con litotripsia.	2963 4-1	-	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad
					Caja de carton por quince tabletas envasadas en blister x 10 tabletas + blister x 5 tabletas en pvc/aluminio			2963 4-2	-		
					Caja de carton por 20 tabletas envasadas en blister pvc/aluminio			2963 4-4	-		
					Caja de carton por 100 tabletas envasadas en blister pvc/aluminio			2963 4-5	-		
					Caja de cartón por 30 tabletas envasadas en blister de pvc/aluminio			2963 4-6	-		
	Ursacol® 600 mg	INVIMA 2015M-001643 8	Vigente	Tableta	Institucional: caja por 15 tabletas en blister pvc/pvdc/aluminio	Zambon colombiana s.a.	Disolución de cálculos biliares en combinación con litotripsia. disolución de cálculos biliares de colesterol cuando la función de vesícula biliar está intacta. -	2008 7430 -2	-		
					Institucional: caja por 100 tabletas en blister pvc/pvdc/aluminio			2008 7430 -3	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Caja por 10 tabletas en blister pvc/pvdc/aluminio		tratamiento de la cirrosis biliar primaria (cbp). - tratamiento de los síndromes colestáticos - tratamiento de la colestasis intrahepática en el embarazo. tratamiento de la colestasis secundaria a fibrosis quística. - tratamiento de la colangitis esclerosante primaria.	2008 7430 -6	-		
					Caja por 15 tabletas en blister pvc/pvdc/aluminio			2008 7430 -7	-		
					Caja por 100 tabletas en blister pvc/pvdc/aluminio			2008 7430 -8	-		
					Caja por 30 tabletas en blister pvc/pvdc/aluminio			2008 7430 -9	-		
	Ursofalk® 500 mg	INVIMA 2020M-001525 7-R1	Vigente	Tableta recubierta	Caja por 25 tabletas recubiertas en blister incoloro pvc/pvdc - aluminio	Dr. falk pharma gmbh.	Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula biliar está intacta. útil en el tratamiento de cirrosis biliar primaria.	2005 6633 -3	1U104458 1001100		
					Caja por 50 tabletas recubiertas en blister incoloro pvc/pvdc - aluminio			2005 6633 -5	-		
	Litomen® capsula	INVIMA 2022M-000603 8-R2	Vigente	Cápsula dura	Caja de cartón x 10 cápsulas en blister pvc transparente / aluminio	Laboratorios best s.a.	Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula biliar está intacta	1996 7084 -1	-		
	Ursox®	INVIMA 2023M-002087 3	Vigente	Tableta	Caja plegadiza por 10 tabletas con blister de pvc transparente/aluminio por 10 tabletas/ ácido ursodeoxicólico 300,0000 mg tabletas de liberación no modificada oral (ursox) tableta 1,0000u / caja x 10	Salus pharma labs s.a.s.	Tratamiento de los síndromes colestáticos. tratamiento de la colestasis intrahepática en el embarazo. tratamiento de la colestasis secundaria a fibrosis quística. disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la	2021 2401 -1	1U104068 1001100		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Caja plegadiza con dos blister por 20 tabletas con blister de pvc transparente/aluminio por 10 tabletas cada uno/ ácido ursodeoxicólico 300,000 mg tabletas de liberación no modificada oral (ursox) tableta 1,0000u / caja x 20		vesícula está intacta. tratamiento de la cirrosis biliar primaria. disolución de los cálculos biliares en combinación con litotripsia	2021 2401 -2	1U104068 1001101		
					Caja plegadiza por 30 tabletas con blister de pvc transparente/aluminio por 10 tabletas/ ácido ursodeoxicólico 300,000 mg tabletas de liberación no modificada oral (ursox) tableta 1,0000u / caja x 30			2021 2401 -3	1U104068 1001102		
					Caja plegadiza por 100 tabletas con blister de pvc transparente/aluminio por 10 tabletas / ácido ursodeoxicólico 300,000 mg tabletas de liberación no modificada oral (ursox) tableta 1,0000u / caja x 100			2021 2401 -4	1U104068 1001103		
	Mega we care ursoliv® 250	INVIMA 2023M-002093 5	Vigente	Cápsula dura	ácido ursodeoxicólico 250,000 mg capsulas de liberación no modificada oral (ursoliv)	Mega lifesciences public	Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula biliar esta intacta.	2019 1820 -1	1U103768 1000100		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					capsula 1,0000u / caja x 50/ caja plegadiza por 50 cápsulas duras en blíster de pvc/pvdc-aluminio de 10 cápsulas duras por blíster.	compan y limited					
	Tazorex® 300mg cápsulas	INVIMA 2023M-0021204	Vigente	Cápsula dura	acido ursodeoxicolico 300mg capsulas de liberacion no modificada oral (tazorex) capsula 1,0000u / caja x 15 ; caja plegadiza por 15 capsulas en 3 blister pvc/pvdc aluminio por 5 capsulas cada uno mas inserto	Nevox farma s.a.s.	tratamiento de los síndromes colestáticos. tratamiento de la colestasis intrahepática en el embarazo. tratamiento de la colestasis secundaria a fibrosis quística. disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula está intacta. tratamiento de la cirrosis biliar primaria. disolución de los cálculos biliares en combinación con litotripsia.	2019 6893 -1	1U103724 1000100		
	Ursobil® 600 mg tabletas	INVIMA 2024M-0021390	Vigente	Tableta	Caja plegadiza x 10 tabletas con blister en pvc/pvdc transparente-aluminio	Laboratorios farmacéuticos ophalac s.a	disolución de cálculos biliares en combinación con litotripsia. disolución de cálculos biliares de colesterol cuando la función de vesícula biliar esta intacta. tratamiento de la cirrosis biliar primaria (cbp). tratamiento de los síndromes colestáticos. tratamiento de la colestasis	2025 0555 -1	1U104894 1000100		
					Caja plegadiza x 15 tabletas con blister en pvc/pvdc transparente-aluminio			2025 0555 -2	1U104894 1000101		
					Caja plegadiza x 20 tabletas con blister en pvc/pvdc transparente-aluminio			2025 0555 -3	1U104894 1000103		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Caja plegadiza x 120 tabletas con blister en pvc/pvdc transparente-aluminio		intra hepática en el embarazo. tratamiento de la colestasis secundaria a fibrosis quística. tratamiento de la colangitis esclerosante primaria.	20250555-4	1U1048941000102		
	Heparone I® 300 mg tableta	INVIMA 2024M-0021669	Vigente	Tableta	Caja con 1 blíster en pvc/pvdc transparente/aluminio por 10 tabletas + inserto	The labs s.a.s.	tratamiento de los síndromes colestáticos. tratamiento de la colestasis intrahepática en el embarazo. tratamiento de la colestasis secundaria a fibrosis quística.	20255836-1	1U1040681003100		
					Caja con 2 blíster en pvc/pvdc transparente/aluminio por 10 tabletas c/u. + inserto (20 tabletas)		disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula está intacta. tratamiento de la cirrosis biliar primaria. disolución de los cálculos biliares en combinación con litotripsia.	20255836-2	1U1040681003101		
	Heparone I® 600 mg tabletas	INVIMA 2024M-0021670	Vigente	Tableta	Caja con 3 blísteres en pvc/pvdc transparente/aluminio por 5 tabletas c/u + inserto (15 tabletas)	The labs s.a.s.	Acta no. 30 de 2016 sempb numeral 3.3.12 disolución de cálculos biliares en combinación con litotripsia.	20255977-1	1U1048941001100		
					Caja con 6 blísteres en pvc/pvdc transparente/aluminio por 5 tabletas c/u + inserto (30 tabletas)		disolución de cálculos biliares de colesterol cuando la función de vesícula biliar está intacta. tratamiento de la cirrosis biliar primaria (cbp). tratamiento de los síndromes colestáticos tratamiento de la colestasis	20255977-2	1U1048941001101		



Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
							intrahéptica en el embarazo. tratamiento de la colestasis secundaria a fibrosis quística. tratamiento de la colangitis esclerosante primaria				
Carbocisteína	Mucosina® suspensión	INVIMA 2010 M-014814 R1	Vigente	Suspensiones	Frasco vidrio ámbar tipo iii por 140 ml en caja de cartón	Haleon colombiana s.a.s	Mucolítico	19908284-5	-	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad
					Frasco pet ámbar por 120 ml en caja de cartón			19908284-7	1C1020731001100		
	Fluifort® jarabe	INVIMA 2012M-000175 5-R1	Temp. no comercial - Vigente	Jarabe	Frasco pet por 60 ml con tapa de seguridad en caja, mas cuchara plastica dosificadora para la presentacion frasco por 60ml	Eurodrug laboratorios s.a. sucursal colombiana	Mucolítico con efecto fluidificante principalmente.	19930894-2	-		
					Frasco pet por 120 ml con tapa de seguridad en caja, mas cuchara plastica dosificadora para la presentacion frasco por 120 ml.			19930894-3	-		
					Frasco pet por 30 ml con tapa de seguridad en caja, mas cuchara plastica dosificadora para la presentacion frasco por 30ml			19930894-7	-		
	Mucosina® gotas pediátricas	INVIMA 2015M-000011 2-R2	Vigente	Suspensión oral	Caja con frasco pebd/pead con gotero en polietileno x 30ml	Gsk consumer healthcare	Mucolítico.	19908283-1	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
						perú s.r.l					
	Flemoxin® suspensión	INVIMA 2018M-0018582	Vigente	Suspensión oral	Carbocisteína 5000 mg suspensión oral (flemoxin) frasco 120 ml / caja con un frasco pebd ámbar con tapa en pp por 120 ml. y cuchara dosificadora	Novamed s.a.s.	Mucolítico	2013 6657 -1	1C102073 1000100		
					Carbocisteína 5000 mg suspensión oral (flemoxin) frasco 240 ml / caja con un frasco pebd ámbar con tapa en pp por 240 ml. y cuchara dosificadora			2013 6657 -2	1C102073 1000101		
	Flemoxin® gotas	INVIMA 2019M-0018872	Vigente	Suspensión oral	Caja con frasco de pebd, con subtapa y tapa rosca en polipropileno, con 10 ml de suspensión	Novamed s.a.s.	Mucolítico	2013 8038 -2	1C102105 1000100.		
					Caja con frasco de pebd, con subtapa y tapa rosca en polipropileno, con 30 ml de suspensión			2013 8038 -3	1C102105 1000101,		
	Bronquisol flem® jarabe adultos	INVIMA 2020M-0019796	Vigente	Jarabe	Caja con un frasco de pet ámbar x 120 ml, tapa blanca de pead, con copa dosificadora.	Jgb s.a.	Mucolítico	2017 2095 -1	1C103339 1000100		
	Fluidar 100 mg/ml	INVIMA 2020M-	Vigente	Solución oral	Caja por 1 frasco pet transparente por 120 ml	Italfarmaco s.a.	Tratamiento coadyuvante de enfermedades respiratorias que cursen con secreción	2010 8606 -1	1C103137 1000100		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
	solucion oral	0019802			(conteniendo un vaso dosificador)		mucosa excesiva o espesa. enfermedad pulmonar obstructiva cronica y enfermedades asociadas (bronquitis, bronquitis cronica, enfisema, atelectasias, bronquiectasias, bronquitis asmatica), neumoconiosis, fibrosis quística. fluidar 100 mg/ml solucion oral esta indicado en adultos (mayor o igual a 18 años), adolescentes (>12 años) y niños mayores de 2 años.				
					Caja por 1 frasco pet transparente por 240 ml (conteniendo un vaso dosificador)			20108606-2	1C1031371000101		
	Mucochemgotas pediatricas	INVIMA 2021M-0016317-R1	Vigente	Suspensión oral	Caja por 1 frasco gotero por 30 ml en pebd blanco + tapa de seguridad en pp + capilar gotero en pebd.	Biochem farmaceutica de colombia s.a.	Mucolítico	20081951-1	-		
	Bronquisol flem jarabe niños	INVIMA 2021M-0020243	Vigente	Jarabe	Caja plegadiza con frasco en pet ambar mas tapa en pead y linner en pebd por 120 ml	Jgb s.a.	Mucolítico	20172097-1	1C1033461000100		
	Bucoxolflem® jarabe	INVIMA 2022M-0009315-R1	Vigente	Jarabe	Caja por un frasco pet (polietilentereftalato) ámbar x 120 ml con tapa en polipropileno blanco	Laboratorios la santé s.a.	Mucolítico	19995830-1	1C1033461001100		
					Caja por un frasco pet (polietilentereftalato) ámbar x 120 ml con tapa en pead y linner en pebd blanco			19995830-2	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
	Bucoxolfl em 250 mg/ 5 ml jarabe	INVIMA 2022M-000980 9-R1	Vigente	Jarabe	Caja por un frasco de polietilentereftalato (pet) ámbar y tapa plastica de seguridad por 120 ml.	Laboratorios la santé s.a.	Mucolítico	1999 5829 -1	-		
					Caja por un frasco de polietilentereftalato (pet) ámbar y tapa en pead con linner en pebd por 120 ml			1999 5829 -2	-		
					Frasco de polietilentereftalato (pet) ámbar y tapa en pead con linner de pebd por 30ml			1999 5829 -3	-		
	Carbocisteína 50 mg/ml	INVIMA 2024M-002125 0	Vigente	Solución oral	Caja plegadiza con un frasco gotero blanco de polietileno de baja densidad por 30 ml de suspensión, con tapa blanca en polipropileno con anillo de seguridad y subtapa capilar blanca en polietileno de baja densidad.	Laboratorios mk s.a.s.	Mucolítico. facilita la expectoración aliviando la tos y la congestión.	2024 1573 -1	-		
Ceftazidima	Ceftazidima 1g	INVIMA 2021M-002019 6	Temp. no comercial - Vigente	Polvor esteril para reconstituir a solución	Caja por 1 frasco vial de vidrio tipo II incoloro, con tapón de goma butilo halogenado, agrafe de aluminio y tapa flip-off de plástico, conteniendo 1 gramo para reconstituir a 10 mL de solución inyectable	Norstra y nuart s.a.s	Tratamiento de infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles. puede utilizarse como mono fármaco de primera elección antes de que los resultados de las pruebas de sensibilidad estén disponibles. puede utilizarse en	2019 9053 -1	1C103363 1000100	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				inyectable	Caja por 10 frascos viales de vidrio tipo II incoloro, cada uno, con tapón de goma butilo halogenado, agrafe de Aluminio y tapa flip-off de plástico, conteniendo 1 gramo por vial para reconstituir a 10 mL de solución inyectable		combinación con algún amino glucósido o con la mayoría de los antibióticos betalactámicos. puede utilizarse con un antibiótico contra microorganismos anaerobios, cuando se sospeche la presencia de cepas de bacteroides fragilis. la susceptibilidad a este producto variará geográficamente y con el tiempo, y deberían consultarse los datos de susceptibilidad local donde se encuentren disponibles. las indicaciones incluyen: infecciones severas p.ej.: - septicemia, bacteriemia, peritonitis, meningitis. - infecciones en pacientes inmunodeficientes. - infecciones en pacientes en cuidado intensivo, p.ej., quemaduras infectadas. infecciones respiratorias, incluyendo infecciones pulmonares en casos de fibrosis quística. infecciones en oídos, nariz y garganta. infecciones urinarias. infecciones cutáneas y de las partes blandas.	2019 9053 -2	1C103363 1000101		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
							infecciones gastrointestinales, biliares y abdominales. infecciones en huesos y articulaciones. infecciones asociadas con hemodiálisis y diálisis peritoneal y con diálisis peritoneal ambulatoria continua (dpac). profilaxis: cirugía prostática (resección transuretral).				
		INVIMA 2020M-010595-R2	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a suspensión inyectable	Caja por 1 vial de vidrio tipo I incoloro, tapón gris de caucho y agrafe tipo flip off de aluminio	Vitalis S.A.C.I.	Tratamiento de infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles. puede utilizarse como mono fármaco de primera elección antes de que los resultados de las pruebas de sensibilidad estén disponibles.	208161-2	-		
					Caja por 10 vial de vidrio tipo I incoloro, tapón gris de caucho y agrafe tipo flip off de aluminio		puede utilizarse en combinación con algún amino glucósido o con la mayoría de los antibióticos betalactámicos. puede utilizarse con un antibiótico contra microorganismos anaerobios, cuando se sospeche la presencia de cepas de bacteroides fragilis. la susceptibilidad a ceftazidima variará geográficamente y con el	208161-8	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
							<p>tiempo, y deberían consultarse los datos de susceptibilidad local donde se encuentren disponibles.</p> <p>las indicaciones incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· infecciones severas p.ej.: <ul style="list-style-type: none"> <li>- septicemia, bacteriemia, peritonitis, meningitis.</li> </ul> </li> <li>-infecciones en pacientes inmunodeficientes</li> <li>- infecciones en pacientes en cuidado intensivo, p.ej., quemaduras infectadas</li> <li>· infecciones respiratorias, incluyendo infecciones pulmonares en casos de fibrosis quística</li> <li>· infecciones en oídos, nariz y garganta</li> <li>· infecciones urinarias</li> <li>· infecciones cutáneas y de las partes blandas</li> <li>· infecciones gastrointestinales, biliares y abdominales</li> <li>· infecciones en huesos y articulaciones</li> <li>· infecciones asociadas con hemodiálisis y diálisis peritoneal y con diálisis peritoneal ambulatoria continua (dpac)</li> <li>· profilaxis: cirugía prostática (resección transuretral).</li> </ul>				

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
Colistina (colistimetato sódico)	Colis-tek	INVIMA 2021M-001622 4-R1	Temp. no comerc - Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja x 10 frascos vial con polvo liofilizado c/u	Gpc pharma s.a.s	Tratamiento de infección pulmonar causada por pseudomonas en pacientes con fibrosis quística. también está indicada para el uso de otras infecciones serias causadas por bacterias gram negativas cuando la terapia antibiótica de elección este contraindicada o sea inefectiva.	2008 1775 -2	-	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad
					Caja x frasco vial con polvo liofilizado			2008 1775 -1	-		
	Olixato® 1 miu polvo liofilizado para inyeccion	INVIMA 2019M-001935 4	Temp. no comerc - Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja x 1 vial de vidrio tipo I con tapón de caucho, agrafe y flip-off	Xinetix pharma s.a.s.	Acta no. 23 de 2015 sempo 3.16.14. tratamiento de infección pulmonar causada por pseudomonas en pacientes con fibrosis quística por inhalación. también está indicada para el uso de otras infecciones serias causadas por bacterias gram negativas cuando la terapia antibiótica de elección este contraindicada o sea inefectiva.	2015 5278 -1	1C101228 1001100		
					Caja x 10 viales de vidrio Tipo I con tapón de caucho, agrafe y flip-off			2015 5278 -2	1C101228 1001101		
	Olixato® 2 miu polvo liofilizado para inyeccion	INVIMA 2019M-001936 0	Temp. no comerc - Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución	Caja x 1 vial de vidrio tipo I con tapón de caucho, agrafe y flip-off	Xinetix pharma s.a.s.	Acta 23 de 2015 3.16.14 indicaciones: tratamiento de infección pulmonar causada por pseudomonas en pacientes con fibrosis quística por inhalación. también está indicada para el uso de otras infecciones serias causadas por bacterias gram negativas cuando la	2015 5279 -1	1C102992 1000100		
					Caja x 10 viales de vidrio tipo I con tapón de caucho, agrafe y flip-off			2015 5279 -2	1C102992 1000101		



Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				inyectable			terapia antibiótica de elección este contraindicada o sea inefectiva.				
	Colistimetato 150mg/vial	INVIMA 2019M-001531 2-R1	Vigente	Polvo liofilizado	Caja x 1 vial de vidrio incoloro tipo I, tapón gris de caucho clorobutileno siliconado para liofilización, sello de Aluminio con tapa de polipropileno roja	Biospífar S.A.	Tratamiento de infección pulmonar causada por pseudomonas en pacientes con fibrosis quística. también está indicada para el uso de otras infecciones serias causadas por bacterias gram negativas cuando la terapia antibiótica de elección este contraindicada o sea inefectiva.	2006 8056 -1	-		
					Caja x 10 viales de vidrio incoloro tipo I, tapón gris de caucho clorobutileno siliconado para liofilización, sello de Aluminio con tapa de polipropileno roja			2006 8056 -2	-		
					Caja x 25 viales de vidrio incoloro tipo I, tapón gris de caucho clorobutileno siliconado para liofilización, sello de Aluminio con tapa de polipropileno roja			2006 8056 -3	-		
	Coliject® 150 mg / vial	INVIMA 2020M-001959 1	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución	Caja plegadiza x 10 viales transparentes incoloros de 10 ml con tapon de caucho de bromobutilo gris y sello de aluminio color verde	Aspiropharma limited	Colistimetato para inyección está indicado para el tratamiento de infecciones agudas o crónicas debido a cepas sensitivas de ciertos bacilos gram-negativos. está particularmente indicado cuando la infección es causada por cepas sensibles de pseudomonas aeruginosa.	2014 8396 -1	1C103023 1000101		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				inyectable			este antibiótico no está indicado para infecciones debidas a proteus oneisseria.colistimetato para inyección ha demostrado ser clínicamente eficaz en el tratamiento de las infecciones debido a los siguientes organismos gram-negativos: enterobacter aerogenes, escherichia coli, klebsiella pneumoniae, and pseudomonas aeruginosa.				
Dornasa alfa (desoxirribonucleasa)	Pulmozyme solución para inhalación 1mg/ml	INVIMA 2019M-006462-R2	Vigente	solución para inhalación	Ampolla de polietileno de baja densidad para un solo uso. Caja x 6 ampollas empacadas en bolsa laminada	F. hoffmann-la roche ltd.	Tratamiento de los pacientes con fibrosis quística cuya capacidad vital forzada (fvc) sea superior al 40% de la capacidad normal, para mejorar la función pulmonar.	200666-1	-	Financiado con recursos de la UPC	Modificador de la enfermedad
Meropenem	Meropenem 1 g	INVIMA 2019M-0007641-R1	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja plegadiza con 10 frascos viales en vidrio transparente tipo i con tapón de caucho gris por 1g cada vial.	Vicar farmacéutica s.a.	Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al meropenem. uso exclusivo por el especialista	19978219-1	1M1003751000100	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad
					Caja plegadiza con 24 frascos viales en vidrio transparente tipo i con tapón de caucho gris por 1g cada vial.			19978219-3	1M1003751000101		
					Caja bandeja con 50 frascos viales en vidrio transparente tipo i con			19978219-4	1M1003751000102		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					tapón de caucho gris por 1g cada vial.						
	Meropenem 1 g polvo para reconstituir	INVIMA 2019M-0019370	Vigente	Polvo para solución inyectable	Caja plegadiza por 10 viales de vidrio transparente tipo iii, con tapón de bromobutilo	Antibióticos da colombiana s.a.s.	<p>acta no. 27 de 2014 numeral 3.3.5.</p> <p>indicaciones terapéuticas:</p> <p>meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad:</p> <p>neumonía incluyendo</p> <p>neumonía adquirida en la comunidad</p> <p>neumonía nosocomial</p> <p>infecciones broncopulmonares en fibrosis quística</p> <p>infecciones complicadas en el tracto urinario</p> <p>infecciones intra abdominales</p> <p>infecciones durante y después del parto</p> <p>infecciones complicadas e la piel</p> <p>meningitis aguda</p> <p>meningitis bacteriana</p> <p>meropenem puede utilizarse para el control de pacientes neutropénicos con fiebre que se atribuye a una infección bacteriana.</p> <p>acta no. 21 de 2014 numeral 3.3.3.</p> <p>meropenem se indica para el</p>	20125407-1	1M1003691002100		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
							tratamiento alternativo de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad: neumonía, incluyendo neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial infecciones bronco – pulmonares en fibrosis quística infecciones del tracto urinario complicadas infecciones intra-abdominales complicadas infecciones intra – y post – parto infecciones cutáneas y del tejido blando complicadas meningitis bacteriana aguda meropenem puede utilizarse en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha se debe a una infección bacteriana. se debe dar consideración a la guía oficial sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.				
	Meronem 1g	INVIMA 2019M-006423-R2	Vigente	Polvo esteril para reco	Caja por 10 frascos ampulas. frasco ampula de 30 ml. por 1 g. de polvo.	Pfizer s.a.s.	Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidos por gérmenes sensibles al meropenem . uso exclusivo por el especialista.	2011 99-2	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				instituir a solución inyectable							
	Meropenem® 500 mg	INVIMA 2019M-006499-R2	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja de cartón por 10 frascos ampulas de 20 ml. por 500 mg. de polvo.	Pfizer s.a.s.	Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al meropenem. uso exclusivo por el especialista.	2012 00-1	-		
	Meropenem 500 mg polvo esteril para solución inyectable	INVIMA 2020M-0003819-R2	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja por 10 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebra flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.	Vitalis s.a. c.i. (planta 6)	Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al meropenem. uso exclusivo de especialista.	1994 2152 -12	-		
					Caja por 50 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebra flip-off, con polvo para reconstituir			1994 2152 -13	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					equivalente a 500 mg de meropenem.						
					Caja por 100 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebrá flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.			1994 2152 -14	-		
					Caja por un vial de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebrá flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.			1994 2152 -15	-		
					Caja por 2 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebrá flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.			1994 2152 -17	-		
					Caja por 3 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo			1994 2152 -18	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					cebra flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.						
					Caja por 5 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebra flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.			1994 2152 -19	-		
					Caja por 6 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebra flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.			1994 2152 -20	-		
					Caja por 20 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebra flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.			1994 2152 -21	-		
					Caja por 25 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y			1994 2152 -22	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					agrafe de aluminio tipo cebra flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.						
					Caja por 400 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebra flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.			1994 2152 -23	-		
					Caja por 500 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebra flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.			1994 2152 -24	-		
					Caja por 1000 viales de vidrio incoloro tipo i con etiqueta, tapón de bromobutilo gris y agrafe de aluminio tipo cebra flip-off, con polvo para reconstituir equivalente a 500 mg de meropenem.			1994 2152 -25	-		
	Meropen em 1g polvo	INVIMA 2020M-	Vigente	Polvo ester	Caja por 1 frasco vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de	Vitalis s.a.c.i.	Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por	1994 2150 -1	-		



Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
	esteril para solución inyectable	0003839-R2		il para reconstituir a solución inyectable	bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off		gérmenes sensibles al meropenem. uso exclusivo por el especialista.				
					Caja por 2 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			19942150-2	-		
					Caja por 3 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif offazul.			19942150-3	-		
					Caja por 6 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			19942150-4	-		
					Caja por 10 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			19942150-5	-		
					Caja por 20 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			19942150-6	-		
					Caja por 25 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			19942150-7	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Caja por 50 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			1994 2150 -8	-		
					Caja por 100 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			1994 2150 -9	-		
					Caja por 500 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			1994 2150 -10	-		
					Caja por 1000 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			1994 2150 -11	-		
					Caja por 5 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			1994 2150 -12	-		
					Caja por 400 frascos vial de vidrio tipo i incoloro, con tapon gris de bromobutilo y agrafe de aluminio con plif off			1994 2150 -13	-		
	Merobac® 1 g	INVIMA 2020M-001048 6-R1	Vigente	Polvo liofilizado	Caja x 1 frasco vial de vidrio tipo i transparente x 30 ml y agrafe flip off rojo.	Procaps s.a.	Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3	2001 0367 -1	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				para reconstituir a solución inyectable	Caja x 5 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 mly agrafe flip off rojo		<p>meses de edad:</p> <p>neumonía incluyendo neumonía adquirida en la comunidad neumonía nosocomial.</p> <p>infecciones broncopulmonares en fibrosis quística.</p> <p>infecciones complicadas en el tracto urinario. infecciones intra abdominales infecciones. durante y después del parto.</p> <p>infecciones complicadas en la piel.</p> <p>meningitis aguda.</p> <p>meningitis bacteriana.</p> <p>meropenem puede utilizarse para el control de pacientes neutropénicos con fiebre que se atribuye a una infección bacteriana.</p>	20010367-2	-		
					Caja x 10 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 mly agrafe flip off rojo			20010367-3	-		
					Caja x 25 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 ml y agrafe flip off rojo			20010367-4	-		
					Caja x 50 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 ml y agrafe flip off rojo.			20010367-5	-		
					Caja x 100 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 ml y agrafe flip off rojo			20010367-6	-		
					Caja x 1 frasco vial de vidrio tipo i transparente x 30 ml, agrafe flip off rojo y adaptador multidosis.			20010367-7	-		
					Caja x 5 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 ml, agrafe flip off rojo y adaptador multidosis.			20010367-8	-		
					Caja x 10 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 ml, agrafe flip off rojo y adaptador multidosis.			20010367-9	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Caja x 25 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 ml, agrafe flip off rojo y adaptador multidosis.			20010367-10	-		
					Caja x 50 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 ml, agrafe flip off rojo y adaptador multidosis.			20010367-11	-		
					Caja x 100 frascos viales de vidrio tipo i transparente x 30 ml, agrafe flip off rojo y adaptador multidosis.			20010367-12	-		
	Meropenem 1 g	INVIMA 2020M-0010487-R1	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja por 1 frasco vial de vidrio tipo i transparente de 30 ml y agrafe flip off amarillo	Colmed Ltda	Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad:  neumonía incluyendo neumonía adquirida en la comunidad neumonía nosocomial infecciones broncopulmonares en fibrosis quística. infecciones complicadas en el tracto urinario. infecciones intra abdominales. infecciones durante y después del parto. infecciones complicadas de la piel. meningitis aguda. meningitis bacteriana. meropenem puede utilizarse	20010368-1	-		
					Caja por 5 frascos viales de vidrio tipo i transparente de 30 ml y agrafe flip off amarillo			20010368-2	-		
					Caja por 10 frascos viales de vidrio tipo i transparente de 30 ml y agrafe flip off amarillo			20010368-3	-		
					Caja por 25 frascos viales de vidrio tipo i transparente de 30 ml y agrafe flip off amarillo			20010368-4	-		
					Caja por 50 frascos viales de vidrio tipo i transparente de 30 ml y agrafe flip off amarillo			20010368-5	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
	Merobac 500 mg	INVIMA 2020M-001048 9-R1	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja por 100 frascos viales de vidrio tipo i transparente de 30 ml y agrafe flip off amarillo	Procaps s.a.	para el control de pacientes neutropénicos con fiebre que se atribuye a una infección bacteriana.	20010368-6	-		
					Caja x 1 frasco vial transparente de vidrio tipo i x 20 ml y agrafe flip off azul.		Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al meropenem. uso exclusivo por el especialista	20010478-1	-		
					Caja x 5 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml y agrafe flip off azul			20010478-2	-		
					Caja x 10 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml y agrafe flip off azul.			20010478-3	-		
					Caja x 25 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml y agrafe flip off azul			20010478-4	-		
					Caja x 50 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml y agrafe flip off azul.			20010478-5	-		
					Caja x 100 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml y agrafe flip off azul.			20010478-6	-		
					Caja x 1 frasco vial transparente de vidrio tipo i x 20 ml, agrafe flip off azul y adaptador multidosis.			20010478-7	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Caja x 5 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml, agrafe flip off azul y adaptador multidosis.			20010478-8	-		
					Caja x 10 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml, agrafe flip off azul y adaptador multidosis.			20010478-9	-		
					Caja x 25 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml, agrafe flip off azul y adaptador multidosis.			20010478-10	-		
					Caja x 50 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml, agrafe flip off azul y adaptador multidosis.			20010478-11	-		
					Caja x 100 frascos viales transparentes de vidrio tipo i x 20 ml, agrafe flip off azul y adaptador multidosis.			20010478-12	-		
	Meropenem 0,5 g	INVIMA 2020M-0019663	Vigente	Polv o esteril para reconstituir a solución	Caja plegadiza conteniendo 10 frascos viales de vidrio tipo i transparente con tapón en bromobutilo mas tapa flip-off color amarillo mas agrafe de aluminio por 0.5 gramos cada vial.	Vicar farmacéutica S.A.	Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad: neumonía incluyendo neumonía adquirida en la comunidad neumonía nosocomial infecciones	20159905-1	1M1003751000100		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				ion inyectable	Caja plegadiza conteniendo 24 frascos viales de vidrio tipo i transparente con tapón en bromobutilo mas tapa flip-off color amarillo mas agrafe de aluminio por 0.5 gramos cada vial.		broncopulmonares en fibrosis quística infecciones complicadas en el tracto urinario infecciones intra abdominales infecciones durante y después del parto infecciones complicadas e la piel meningitis aguda meningitis bacteriana meropenem puede utilizarse para el control de pacientes neutropénicos con fiebre que se atribuye a una infección bacteriana.	2015 9905 -2	1M10037 51000100 1		
					Caja plegadiza conteniendo 50 frascos viales de vidrio tipo i transparente con tapón en bromobutilo mas tapa flip-off color amarillo mas agrafe de aluminio por 0.5 gramos cada vial.			2015 9905 -3	1M10037 51000102		
	Meropen em 500 mg polvo para reconstituir	INVIMA 2020M-001971 3	Vigente	Polvo para solución inyectable	Caja plegadiza con 10 viales de vidrio tipo ill transparente, con tapón de bromobutilo tipo i color gris, agrafe de aluminio y tapa flip-off de polipropileno color violeta.	Antibióticos da colombiana s.a.s.	Está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de tres meses de edad: neumonía, incluyendo neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial, infecciones brocopulmonares en fibrosis quística, infecciones complicadas en el tracto urinario, infecciones complicadas intra-abdominales , infecciones durante y después del parto , infecciones complicadas de la piel y del tejido blando,	2012 5165 -1	1M10037 51001100		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
							meningitis bacteriana aguda, meropenem puede utilizarse para el control de pacientes neutropénicas con fiebre que se atribuye a una infección bacteriana.				
	Meropenem 1 g	INVIMA 2021M-000579 8-R2	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja plegadiza por 10 frascos vial x 1 g	Farmalógica s.a.	Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al meropenem. uso exclusivo por el especialista.	1996 1388 -1	-		
	Merogram® 500mg	INVIMA 2021M-001629 2-R1	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja por un frasco vial de vidrio con tapon de bromobutilo y tapa flip-off conteniendo 500mg de meropenem + inserto	Eugia pharmaceuticals limited	<p>Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>·pneumonía incluyendo pneumonia adquirida en la comunidad y pneumonia nosocomial</li> <li>·infecciones broncopulmonares en fibrosis quística</li> <li>·infecciones complicadas en el tracto urinario</li> </ul>	2008 7663 -1	1M10037 51008100		





Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
							<p>infecciones intra - abdominales</p> <p>infecciones durante y después del parto</p> <p>infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos</p> <p>meningitis bacteriana aguda.</p> <p>meropenem puede utilizarse para el control de pacientes neutropénicos con fiebre que se atribuye a una infección bacteriana.</p>				
	Kabipenem® 1.0 g polvo para solución inyectable	INVIMA 2021M-001662 2-R1	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	<p>Caja por 10 viales de vidrio tipo iii incoloro con capacidad por 20 ml ,cerrados con tapón de goma bromobutílico y sellado con cápsula de aluminio</p> <p>Comercial generica: caja por 10 viales de vidrio tipo iii incoloro con capacidad por 20 ml, cerrados con tapón de goma bromobutílico y sellado con cápsula de aluminio</p>	Fresenius kabi deutschland gmbh	<p>Kabipenem® se indica para el tratamiento alternativo de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad:</p> <p>- neumonía, incluyendo neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial</p> <p>-infecciones bronco – pulmonares en fibrosis quística</p> <p>-infecciones del tracto urinario complicadas - infecciones intra-</p>	<p>2008 5484 -1</p> <p>2008 5484 -3</p>	<p>-</p> <p>-</p>		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
							abdominales complicadas - infecciones intra - y post - parto  -infecciones cutáneas y del tejido blando complicadas  -meningitis bacteriana aguda  - infecciones ginecológicas, como endometritis - septicemia  kabipenem® puede utilizarse en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha se debe a una infección bacterial.  se debe dar consideración a la guía oficial sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.  uso exclusivo por especialistas.				
	Meropenem 1g	INVIMA 2021M-0019993	Vigente	Polvo esteril para reconstituir	Caja por 1 frasco vial de vidrio (tipo i) x 30 ml. con tapon de goma de butilo halogenado y tapa de aluminio-plastico conteniendo polvo para reconstituir x 1 g	Norstra y & nuart s.a.s.	Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad:  - neumonía incluyendo	20171232-1	1M1003691005101		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				uir a solución inyectable	Caja por 10 frascos viales de vidrio (tipo i) x 30 ml. con tapon de goma de butilo halogenado y tapa de aluminio-plastico conteniendo polvo para reconstituir x 1 g		neumonía adquirida en la comunidad neumonía nosocomial  - infecciones broncopulmonares en fibrosis quística	2017 1232 -2	1M10036 91005100		
					Caja por 20 frasco viales de vidrio (tipo i) x 30 ml. con tapon de goma de butilo halogenado y tapa de aluminio-plastico conteniendo polvo para reconstituir x 1 g		- infecciones complicadas en el tracto urinario  - infecciones intra abdominales	2017 1232 -3	1M10036 91005102		
					Caja por 25 frasco viales de vidrio (tipo i) x 30 ml. con tapon de goma de butilo halogenado y tapa de aluminio-plastico conteniendo polvo para reconstituir x 1 g		- infecciones durante y después del parto.  - infecciones complicadas de la piel	2017 1232 -4	1M10036 91005104		
					Caja por 50 frascos viales de vidrio (tipo i) x 30 ml. con tapon de goma de butilo halogenado y tapa de aluminio-plastico conteniendo polvo para reconstituir x 1 g		- meningitis aguda  - meningitis bacteriana  - meropenem puede utilizarse para el control de pacientes neutropénicos con fiebre que se atribuye a una infección bacteriana.	2017 1232 -5	1M10036 91005103		
	Acus® 500	INVIMA 2021M-0020015	Vigente	Polvo esteril	Caja por un (1) vial de vidrio tipo i transparente con tapón de bromobutilo y agrafe de	Megabolsa colombiana s.a.s	Está indicado en el tratamiento de adultos y niños mayores de 3 meses, de las siguientes infecciones	2018 0947 -1	1M10037 51004100		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				para reconstituir a solución inyectable	aluminio /flip off azul oscuro.		causadas por bacterias sensibles al meropenem: neumonías graves incluidas las nosocomiales, infecciones broncopulmonares en fibrosis quística, infecciones intraabdominales, infecciones ginecológicas y de las vías urinarias, infecciones de la piel y tejidos blandos, meningitis bacteriana aguda, sepsis.				
					Caja por diez (10) viales de vidrio tipo i transparente con tapón de bromobutilo y agrafe de aluminio /flip off azul oscuro.			2018 0947 -2	1M10037 51004101		
					Caja por cincuenta (50) viales de vidrio tipo i transparente con tapón de bromobutilo y agrafe de aluminio /flip off azul oscuro.			2018 0947 -3	1M10037 51004102		
					Caja por cien (100) viales de vidrio tipo i transparente con tapón de bromobutilo y agrafe de aluminio /flip off azul oscuro.			2018 0947 -4	1M10037 51004103		
	Acus® 1000	INVIMA 2021M-0020016	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja por un (1) vial de vidrio tipo i transparente con tapón de bromobutilo y agrafe de aluminio cebra/flip off azul oscuro.	Megabscolombiana s.a.s	Está indicado en el tratamiento de adultos y niños mayores de 3 meses, de las siguientes infecciones	2018 0776 -1	1M10036 91006100		
					Caja por diez (10) viales de vidrio tipo i transparente con tapón de bromobutilo y agrafe de aluminio cebra/flip off azul oscuro.		causadas por bacterias sensibles al meropenem: neumonías graves incluidas las nosocomiales, infecciones broncopulmonares en fibrosis quística, infecciones	2018 0776 -2	1M10036 91006101		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Caja por cincuenta (50) viales de vidrio tipo i transparente con tapón de bromobutilo y agrafe de aluminio cebrá/flip off azul oscuro.		intraabdominales, infecciones ginecológicas y de las vías urinarias,  infecciones de la piel y tejidos blandos, meningitis bacteriana aguda, sepsis, etc.	2018 0776 -3	1M10036 91006102		
					Caja por cien (100) viales de vidrio tipo i transparente con tapón de bromobutilo y agrafe de aluminio cebrá/flip off azul oscuro.			2018 0776 -4	1M10036 91006103		
	Kabipenem® 500mg polvo para solución inyectable y para infusión	INVIMA 2021M-0020070	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja x 10 viales de vidrio tipo iii incoloro de capacidad de 20 ml cerrado con tapón de goma bromobutílico y sellado con capsula de aluminio.	Fresenius kabi deutschland gmbh	Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de tres meses de edad: neumonía, incluyendo neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial, infecciones brocopulmonares en fibrosis quística, infecciones complicadas en el tracto urinario, infecciones complicadas intra-abdominales, infecciones durante y después del parto, infecciones complicadas de la piel y del tejido blando, meningitis bacteriana aguda, meropenem puede utilizarse para el control de pacientes neutropénicos con fiebre que	2017 0276 -1	1M10037 51005100		
					Presentación genérica- caja x 10 viales de vidrio tipo iii incoloro de capacidad de 20 ml cerrado con tapón de goma bromobutílico y sellado con capsula de aluminio.			2017 0276 -3	1M10037 51005101		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
							se atribuye a una infección bacteriana.				
	Meropenem 500 mg	INVIMA 2021M-0020538	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Meropenem 0,5 g polvos para reconstituir intravenosa (norstray nuart) vial 1 u / caja x 1 - caja x 1 frasco vial de vidrio tipo i, con tapon de goma de butilo halogenado y tapa de aluminio - plástico conteniendo polvo para reconstituir 0,5 g	Norstray & nuart s.a.s.	Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad: neumonía incluyendo neumonía adquirida en la comunidad neumonía nosocomial infecciones broncopulmonares en fibrosis quística infecciones complicadas en el tracto urinario infecciones intra abdominales infecciones durante y después del parto infecciones complicadas e la piel meningitis aguda meningitis bacteriana meropenem puede utilizarse para el control de pacientes neutropénicos con fiebre que se atribuye a una infección bacteriana.	2019 0430 -1	1M10037 51003101		
					Meropenem 0,5 g polvos para reconstituir intravenosa (norstray nuart) vial 1 u / caja x 10 - caja x 10 frascos vial de vidrio tipo i, con tapon de goma de butilo halogenado y tapa de aluminio - plástico conteniendo polvo para reconstituir 0,5 g			2019 0430 -2	1M10037 51003100		
					Meropenem 0,5 g polvos para reconstituir intravenosa (norstray nuart) vial 1 u / caja x 50 - caja x 50frascos vial de vidrio tipo i, con tapon de goma de butilo halogenado y tapa de aluminio - plástico			2019 0430 -5	1M10037 51003102		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					conteniendo polvo para reconstituir 0,5 g						
	Meropenem para inyección usp por 1000 mg	INVIMA 2023M-000798 0-R2	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja plegadiza por un vial de vidrio tipo i transparente e incoloro con tapon de caucho gris y sello flip off de aluminio.	Venus remedies limited	Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al meropenem. uso exclusivo por el especialista.	1998 1441 -1	1M10036 91007100		
					Paquete por 10 viales (cada vial en caja individual)			1998 1441 -2	-		
					Caja plegadiza por 10 viales.			1998 1441 -3	-		
	Meropenem 500 mg	INVIMA 2023M-000804 4-R2	Vigente	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja plegadiza por 10 frascos vial	Farmalógica s.a.	Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al meropenem. uso exclusivo por el especialista.	1998 7994 -1	1M10037 51007100		
	Biosmer 1 g vial	INVIMA 2023M-001810 2-R1	Vigente	Polvo esteril para	Meropenem 1000,0000 mg polvos para reconstituir intravenosa (biosmer) vial 1,0000u / caja x 1	Bioselección s.a.c.i.	Acta 21/2014 (3,3,3) meropenem se indica para el tratamiento alternativo de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3	2011 3369 -1	1M10036 91000100		



Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				reconstituir a solución inyectable	Caja plegadiza por 10 frascos vial de vidrio tipo i x 1 g con tapón de caucho y agrafe de aluminio tipo flipp - off		meses de edad: neumonía, incluyendo neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial infecciones bronco – pulmonares en fibrosis quística infecciones del tracto urinario complicadas infecciones intra-abdominales complicadas infecciones intra – y post – parto infecciones cutáneas y del tejido blando complicadas meningitis bacteriana aguda infecciones ginecológicas, como endometritis septicemia meropenem puede utilizarse en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha se debe a una infección bacteriana. se debe dar consideración a la guía oficial sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos. uso exclusivo por especialistas	2011 3369 -2	1M10036 91000101		
	Meropenem 500 mg inyectable	INVIMA 2020M-000703 4-R1	Temp. no comercial - Vigente	Polvo esteril para reconstituir	Caja de cartón con frasco ampolla de vidrio tipo i, con tapón de caucho de bromobutilo y agrafe de aluminio y sello flip off por 1 frasco ampolla	Blau farmacéutica colombiana s.a.s.	Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad: neumonía adquirida en la comunidad	1997 3889 -1	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
				Uir a solución inyectable	Caja de carton con frasco ampolla de vidrio tipo i, con tapon de caucho de bromobutilo y agrafe de aluminio y sello flip off por 10 frascos ampolla		neumonía nosocomial infecciones broncopulmonares en fibrosis quística infecciones complicadas en el tracto urinario infecciones intra abdominales infecciones durante y después del parto infecciones complicadas e la piel meningitis aguda meningitis bacteriana meropenem puede utilizarse para el control de pacientes neutropénicos con fiebre que se atribuye a una infección bacteriana.	19973889-3	-		
					Caja de carton con frasco ampolla de vidrio tipo i, con tapon de caucho de bromobutilo y agrafe de aluminio y sello flip off por 50 frascos ampolla			19973889-5	-		
					Caja de carton con frasco ampolla de vidrio tipo i, con tapon de caucho de bromobutilo y agrafe de aluminio y sello flip off por 25 frascos ampolla			19973889-6	-		
	Meropenem 500 mg	INVIMA 2020M-0010488-R1	En trámite renov	Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable	Caja por un frasco vial transparente de 20 ml y agrafe flip off gris	Colmed Ltda	Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al meropenem. uso exclusivo por el especialista	20010477-1	-		
					Caja por 5 frascos viales transparentes de 20 ml y agrafe flip off gris			20010477-2	-		
					Caja por 10 frascos viales transparentes de 20 ml y agrafe flip off gris			20010477-3	-		
					Caja 25 frascos viales transparentes de 20 ml y agrafe flip off gris			20010477-4	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Caja por 50 frascos viales transparentes de 20 ml y agrafe flip off gris			20010477-5	-		
					Caja por 100 frascos viales transparentes de 20 ml y agrafe flip off gris			20010477-6	-		
Multienzimas (amilasa, lipasa, proteasa)	Creon® capsulas de liberación retardada 10.000	INVIMA 2016M-13915-R2	Vigente	Cápsulas de liberación retardada	Caja por 20 cápsulas de liberación retardada en blister de aluminio-opa-pvc / aluminio por 10 capsulas de liberación retardada cada uno.	Laboratorio franco colombiano - lafranco l s.a.s.	Tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina en pacientes adultos y pediátricos, asociado frecuentemente pero sin limitarse ha: - fibrosis quística - pancreatitis crónica - cirugía pancreática - gastrectomía - cáncer pancreático - cirugía de bypass gastrointestinal (por ejemplo, gastroenterostomía billroth ii). - obstrucción del conducto del páncreas o del conducto común de la bilis (por ejemplo, por neoplasma). - síndrome shwachman-diamond. estado después de un ataque de pancreatitis aguda e iniciación de alimentación enteral u oral.	19905313-8	-	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad
					Caja por 50 cápsulas de liberación retardada en blister de aluminio-opa-pvc / aluminio por 10 capsulas de liberación retardada cada uno.			19905313-9	-		
					Caja por 10 cápsulas de liberación retardada en blister de aluminio-opa-pvc / aluminio por 10 capsulas de liberación retardada cada uno.			19905313-13	-		
					Caja por 30 cápsulas de liberación retardada en blister de aluminio-opa-pvc / aluminio por 10 capsulas de liberación retardada cada uno.			19905313-14	-		
					Caja por 40 cápsulas de liberación retardada en blister de aluminio-opa-			19905313-15	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
	Creon® cápsulas 25000	INVIMA 2023M- 001161 1-R2	Vigente	Cápsulas de liberación retardada	pvc / aluminio por 10 capsulas de liberación retardada cada uno.	Laboratorio franco colombiano - lafranco l s.a.s.	Tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina en pacientes adultos y pediátricos, asociado frecuentemente pero sin limitarse a: - fibrosis quística - pancreatitis crónica - cirugía pancreática - gastrectomía - cáncer pancreático - cirugía de bypass gastrointestinal (por ejemplo, gastroenterostomía billroth ii). - obstrucción del conducto del páncreas o del conducto común de la bilis (por ejemplo, por neoplasma). - síndrome shwachman-diamond. estado después de un ataque de pancreatitis aguda e iniciación de alimentación enteral u oral.				
					Presentacion comercial: caja por 20 cápsulas duras con microgránulos de liberación retardada en blister de aluminio / aluminio.			20019972-4	1M1060131000103		
					Presentacion comercial: caja por 50 cápsulas duras con microgránulos de liberación retardada en blister de aluminio / aluminio.			20019972-5	1M1060131000106		
					Caja por 2 cápsulas en blister aluminio/ aluminio			20019972-9	1M1060131000101		
					Caja por 4 cápsulas en blister aluminio/ aluminio			20019972-10	1M1060131000102		
					Presentacion comercial: caja por 10 cápsulas duras con microgránulos de liberación retardada en blister de aluminio / aluminio			20019972-11	1M1060131000100		
					Presentacion comercial: caja por 30 cápsulas duras con microgránulos de liberación retardada en blister de aluminio / aluminio			20019972-17	1M1060131000104		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Presentación comercial: caja por 40 cápsulas duras con microgránulos de liberación retardada en blister de aluminio / aluminio			20019972-18	1M1060131000105		
Tobramicina	Bramitob	INVIMA 2024M-0021569	Vigente	solución para nebulización	Caja x 56 envases monodosis en polietileno incoloro con tapa de desenroscar conteniendo 4 ml de la solución para nebulización c/u en sobrebolsa termosoldada de PET/AI/PE, que contiene una tira de 4 envases monodosis, nebulización c/u	Chiesi farmaceutici s.p.a.	Está indicado para el tratamiento de las infecciones pulmonares por pseudomona aeruginosa en pacientes con fibrosis quística (fq) de 6 años en adelante.	20273508-1	1T1049321001100	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad
	Tobi® solución para nebulización 300 mg/5 ml	INVIMA 2023M-0014301-R1	Vigente	Solución para nebulización	Caja x 14 pouch de Aluminio preformado x 4 ampollas de polietileno de baja densidad x 5 ml c/u	Mylan specialt y lp	Nuevas indicaciones: tobi está indicado para el tratamiento de las infecciones pulmonares por pseudomonas aeruginosa en pacientes con fibrosis quística (mucoviscidosis) de 6 años de edad en adelante.	20054910-1	-		
	Belbarmicina	INVIMA 2018M-0012723-R1	Vigente	Polvo liofilizado	Caja conteniendo 28 frascos ampolla de vidrio tipo I transparente que contiene Tobramicina 300 mg y 28 ampollas de vidrio transparente que contiene diluyente por 5 mL	Bluepharma colombiana s.a.s.	Está indicado para el tratamiento de las infecciones pulmonares por pseudomona aeruginosa en pacientes con fibrosis quística (fq) de 6 años en adelante.	20028787-1	-		

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado registro sanitario	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación INVIMA	CUM *	IUM	Estado de financiamiento	Objetivo terapéutico
					Caja conteniendo 56 frascos ampolla de vidrio tipo I transparente que contiene Tobramicina 300 mg y 56 ampollas de vidrio transparente que contiene diluyente por 5 mL			20028787-2	-		

Fuente: elaboración propia

**Tabla 48. Información medicamentos comercializados bajo modalidad de vitales no disponibles**

Principio activo	IUM	Concentración	Nombre comercial	Forma Farmacéutica	Presentación comercial	Estado financiamiento	Objetivo terapéutico	Observación
<b>Ivacaftor</b>	1I1002461000100	150 mg	Kalydeco	Capsula	Frasco x 56 capsulas	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, sin no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo	Modificador de la enfermedad	
	1I1024251000100			Tableta	Caja x 56 tabletas			
<b>Lumacaftor/ivacaftor</b>	2I1008801000100	200mg/125 mg	Orkambi	Tableta	Caja x 28 tabletas	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con	Modificador de la enfermedad	
	2I1008801000101			Tableta	Caja x 112 tabletas			

Principio activo	IUM	Concentración	Nombre comercial	Forma Farmacéutica	Presentación comercial	Estado financiamiento	Objetivo terapéutico	Observación
	2I1029751000100	100/125 mg		Tableta	Caja x 112 tabletas	recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, sin no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo		
	2I1034651000100	150/188 mg		Polvo para reconstituir suspensión oral	Caja x 56 sobres			
Tezacaftor/ivacaftor	2I1032041000100	50/150 mg	Symdeko	Tableta	Caja x 56 tabletas	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, sin no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo	Modificador de la enfermedad	
	2I1032041000101							
	2I1032331000100	100/300 mg						
	2I1032331000101	100/150 mg						En tabla de referencia IUM este código figura con una concentración de 100/300 mg
Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + Ivacaftor*	2E1063641000102	100/50/75 mg + 150 mg	Trikafta	Tableta de liberación no modificada	Caja x 28 (Kit por 84 tabletas de elexacaftor 100 mg/tezacaftor 50 mg/ivacaftor 75 mg (56 tabletas) & ivacaftor 150 mg (28 tabletas)	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, sin no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo	Modificador de la enfermedad	Dosis día por principio activo en mg: elexacaftor: 200 mg, tezacaftor 100 mg, ivacaftor 300 mg (La dosis diaria contempla dos tabletas del medicamento en CDF y una tableta del monofármaco)

Principio activo	IUM	Concentración	Nombre comercial	Forma Farmacéutica	Presentación comercial	Estado financiamiento	Objetivo terapéutico	Observación
	2E1063651000102	50/25/37,5 mg + 75 mg	Trikafta	Tableta de liberación no modificada	Caja x 28 (Kit por 84 tabletas de elexacaftor 50 mg/tezacaftor 25 mg/ivacaftor 37,5 mg (56 tabletas) & ivacaftor 75 mg (28 tabletas)	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, sin no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo	Modificador de la enfermedad	Dosis día por principio activo en mg: elexacaftor: 100 mg, tezacaftor 50 mg, ivacaftor 150 mg (la dosis diaria contempla dos tabletas del medicamento en CDF y una tableta del monofármaco)
	2E1062411000101	100/50/75 mg + 75 mg	Trikafta	Gránulos de liberación no modificada	Caja x 28 (kit por 56 sobres de elexacaftor 100 mg/tezacaftor 50 mg/ivacaftor 75 mg (28 sobres) & ivacaftor 75 mg (28 sobres)	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, sin no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo	Modificador de la enfermedad	Dosis día por principio activo en mg: elexacaftor 100 mg, tezacaftor 50 mg, ivacaftor 150 mg (la dosis diaria contempla un sobre del medicamento en CDF y un sobre del monofármaco)



Principio activo	IUM	Concentración	Nombre comercial	Forma Farmacéutica	Presentación comercial	Estado financiamiento	Objetivo terapéutico	Observación
	2E1061041000101	80/40/60 mg + 59,5 mg	Trikafta	Gránulos de liberación no modificada	Caja x 28 (kit por 56 sobres de elexacaftor 80 mg/tezacaftor 40 mg/ivacaftor 60 mg (28 sobres) & ivacaftor 59,5 mg (28 sobres)	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, sin no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo	Modificador de la enfermedad	Dosis día por principio activo en mg: elexacaftor 80 mg, tezacaftor 40 mg, ivacaftor 119,5 mg (la dosis diaria contempla un sobre del medicamento en CDF y un sobre del monofármaco)
<b>Aztreonam</b>	1A1014981000100	75 mg	Cayston	Polvo para nebulizar	Caja x 84 viales + 84 ampollas x 1 ml de disolvente	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad	
<b>Ciprofloxacino</b>	1C1020321000100	2.5 mg/mL	Cipro	Polvo para disolución	Frasco x 100mL	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad	
	1C1024451000100	5/100 g/ml	Cipro	Polvo para disolución	Frasco x 250mg x 100mL			
<b>Tobramicina</b>	1T1049311003100	60 mg/mL	Tobral	Solución para inhalar	Caja x 56 ampollas x 5 ml	Financiado con recursos de la UPC	Tratamiento de complicaciones de la enfermedad	

Fuente: elaboración propia

Nota: \* El medicamento Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + Ivacaftor, viene una combinación fija de los principios activos (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor) que es la dosis de la mañana y una dosis de ivacaftor que es la dosis nocturna.

**Tabla 49. Información CUPS procedimientos**

<b>Código CUPS</b>	<b>Procedimiento</b>	<b>Estado de financiamiento</b>
903803	Albumina en suero u otros fluidos	Financiado con recursos de la UPC
903809	Bilirrubinas total y directa	Financiado con recursos de la UPC
903603	Calcio automatizado	Financiado con recursos de la UPC
903810	Calcio semiautomatizado	Financiado con recursos de la UPC
903812	Capacidad de combinación del hierro	Financiado con recursos de la UPC
903813	Cloro	Financiado con recursos de la UPC
903814	Cloro en orina de 24 horas	Financiado con recursos de la UPC
903815	Colesterol de alta densidad	Financiado con recursos de la UPC
903817	Colesterol de baja densidad [LDL] automatizado	Financiado con recursos de la UPC
903818	Colesterol total	Financiado con recursos de la UPC
998704	Composición corporal por bioimpedancia octopolar	Financiada con recursos del presupuesto máximo
890344	Consulta de control o de seguimiento por especialista en endocrinología	Financiado con recursos de la UPC
890345	Consulta de control o de seguimiento por especialista en endocrinología pediátrica	Financiado con recursos de la UPC
890346	Consulta de control o de seguimiento por especialista en gastroenterología	Financiado con recursos de la UPC
890347	Consulta de control o de seguimiento por especialista en gastroenterología pediátrica	Financiado con recursos de la UPC
890348	Consulta de control o de seguimiento por especialista en genética médica	Financiado con recursos de la UPC
890353	Consulta de control o de seguimiento por especialista en hepatología	Financiado con recursos de la UPC
890361	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina del deporte	Financiado con recursos de la UPC
890364	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina física y rehabilitación	Financiado con recursos de la UPC

Código CUPS	Procedimiento	Estado de financiamiento
890371	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neumología	Financiado con recursos de la UPC
890372	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neumología pediátrica	Financiado con recursos de la UPC
890376	Consulta de control o de seguimiento por especialista en oftalmología	Financiado con recursos de la UPC
890384	Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatría	Financiado con recursos de la UPC
890385	Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatría pediátrica	Financiado con recursos de la UPC
890308	Consulta de control o de seguimiento por psicología	Financiado con recursos de la UPC
890312	Consulta de control o de seguimiento por terapia respiratoria	Financiado con recursos de la UPC
890309	Consulta de control o de seguimiento por trabajo social	Financiado con recursos de la UPC
890305	Consulta de control o seguimiento por enfermería	Financiado con recursos de la UPC
890306	Consulta de control o seguimiento por nutrición y dietética	Financiado con recursos de la UPC
890315	Consulta de integral control o de seguimiento por equipo interdisciplinario	Financiado con recursos de la UPC
890205	Consulta de primera vez por enfermería	Financiado con recursos de la UPC
890215	Consulta de primera vez por equipo interdisciplinario	Financiado con recursos de la UPC
890244	Consulta de primera vez por especialista en endocrinología	Financiado con recursos de la UPC
890245	Consulta de primera vez por especialista en endocrinología pediátrica	Financiado con recursos de la UPC
890246	Consulta de primera vez por especialista en gastroenterología	Financiado con recursos de la UPC
890247	Consulta de primera vez por especialista en gastroenterología pediátrica	Financiado con recursos de la UPC
890248	Consulta de primera vez por especialista en genética médica	Financiado con recursos de la UPC
890253	Consulta de primera vez por especialista en hepatología	Financiado con recursos de la UPC
890261	Consulta de primera vez por especialista en medicina del deporte	Financiado con recursos de la UPC
890264	Consulta de primera vez por especialista en medicina física y rehabilitación	Financiado con recursos de la UPC
890271	Consulta de primera vez por especialista en neumología	Financiado con recursos de la UPC
890272	Consulta de primera vez por especialista en neumología pediátrica	Financiado con recursos de la UPC
890276	Consulta de primera vez por especialista en oftalmología	Financiado con recursos de la UPC
890284	Consulta de primera vez por especialista en psiquiatría	Financiado con recursos de la UPC
890285	Consulta de primera vez por especialista en psiquiatría pediátrica	Financiado con recursos de la UPC
890206	Consulta de primera vez por nutrición y dietética	Financiado con recursos de la UPC

Código CUPS	Procedimiento	Estado de financiamiento
890208	Consulta de primera vez por psicología	Financiado con recursos de la UPC
890212	Consulta de primera vez por terapia respiratoria	Financiado con recursos de la UPC
890209	Consulta de primera vez por trabajo social	Financiado con recursos de la UPC
903822	Creatina	Financiado con recursos de la UPC
903824	Creatinina en orina de 24 horas	Financiado con recursos de la UPC
903895	Creatinina en suero u otros fluidos	Financiado con recursos de la UPC
881306	Ecografía de hígado, páncreas, vía biliar y vesícula	Financiado con recursos de la UPC
904720	Elastasa pancreática	Financiado con recursos de la UPC
886101	Elastografía	Financiado con recursos de la UPC
903612	Electrolitos en sudor [iontoforesis] medición directa	Financiado con recursos de la UPC
903613	Electrolitos en sudor [iontoforesis] medición indirecta	Financiado con recursos de la UPC
893703	Espiometría	Financiado con recursos de la UPC
907015	Esteatocrito ácido	Financiado con recursos de la UPC
908424	Estudio molecular de mutaciones (específicas)	Financiado con recursos de la UPC
903017	Fosfatasa alcalina isoenzima	Financiado con recursos de la UPC
903018	Fosfatasa alcalina termoestable	Financiado con recursos de la UPC
903837	Fracción excretada de sodio	Financiado con recursos de la UPC
903838	Gamma glutamil transferasa	Financiado con recursos de la UPC
903844	Glucosa curva de tolerancia	Financiado con recursos de la UPC
902210	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	Financiado con recursos de la UPC
903846	Hierro total	Financiado con recursos de la UPC
903605	Ionograma [cloro sodio potasio y bicarbonato o calcio]	Financiado con recursos de la UPC
903854	Magnesio en suero u otros fluidos	Financiado con recursos de la UPC
893823	Medición de calorimetría indirecta	Financiado con recursos de la UPC
903856	Nitrógeno ureico	Financiado con recursos de la UPC
903857	Nitrógeno ureico en orina de 24 horas	Financiado con recursos de la UPC

Código CUPS	Procedimiento	Estado de financiamiento
886012	Osteodensitometria por absorción dual	Financiado con recursos de la UPC
886013	Osteodensitometria y composición corporal (tejidos blandos)	Financiado con recursos de la UPC
903859	Potasio en suero u otros fluidos	Financiado con recursos de la UPC
903863	Proteínas totales en suero y otros fluidos	Financiado con recursos de la UPC
894402	Prueba de caminata de 6 minutos	Financiado con recursos de la UPC
903890	Prueba de tolerancia a la glucosa por 4 horas (6 muestras: 0 30 60 120 180 y 240 minutos)	Financiado con recursos de la UPC
903044	Saturación de transferrina	Financiado con recursos de la UPC
903865	Sodio en orina de 24 horas	Financiado con recursos de la UPC
903872	Sodio en orina parcial	Financiado con recursos de la UPC
903864	Sodio en suero u otros fluidos	Financiado con recursos de la UPC
903867	Transaminasa glutámico oxalacetica [aspartato amino transferasa]	Financiado con recursos de la UPC
903866	Transaminasa glutámico-piruvica [alanino amino transferasa]	Financiado con recursos de la UPC
903046	Transferrina automatizada	Financiado con recursos de la UPC
903868	Triglicéridos	Financiado con recursos de la UPC
908354	Tripsinógeno inmunoreactivo	Financiado con recursos de la UPC
903870	Urea en orina de 24 horas	Financiado con recursos de la UPC
903869	Urea en sangre u otros fluidos	Financiado con recursos de la UPC
903701	Vitamina A [retinol]	Financiado con recursos de la UPC
903706	Vitamina D 25 hidroxí total [d2-d3] [calciferol]	Financiado con recursos de la UPC
903708	Vitamina E [tocoferol]	Financiado con recursos de la UPC
893702	Volúmenes pulmonares por gases (helio otros.), pre y post broncodilatadores	Financiado con recursos de la UPC
893701	Volúmenes pulmonares por pletismografía, pre y post broncodilatadores	Financiado con recursos de la UPC
903608	Zinc	Financiado con recursos de la UPC
903609	Zinc en orina de 24 horas	Financiado con recursos de la UPC

**Tabla 50. Disponibilidad en Colombia de medicamentos para el tratamiento coadyuvante de FQ**

ATC	Grupo farmacológico	Principio activo	Forma farmacéutica	Fuente de financiamiento
J01FA10	Antibacterianos para uso sistémico	Azitromicina	Polvo para reconstituir a Solución/ Suspensión oral, Solución oral	Financiado con recursos de la UPC
			Tableta, Tableta recubierta, Tableta recubierta con película	
			Capsula dura	
B02BA01	Antihemorrágicos	Fitomenadiona (vitamina k)	Solución inyectable	Financiado con recursos de la UPC
A06AD15	Laxantes	Polietilenglicol 3350	Polvo para reconstituir a solución oral	Financiado con recursos de la UPC
			Polvo para reconstituir a suspensión oral	
J06BD01	Sueros inmunes e inmunoglobulinas	Palivizumab	Solución inyectable	Financiado con recursos de la UPC
J07BB02	Vacunas	Vacuna contra la influenza	Suspensión inyectable	Financiado con recursos de salud pública según lineamientos del PAI en población menor de 5 años, adultos mayores de 60 años y población gestante. Fuera de programas especiales de salud pública financiado con recursos del presupuesto máximo
J07BX03	Vacunas	Vacuna contra el COVID - 19	Suspensión inyectable	Financiado con recursos de salud pública según lineamientos del PAI.
J07AL02	Vacunas	Oligosacáridos capsulares de Streptococcus pneumoniae de 15 serotipos: 1, 3, 4, 5,	Suspensión inyectable	Financiado con recursos de la UPC para uso según las "Guías de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de pacientes con VIH/SIDA".

ATC	Grupo farmacológico	Principio activo	Forma farmacéutica	Fuente de financiamiento
		6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F, conjugados con la proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>		Fuera de programas especiales financiado con recursos del presupuesto máximo
J07AL02	Vacunas	Oligosacáridos capsulares de <i>Streptococcus pneumoniae</i> de 10 serotipos: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14 y 23F, conjugados con la proteína D de <i>Haemophilus influenzae</i> ; serotipo 18C conjugado con toxoide tetánico; y serotipo 19F conjugado con toxoide diftérico	Suspensión inyectable	Financiado con recursos de la UPC para uso según las "Guías de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de pacientes con VIH/SIDA". Fuera de programas especiales financiado con recursos del presupuesto máximo
J07AL02	Vacunas	Oligosacárido capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> de 13 serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F, conjugado con la proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Suspensión inyectable	Financiado con recursos de salud pública según lineamientos del PAI en población de 2 meses a 5 años. Financiado con recursos de la UPC para uso según las "Guías de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de pacientes con VIH/SIDA". Fuera de programas especiales financiado con recursos del presupuesto máximo
J07AL01	Vacunas	Antígeno de polisacáridos purificados capsulares de <i>streptococcus pneumoniae</i> serotipo 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14,	Solución inyectable	Financiado con recursos de la UPC para uso según las "Guías de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de pacientes con VIH/SIDA". Fuera de programas especiales financiado con recursos del presupuesto máximo

ATC	Grupo farmacológico	Principio activo	Forma farmacéutica	Fuente de financiamiento
		15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F		
J07BC02	Vacunas	Virus de la hepatitis A (inactivado) Virus inactivado de la hepatitis A, cepa gmb cultivada en células diploides humanas mrc-5	Suspensión inyectable	Financiado con recursos de salud pública según lineamientos del PAI. Fuera de lineamientos del PAI financiado con recursos del presupuesto máximo

Fuente: elaboración propia

**Tabla 51. Información de dispositivos médicos**

Tipo de producto	Indicaciones / función	Contraindicaciones / comentarios	Tiempo de uso
<b>Solución salina hipertónica al 7%</b>	Acción descongestionante de la mucosa nasal y fluidificante nasal en caso de resfriados, rinitis alérgica, sinusitis y rinosinusitis. Particularmente indicada para limpiar las fosas nasales de bebés y niños	Se puede experimentar más secreciones, tos, opresión en el pecho y dolor de garganta (los cuales suelen desaparecer con el tiempo)	Indefinido, hasta mejoría de síntomas



<b>Inhalocámara</b>	<p>Indicado para administración de medicamentos en aerosol.</p> <p>Su función principal es mejorar la coordinación entre la inhalación y la liberación del medicamento, permitiendo que las partículas terapéuticas pequeñas lleguen a los pulmones. Además, reduce la acumulación de partículas grandes en la boca y la garganta.</p>	<p>No tiene contraindicaciones conocidas.</p> <p>Se debe usar bajo supervisión de un profesional del área médica, además, su uso es solo para un paciente y se debe realizar limpieza regular según indicación del fabricante</p>	De uso permanente
---------------------	--	---	-------------------

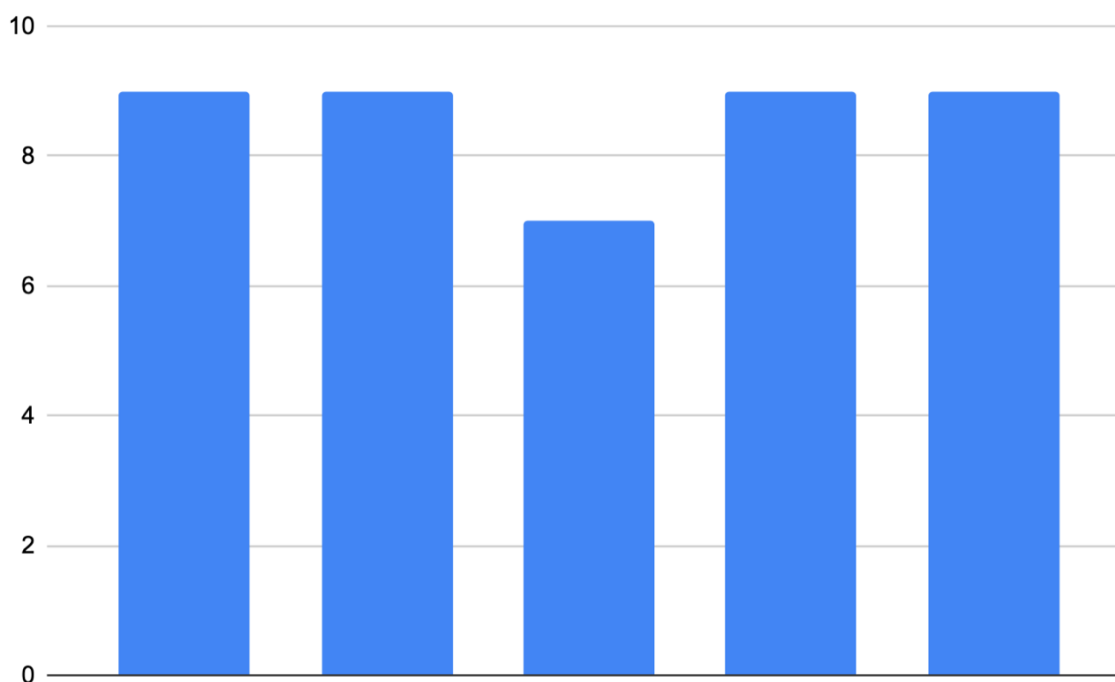
## Anexo 8. Resultados de la votación de los lineamientos

A continuación, se describen los resultados de los procesos de votación obtenidos para el conjunto de lineamientos presentados, discutidos, ajustados y sometidos a valoración del grado de conformidad de estos por parte de los expertos clínicos y organizaciones de pacientes, para cada una de las preguntas.

### Tamizaje

¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje neonatal de la fibrosis quística, que garanticen su identificación precoz?

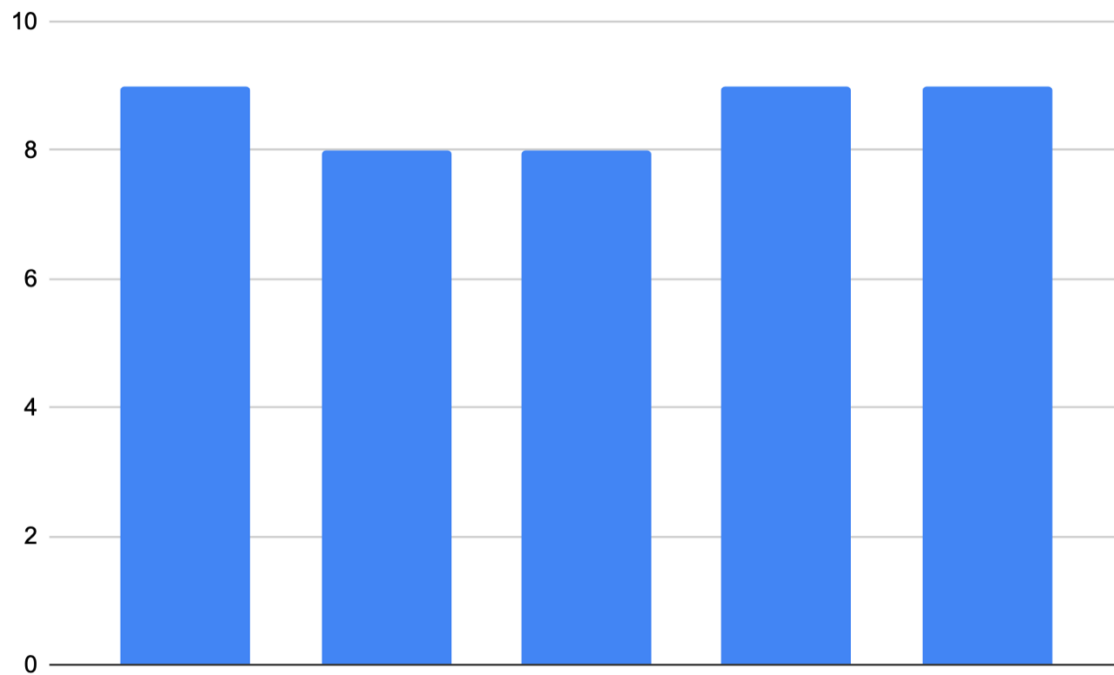
**Figura 10. Distribución de votos - Tamizaje**



### Diagnóstico y clasificación

¿Cuáles son los criterios clínicos y paraclínicos que deben adoptarse para la sospecha, confirmación diagnóstica y la clasificación de la fibrosis quística, según la presentación y el nivel de atención?

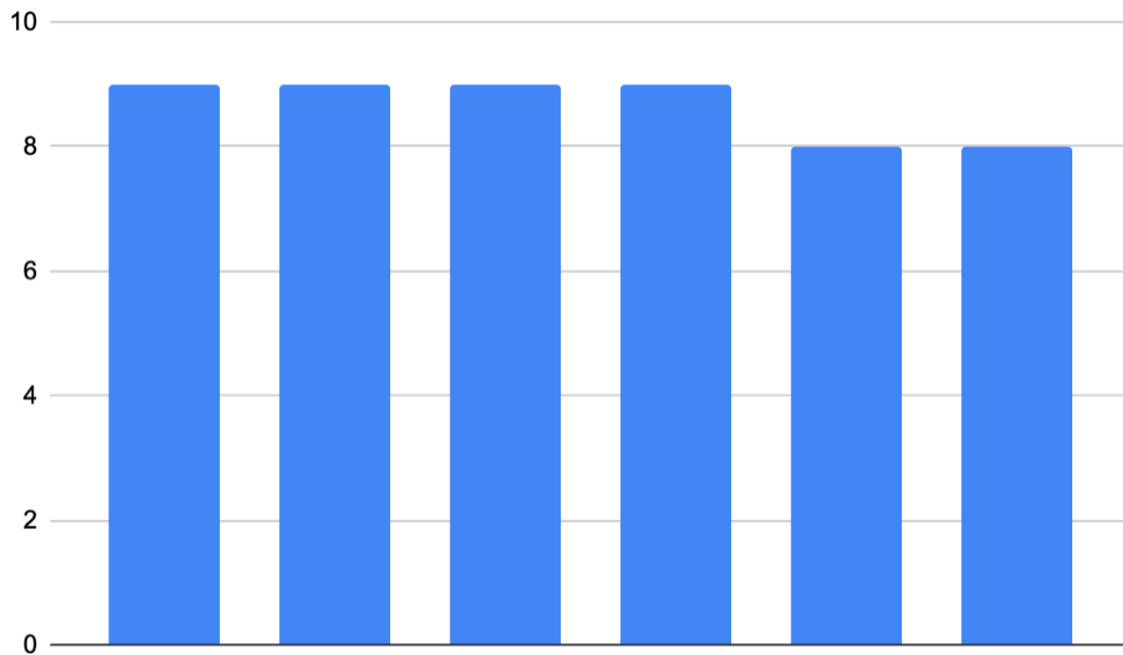
**Figura 11. Distribución de votos – Diagnóstico y clasificación**



#### Tratamiento integral

¿Qué opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas deben adoptarse en la enfermedad de base y en cada fase de la enfermedad, incluyendo criterios de inicio, continuación o suspensión, y priorización para guiar la elección más adecuada según el perfil de la persona con fibrosis quística?

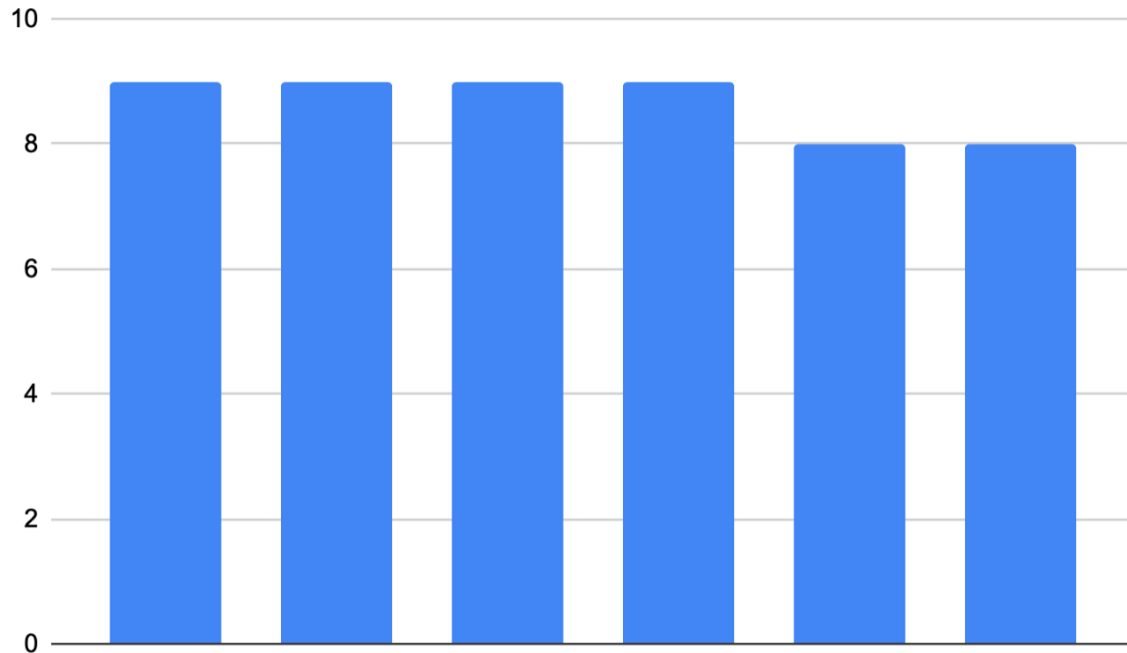
**Figura 12. Distribución de votos – Tratamiento integral**



#### Prevención de complicaciones

¿Cuáles son las intervenciones para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con fibrosis quística?

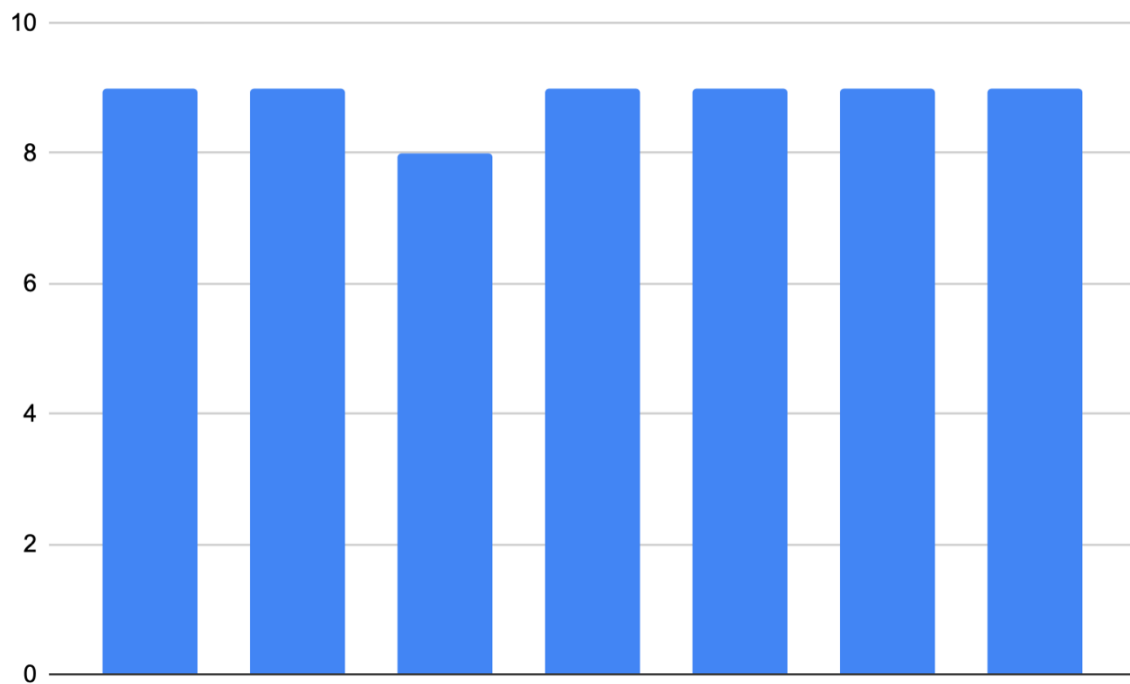
**Figura 13. Distribución de votos - Prevención de complicaciones**



#### Seguimiento

¿Cuáles son los componentes mínimos del seguimiento clínico y paraclínico, incluyendo su frecuencia, que se deben adoptar en personas con fibrosis quística?

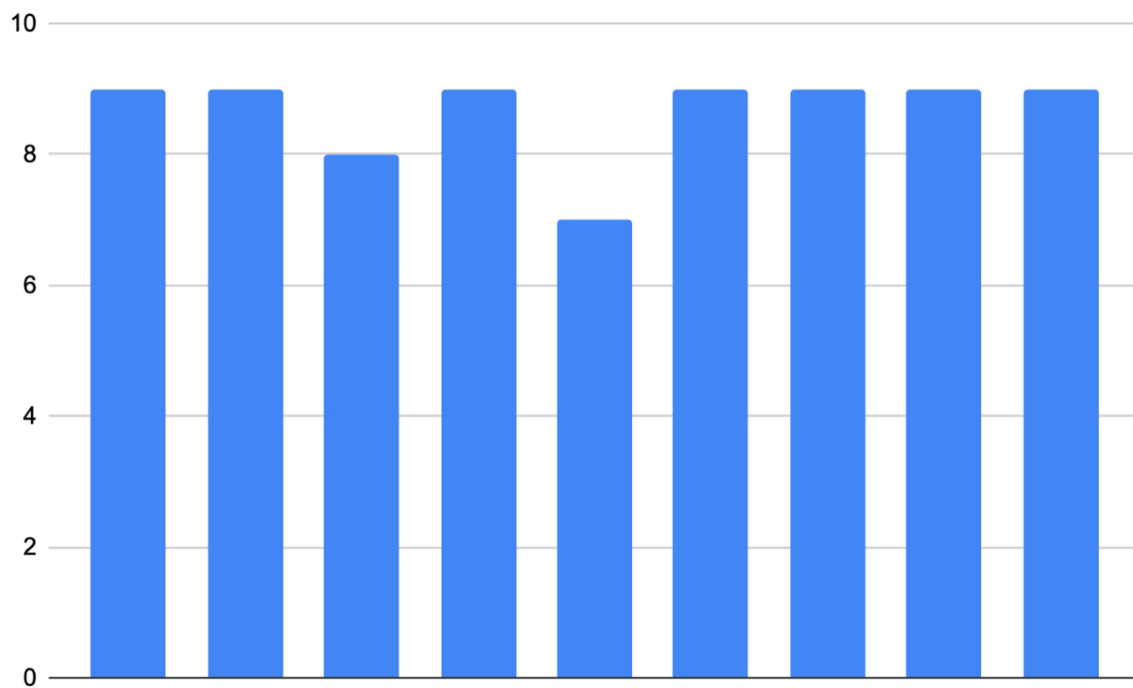
**Figura 14. Distribución de votos - Seguimiento**



#### Equipo interdisciplinario

¿Qué profesionales de la salud deben integrar el equipo interdisciplinario responsable del cuidado integral de las personas con fibrosis quística y cómo debe garantizarse su articulación a lo largo del proceso de atención?

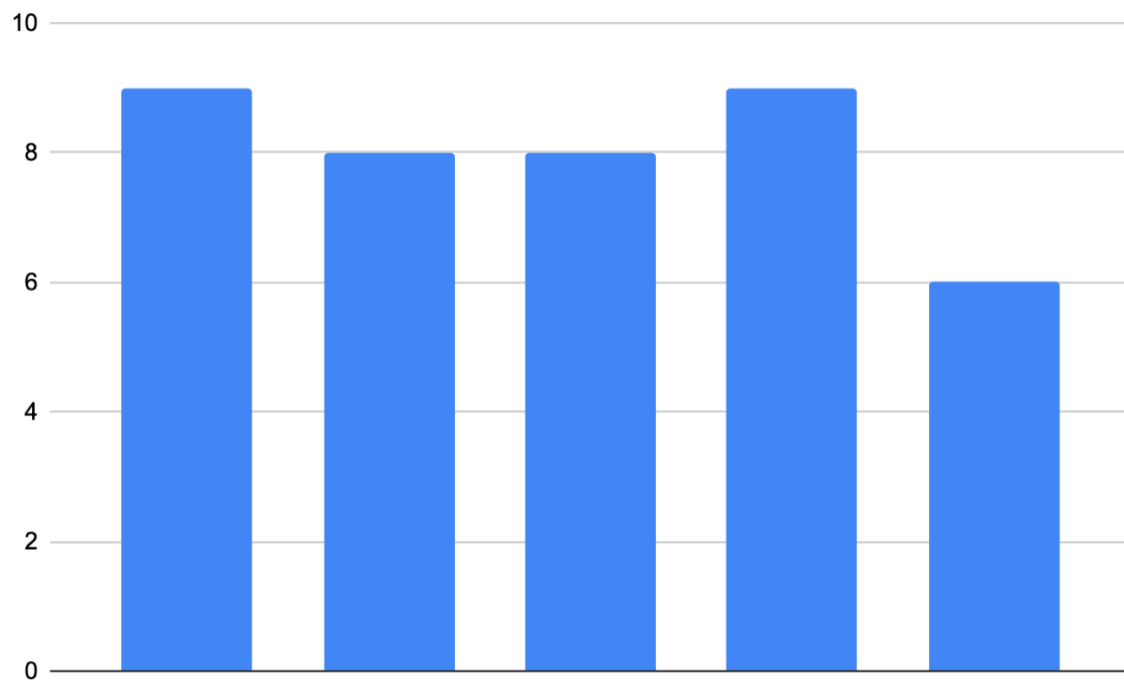
**Figura 15. Distribución de votos – Equipo interdisciplinario**



### Educación y apoyo

¿Qué estrategias deben adoptarse para incorporar activamente a las personas con fibrosis quística, familias, cuidadores y organizaciones de pacientes; con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, la participación social en la toma de decisiones y la calidad de vida?

**Figura 16. Distribución de votos - Educación y apoyo**





## Anexo 9. Lista de mutaciones genéticas sensibles a fármacos moduladores CFTR<sup>3</sup>

**Tabla 52. Lista de mutaciones genéticas CFTR sensibles a ivacaftor**

711+3A→G	F311del	I148T	R75Q	S589N
2789+5G→A	F311L	I175V	R117C	S737F
3272-26A→G	F508C	I807M	R117G	S945L
3849+10kbC→T	F508C; S1251N <sup>4</sup>	I1027T	R117H	S977F
A120T	F1052V	I1139V	R117L	S1159F
A234D	F1074L	K1060T	R117P	S1159P
A349V	G178E	L206W	R170H	S1251N
A455E	G178R	L320V	R347H	S1255P
A1067T	G194R	L967S	R347L	T338I
D110E	G314E	L997F	R352Q	T1053I
D110H	G551D	L1480P	R553Q	V232D
D192G	G551S	M152V	R668C	V562I
D579G	G576A	M952I	R792G	V754M
D924N	G970D	M952T	R933G	V1293G
D1152H	G1069R	P67L	R1070Q	W1282R
D1270N	G1244E	Q237E	R1070W	Y1014C
E56K	G1249R	Q237H	R1162L	Y1032C
E193K	G1349D	Q359R	R1283M	
E822K	H939R	Q1291R	S549N	
E831X	H1375P	R74W	S549R	

Fuente: Fundación para la fibrosis cística (del inglés Cystic Fibrosis Foundation) (170).

**Tabla 53. Lista de mutaciones genéticas CFTR sensibles a tezacaftor/ivacaftor**

546insCTA	E92K	G576A	L346P	R117G	S589N
711+3A→G	E116K	G576A; R668C <sup>6</sup>	L967S	R117H	S737F
2789+5G→A	E193K	G622D	L997F	R117L	S912L

<sup>3</sup> Los listados de las mutaciones aprobadas por la FDA fueron tomados de la Fundación para la fibrosis quística el 9 de octubre de 2025.

<sup>4</sup> Mutaciones complejas/compuestas donde un alelo individual del gen CFTR tiene múltiples mutaciones; estas existen independientemente de la presencia de mutaciones en el otro alelo

3272-26A→G	E403D	G970D	L1324P	R117P	S945L
3849+10kbC →T	E588V	G1069R	L1335P	R170H	S977F
A120T	E822K	G1244E	L1480P	R258G	S1159F
A234D	E831X	G1249R	M152V	R334L	S1159P
A349V	F191V	G1349D	M265R	R334Q	S1251N
A455E	F311del	H939R	M952I	R347H	S1255P
A554E	F311L	H1054D	M952T	R347L	T338I
A1006E	F508C	H1375P	P5L	R347P	T1036N
A1067T	F508C; S1251N <sup>6</sup>	I148T	P67L	R352Q	T1053I
D110E	F508del <sup>5</sup>	I175V	P205S	R352W	V201M
D110H	F575Y	I336K	Q98R	R553Q	V232D
D192G	F1016S	I601F	Q237E	R668C	V562I
D443Y	F1052V	I618T	Q237H	R751L	V754M
D443Y; G576A; R668C <sup>6</sup>	F1074L	I807M	Q359R	R792G	V1153E
D579G	F1099L	I980K	Q1291R	R933G	V1240G
D614G	G126D	I1027T	R31L	R1066H	V1293G
D836Y	G178E	I1139V	R74Q	R1070Q	W1282R
D924N	G178R	I1269N	R74W	R1070W	Y109N
D979V	G194R	I1366N	R74W; D1270N <sup>6</sup>	R1162L	Y161S
D1152H	G194V	vK1060T	R74W; V201M <sup>6</sup>	R1283M	Y1014C
D1270N	G314E	L15P	R74W; V201M; D1270N <sup>6</sup>	R1283S	Y1032C
E56K	G551D	L206W	R75Q	S549N	
E60K	G551S	L320V	R117C	S549R	

Fuente: Fundación para la fibrosis cística (del inglés Cystic Fibrosis Foundation) (171)

**Tabla 54. Lista de mutaciones genéticas CFTR sensibles a elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor**

1341G→A	D192G	G1244E	I1269N	M952I
---------	-------	--------	--------	-------

<sup>5</sup> Un paciente debe tener dos copias de la mutación F508del o al menos una copia de una mutación sensible presente en la tabla

<sup>6</sup> Mutaciones complejas/compuestas donde un alelo individual del gen CFTR tiene múltiples mutaciones; estas existen independientemente de la presencia de mutaciones en el otro alelo.

1507_1515del9	D443Y	G1247R	I1366N	M952T
1898+3A→G	D443Y;G576A;R668C	G1249R	I148N	N1088D
2183A→G	D565G	G126D	I148T	N1303I
2752-26A→G	D579G	G1349D	I175V	N1303K
2789+ 2insA	D614G	G178E	I331N	N186K
2789+5G→A	D836Y	G178R	I336K	N187K
296+28A→G	D924N	G194R	I502T	N418S
3041-15T→G	D979V	G194V	I506L	P140S
3141del9	D993Y	G27E	I556V	P205S
3272-26A→G	E116K	G27R	I601F	P499A
3600G→A	E116Q	G314E	I618T	P574H
3849+10kbC→T	E193K	G424S	I807M	P5L
3849+40A→G	E292K	G463V	I980K	P67L
3849+4A→G	E403D	G480C	K1060T	P750L
3850-3T→G	E474K	G480S	K162E	Q1291R
4005+2T→C	E56K	G551A	K464E	Q1313K
546insCTA	E588V	G551D	L1011S	Q237E
5T;TG12	E60K	G551S	L1077P	Q237H
5T;TG13	E822K	G576A	L1324P	Q359R
621+3A→G	E831X	G576A;R668C <sup>7</sup>	L1335P	Q372H
711+3A→G	E92K	G622D	L137P	Q493R
A1006E	F1016S	G628R	L1480P	Q552P
A1067P	F1052V	G85E	L15P	Q98R
A1067T	F1074L	G970D	L165S	R1048G
A107G	F1099L	G970S	L206W	R1066H
A120T	F1107L	H1054D	L320V	R1070Q
A234D	F191V	H1085P	L333F	R1070W
A309D	F200I	H1085R	L333H	R1162L
A349V	F311del	H1375P	L346P	R117C
A455E	F311L	H139R	L441P	R117C;G576A;R668C
A46D	F508C	H199Y	L453S	R117G
A554E	F508C;S1251N <sup>7</sup>	H620P	L619S	R117H
A62P	F508del <sup>8</sup>	H620Q	L967S	R117L
C491R	F575Y	H939R	L997F	R117P
D110E	F587I	H939R;H949L	M1101K	R1283M
D110H	G1047R	I1027T	M1137V	R1283S
D1152H	G1061R	I105N	M150K	R170H

<sup>7</sup> Mutaciones complejas/compuestas donde un alelo individual del gen CFTR tiene múltiples mutaciones; estas existen independientemente de la presencia de mutaciones en el otro alelo.

<sup>8</sup> F508del es una mutación CFTR sensible con base en datos clínicos e in vitro.

D1270N	G1069R	I1139V	M152V	R258G
D1445N	G1123R	I125T	M265R	R297Q
R31C	R74Q	S1235R	T1036N	V562I
R31L	R74W	S1251N	T1053I	V603F
R334L	R74W;D1270N <sup>7</sup>	S1255P	T1086I	V754M
R334Q	R74W;V201M;D1270N <sup>7</sup>	S13F	T1246I	W1098C
R347H	R74W;V201M <sup>7</sup>	S341P	T1299I	W1282R
R347L	R751L	S364P	T338I	W361R
R347P	R75L	S492F	T351I	Y1014C
R352Q	R75Q	S549I	V1153E	Y1032C
R352W	R792G	S549N	V1240G	Y109N
R516S	R933G	S549R	V1293G	Y161D
R553Q	S1045Y	S589N	V201M	Y161S
R555G	S108F	S737F	V232D	Y301C
R668C	S1118F	S912L	V392G	Y563N
R668C <sup>7</sup>	S1159F	S945L	V456A	
R709Q	S1159P	S977F	V456F	

Fuente: Fundación para la fibrosis cística (del inglés Cystic Fibrosis Foundation) (172)