

Fibrosis quística en el adulto

P. Morales Marín

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

La fibrosis quística es la enfermedad hereditaria de mayor mortalidad en la población de raza blanca¹. Su incidencia es de 1 por cada 2.000-2.500 nacidos vivos^{2,3}, lo que puede dar una idea aproximada de su repercusión.

Se transmite de forma autosómica recesiva y está causada por un defecto en el gen denominado "regulador de la conducción transmembrana de la fibrosis quística" (CFTR)⁴. Este gen interviene en el balance de fluidos a través de las células epiteliales; de esta forma, el defecto genético del CFTR conlleva la formación de secreciones espesas que dan como resultado la obstrucción de diversos tipos de conductos exocrinos (p. ej., gastrointestinal, respiratorio, pancreático, hepatobiliar y reproductor)⁵. La multiplicidad de mutaciones genéticas no identificadas hoy día justifican la ausencia de confirmación genética en algunos casos. La principal repercusión de la enfermedad tiene lugar en los sistemas gastrointestinal y respiratorio. Su detección no siempre es fácil, puesto que la sintomatología puede ser mínima, remedando, o bien alteraciones del ritmo intestinal y de la calidad de las deposiciones (estreñimiento, deposiciones voluminosas, esteatorrea)⁶, o bien infecciones respiratorias frecuentes atribuibles a otra causa⁷ y que justifican los diagnósticos en la edad adulta. En otros casos es más florida, y se inicia con un íleo meconial en el recién nacido⁶. Una vez efectuado el diagnóstico, la atención se dirige fundamentalmente a la consecución de una nutrición adecuada mediante el aporte enzimático, vitamínico y dietético correcto⁸ y al tratamiento de la afección respiratoria⁹.

La tríada clínica clásica incluye la obstrucción al flujo aéreo, la insuficiencia pancreática y la detección de electrolitos anormalmente elevados en la prueba del sudor¹.

La afección respiratoria es la principal causa de morbilidad^{1,9}. Gracias a la utilización de los antibióticos, la fisioterapia respiratoria, los mucolíticos, los

broncodilatadores y otras terapéuticas adicionales (amilorida como bloqueador de la reabsorción de calcio, dornasa alfa como reductor de la viscosidad del moco, antitripsina como inhibidor de la actividad de la elastasa), se ha conseguido frenar el deterioro, por lo que esta enfermedad, típicamente pediátrica, se ha incorporado al adulto con una supervivencia actual de un 50% a los 25-27 años según diversas fuentes consultadas¹⁰.

La expectativa de vida en un niño nacido en el año 1990 se estima en 40 años¹¹. Esta evidencia ha obligado a asumir la responsabilidad, por parte del *médico especialista de adultos*, del seguimiento y control de una enfermedad que ha dejado de ser exclusiva de la edad pediátrica. En nuestro país está suponiendo un proceso largo. En unos casos se debe a la lógica desconfianza del propio paciente y su familia, acostumbrados a un mismo equipo médico desde edades tempranas, casi desde el nacimiento. En otros, es al propio pediatra al que le cuesta perder el contacto con un paciente de estas características, al que ha tenido que seguir de cerca durante muchos años y al que conoce, no sólo como paciente, sino como niño y adolescente, con toda su problemática. Finalmente, tendríamos al médico especialista que trata a pacientes adultos, al que, al tener que afrontar el problema, se le ocurren múltiples preguntas: ¿Cómo asumir la sobrecarga asistencial que suponen unos pacientes que requieren una atención constante? ¿Qué o cuántos especialistas? ¿Es mejor la atención preferente de unos facultativos o deben ser atendidos por el servicio/departamento de cada centro de forma global? ¿Mejor un equipo multidisciplinario que constituya una unidad? ¿Dónde debería estar ubicado en ese caso dicho equipo? En este último punto entra también la administración sanitaria, con posibilidades y orientaciones diferentes en su gestión dentro de cada autonomía.

Al final la realidad se impone, los pacientes existen y hay que darles una cobertura asistencial. La mayor parte de éstos alcanzan la pubertad con una afectación gastrointestinal ligera-moderada, pero que, en cualquier caso suele estar controlada con el tratamiento sustitutivo y no requiere, salvo excepciones, una vigilancia tan estrecha. La afectación respiratoria es la que necesita una mayor vigilancia y control dada la colonización

Correspondencia: Dra. P. Morales.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.

Recibido: 28-8-96; aceptado para su publicación: 17-9-96.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 1-3

crónica del árbol respiratorio por gérmenes, el consiguiente riesgo de sobreinfección y la inflamación y daño de la vía aérea⁷. Esto ha hecho que, principalmente, hayan sido los neumólogos los que hayan tomado la rienda inicial¹². Así sucede en algunos de los grandes centros hospitalarios existentes en nuestro país.

En nuestro hospital el compromiso asistencial fue asumido por parte del servicio de neumología a finales de 1994 y, de forma paralela, por el servicio de digestivo. Los pacientes han sido remitidos desde entonces de manera gradual, comenzando por los mayores de 18 años. Todos han acudido por primera vez a la consulta disponiendo, tanto los pacientes como el médico encargado, de un informe-resumen por parte de su médico pediatra que recoge los datos más característicos referentes a la edad de diagnóstico, las circunstancias del mismo, el entorno familiar y social, la afectación de la enfermedad, las complicaciones, los datos clínicos, analíticos y radiológicos más relevantes y las recomendaciones terapéuticas. Desde el primer momento se ha mantenido un estrecho contacto con el médico pediatra dada su mayor experiencia y lógicos conocimientos, no sólo en la vertiente puramente médica, sino en la idiosincrasia de estos pacientes. Por parte de las dos especialidades mencionadas, se ha tratado, en primer lugar, de conseguir una coordinación y, en segundo, de facilitar al máximo la asistencia. En algunos centros el neumólogo acude a la propia consulta pediátrica, conociendo in situ al paciente. A este respecto hay que considerar las características de cada centro, tanto arquitectónicas como organizativas, por lo que no debe pensarse en un modelo único; es deseable que conozca a su nuevo médico a través de su médico "de siempre", pero eso no le evita el que haya una primera vez en que tenga que acudir a otra consulta y relacionarse con pacientes adultos en lugar de hacerlo con niños. Lo importante es conseguir transmitir, al paciente y su familia, que, desde el primer momento, va a recibir una asistencia coordinada y de igual calidad a la que venía recibiendo. Dentro de esa coordinación no hay que olvidar otras manifestaciones de la enfermedad, además de las respiratorias (p. ej., endocrinas [diabetes], óseas, nutricionales, esfera sexual [esterilidad, consejo genético]), así como la necesidad de contar con una adecuada atención por parte del psicólogo hacia el paciente y su entorno familiar. La asistencia en nuestro centro recoge estos aspectos de manera que mantiene una estrecha colaboración con los servicios de gastroenterología y neumología infantil, rehabilitación respiratoria, digestivo, dietética, otorrinolaringología, psicología, cirugía torácica, ginecología y urología, así como con los servicios de asistencia social. En este punto enlazaríamos con las denominadas unidades de fibrosis quística^{12,13}, y respecto a las mismas hay que considerar que, al margen de las dificultades de funcionamiento, subyace el temor a una parcelación progresiva dentro de cada especialidad, en detrimento de la dedicación plurivalente que se viene desempeñando hasta ahora. No obstante, vamos inexorablemente hacia ello, es cuestión de tiempo y dinero. Otra mejora a tener en cuenta es la posibilidad de cobertura por parte de las unidades de hospitalización

domiciliaria y hospitalización de día para evitar o acortar estancias hospitalarias.

Hay muchas peculiaridades en la asistencia a estos pacientes y que suponen un cierto reto para nuestra especialidad. Podrían destacarse las siguientes: *a)* el alto grado de conocimiento sobre la enfermedad tanto por su parte como por la de su familia; *b)* la dificultad en simultanear una actividad académica, de relación, deportiva, etc., con el cumplimiento del tratamiento y con la limitación condicionada por su situación clínica, y *c)* se trata en su mayoría de pacientes jóvenes adolescentes con una enfermedad crónica y arrastran desde su nacimiento. Este hecho ya es una diferencia respecto a los diferentes motivos de consulta del resto de pacientes jóvenes, enfermedades agudas y de rápida resolución en su mayoría, a excepción del asma bronquial. El conocimiento de la enfermedad es obra en su mayor parte de las diferentes asociaciones provinciales de fibrosis quística. Desde el momento del diagnóstico los padres han entrado en contacto con la asociación provincial correspondiente y, de esta forma, han dispuesto de una información periódica sobre los más diversos aspectos de la misma, tanto clínicos como terapéuticos, así como de las diferentes prestaciones sociales conseguidas, actividades vacacionales, etc. No nos ha de extrañar, pues, que se adelanten en ocasiones, planteándonos sugerencias terapéuticas o "exigiendo" explicaciones reiteradas sobre cualquier modificación en la evolución de su enfermedad. Dentro de las prestaciones está la dispensación gratuita de toda la medicación en el hospital donde reciben asistencia. Aun cuando el médico no mantenga una relación contractual, sí que, inevitablemente, mantiene un estrecho contacto con dicha asociación, lo cual redundará en beneficio, tanto del paciente como del médico, que en cierto modo ve reconocida su dedicación.

El hecho de tratarse de pacientes, en su mayoría jóvenes adolescentes, que desde edades muy tempranas se han visto sometidos a tratamientos continuos y hospitalizaciones frecuentes, así como el conocimiento de la evolución natural de la enfermedad, hace que estén muy protegidos por sus padres y hermanos. Esta protección, que en otros jóvenes sería incómoda, no lo es en éstos y les supone incluso un estímulo para realizar cualquier actividad. No obstante, enlazando con el segundo apartado, una elevada proporción (el 56% de los pacientes con una edad comprendida entre los 14 y los 29 años, en nuestra casuística) presentan una afectación moderada-severa de la enfermedad, lo que obliga a insistir en el cumplimiento de terapias que interfieren con su actividad previa, limitando su tiempo y dificultando su actividad diaria (p. ej., fisioterapia, aerosolterapia, terapia intravenosa) o a introducir otras nuevas que, de entrada, se resisten a admitir (p. ej., oxigenoterapia nasal continua con mochila, ventilación mecánica no invasiva).

Por parte del médico, éste se enfrenta a un tipo de patología crónica que asienta en un paciente joven. Hasta ese momento el pediatra ha asistido al desarrollo paulatino de ese paciente en todas sus vertientes y le ha aconsejado en los más variados aspectos. Tanto él como su familia, esperan lo mismo por parte de su nuevo médico, y eso es algo a lo que no estamos acostumbrados y

hay también que aprender. Hay que tratar de comprender la situación emocional de ese adolescente, que está y estará enfermo, al que se añade la problemática habitual de cualquier adolescente. Hay que actuar con cariño a la vez que con firmeza, facilitándoles al máximo los controles médicos y los tratamientos.

La colonización del árbol respiratorio por *Pseudomonas aeruginosa* es una constante en el adulto. Le siguen la colonización por *Staphylococcus aureus* y *H. influenzae*^{7,9,12}.

Resultaría prolijo desarrollar las complicaciones evolutivas de la enfermedad y las posibilidades terapéuticas, baste únicamente enumerarlas. Entre las primeras, hay que destacar la atelectasia por impactación de moco que puede requerir una broncoaspiración¹², el neumotórax en el que debe ser valorada la posible iatrogenia derivada del tratamiento y que puede condicionar la ulterior limitación para un trasplante¹⁴, la hemoptisis con embolización bronquial en el 7% de los casos¹⁵ y la colonización por hongos, en particular *Aspergillus fumigatus*¹⁶. Las alternativas terapéuticas habituales se centran en: a) la facilitación de la eliminación de las secreciones mediante su fluidificación, la fisioterapia respiratoria y la utilización de broncodilatadores; b) el control de las infecciones respiratorias^{9,12,17}. A este respecto hay actitudes distintas, unas en la línea de una antibioterapia sistematizada tanto oral, en aerosol como intravenosa¹⁸, y otras que restringen la administración intravenosa a la objetivación clínica de una infección^{9,12}, y c) la adecuada nutrición y el control de cualquier afectación no respiratoria. La terapia génica se halla en fase de experimentación; no obstante, no es de aplicación en fases evolucionadas de la enfermedad⁹.

Finalmente, están aquellas alternativas terapéuticas para pacientes que se encuentran en una fase más avanzada de la enfermedad con insuficiencia respiratoria parcial o global, obstrucción severa y cor pulmonale. La oxigenoterapia continua que incluye la administración con mochila portátil para permitir la deambulación del paciente y la ventilación mecánica no invasiva, son dos opciones terapéuticas adicionales, que en algunos casos representan un compás de espera hacia otra oportunidad que es el trasplante^{19,20}. En nuestra experiencia, del total de 27 pacientes inicialmente remitidos desde nuestra propia unidad pediátrica de referencia, en ocho se estableció indicación de trasplante dentro del primer año; seis de ellos (22%), han recibido un trasplante (cinco bipulmonar y uno hepático)^{21,22} y dos fallecieron en los primeros meses en espera del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. FitzSimmons SC. The changing epidemiology of cystic fibrosis. *J Pediatr* 1993; 122: 1-9.
2. Di Sant'Agnes PA, Talmo RC. Pathogenesis and pathophysiology of CF of the pancreas. *N Engl J Med* 1967; 277: 1.287-1.294.
3. Lewis PA. The epidemiology of cystic fibrosis. En: Hodson ME, Geddes DM, editores. *Cystic fibrosis*. Londres: Chapman & Hall Medical, 1995; 1-13.
4. Collins FS. Cystic fibrosis: molecular biology and therapeutic implications. *Science* 1992; 256: 774-779.
5. Oppenheimer EH, Esterly JR. Pathology of cystic fibrosis: review of the literature and comparison with 146 autopsied cases. *Perspect Pediatr Pathol* 1975; 2: 241-278.
6. Davidson AGF. Gastrointestinal and pancreatic disease in cystic fibrosis. En: Hodson ME, Geddes DM, editores. *Cystic fibrosis*. Londres: Chapman & Hall Medical, 1995; 259-280.
7. Kostan MW, Berger M. Infection and inflammation of the lung in cystic fibrosis. En: Davis PB, editor. *Cystic fibrosis. Lung biology in health and disease*. Nueva York: Marcel Dekker Inc., 1993; 64: 219-276.
8. Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 108-116.
9. Ramsey BW. Drug therapy: management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1996; 335: 179-188.
10. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 1990. Annual Data Report. Bethesda MD, EE.UU., 1992.
11. Elborn JS, Shale DJ, Britton JR. Cystic fibrosis: current survival and population estimates to the year 2000. *Thorax* 1991; 46: 881-885.
12. Hodson ME. Respiratory system. Adults. En: Hodson ME, Geddes DM, editores. *Cystic fibrosis*. Londres: Chapman & Hall Medical, 1995; 237-258.
13. Cystic fibrosis in adults: recommendations for care in the UK Report of the Royal College of Physicians of London. Londres, 1990.
14. Egan TM. Treatment of pneumothorax in the context of lung transplantation. *Pediatr Pulmonol* 1992; 8: 82-84.
15. Sweezey NB, Fellows KE. Bronchial artery embolisation for severe haemoptysis in cystic fibrosis. *Chest* 1990; 97: 1.322-1.326.
16. Hiller EJ. Pathogenesis and management of aspergillosis in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990; 65: 397-398.
17. Therapeutic approaches to cystic fibrosis. Memorandum from a joint WHO/ICF(M). A meeting. *WHO Bulletin OMS* 1994; 72: 341-352.
18. Szaff M, Hoiby N, Flensburg EW. Frequent antibiotic therapy improves survival of cystic fibrosis patients with chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72: 651-657.
19. Román A, de Lucas P, Morales P, Lama R, Carreño MC, Varela A. Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa sobre el estudio y seguimiento del receptor de un trasplante pulmonar. Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Ediciones Doyma, 1996, 19; 12-15.
20. Madden BP. Lung transplantation. En: Hodson ME, Geddes DM, editores. *Cystic fibrosis*. Londres: Chapman & Hall Medical, 1995; 329-346.
21. Morales P, Martínez MA, Cordero PJ, Cremades MJ, Ferrer J. Fibrosis quística. Seguimiento en una unidad de adultos. *Arch Bronconeumol* 1996; 32 (Supl 2): 94.
22. Borro Maté JM, Calvo Medina V, Morales Marín P, Morant Guillén P, Sales Badía G, Ferrer Calvete J. El trasplante pulmonar en la fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 505-510.