

Fibrosis quística: Una nueva patología del adulto

O. Asensio de la Cruz, M. Bosque García, M.T. Marco Valls

Resumen. La fibrosis quística está sufriendo cambios epidemiológicos sustanciales. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la misma, han condicionado un aumento de la supervivencia así como de la proporción de adultos afectados. Con el fin de conocer mejor nuestra realidad, remitimos una encuesta anónima a todos los socios afectados de la Asociación Catalana de FQ.

Material y métodos: La encuesta fue remitida a 180 afectados, requiriendo información de aspectos demográficos, diagnósticos, función pulmonar, datos microbiológicos, complicaciones, tratamientos, utilización de los centros de referencia, desarrollo personal, laboral, social y el grado de satisfacción de la atención recibida.

Resultados: La encuesta fue contestada correctamente por 75 afectados; siendo el 20% de los mismos adultos mayores de 18 años. La edad de diagnóstico media fue de 3,25 años. Los síntomas iniciales fueron de íleo meconial en el 8%, retraso pondoestatural en el 24%, respiratorios en el 34% y digestivos en el 36%. El 60% habían presentado cultivos de esputo positivos, siendo el germen más frecuente la *Pseudomonas aeruginosa*. En relación con el tratamiento (además del tratamiento enzimático-vitaminico y la antibioticoterapia habitual) un 54% tomaban suplementos alimenticios, un 27% mucolíticos, un 45% broncodilatadores y un 20% antiinflamatorios inhalados.

El 56% de los pacientes habían presentado complicaciones como: hemoptisis, pólipos, prolapso rectal, hepatopatía, diabetes, trastornos psicológicos, litiasis biliar, neumotórax, infertilidad y pancreatitis.

Discusión: La proporción de cultivos de esputo positivos, el tipo de germen identificado y el tipo de complicaciones observadas se modifican en relación con la edad. La realización de registros estatales, nos van a proveer de unas herramientas inigualables para la elaboración de planes de salud, así como de un instrumento de monitorización del progreso en la atención de dicha enfermedad.

An Esp Pediatr 1997;46:24-28.

Palabras clave. Fibrosis quística; Cambios epidemiológicos; Encuesta; Adultos.

CYSTIC FIBROSIS: A NEW ADULTHOOD DISEASE

Abstract. Objective: Cystic fibrosis (CF) has undergone substantial epidemiological changes. The life expectancy of CF patients and the proportion of affected adults are rising because of advances in diagnosis and treatment. In order to find out more about our current situation, we sent an anonymous questionnaire to all affected members of the Catalan Association of CF.

Patients and methods: The questionnaire was sent to 180 patients and their parents asking for information about demographical aspects, diagnosis, pulmonary function, microbiological data, complications,

treatment, number of medical visits to CF centers, personal, social and professional development, and the degree of satisfaction with the medical care received.

Results: The questionnaire was correctly completed by 75 patients. Of these, 20% were older than 18 years of age. The mean age at diagnosis was 3.25 years. The initial symptoms were: meconium ileus (8%), growth retardation (24%), respiratory problems (34%) and gastrointestinal problems (36%). Sixty percent of the patients showed positive sputum cultures. The most frequently isolated microorganism was *P. aeruginosa*. Apart from the usual therapy with antibiotics, enzyme replacement and vitamin supplements, other therapeutic measures employed included: alimentary supplements (54%), mucolytics (27%), bronchodilators (45%) and inhaled anti-inflammatories (20%). Complications were present in 56% of the patients and these included hemoptysis, polyps, rectal prolapse, hepatic disease, diabetes, psychological changes, biliary lithiasis, pneumothorax, infertility or pancreatitis. The proportion of positive sputum cultures, the type of germ identified and the complications observed changed according to the patient's age.

Conclusions: National registers can be very useful tools to make public health plans. They are also good instruments to evaluate the progress made in the treatment of diseases such as CF.

Key words. Cystic fibrosis. Epidemiological changes. Questionnaire. Adults.

Introducción

La fibrosis quística, la enfermedad genética letal más frecuente en la raza blanca, que afecta aproximadamente a unos 15.000 europeos y a unos 25.000 norteamericanos, está sufriendo cambios epidemiológicos sustanciales en estos últimos años. Los avances durante estas 2 últimas décadas, especialmente desde el descubrimiento del gen y sus diferentes mutaciones, en el diagnóstico y tratamiento de los afectados, ha conllevado un aumento muy importante en la media de supervivencia, en la actualidad de 30 años, no siendo ya extraño conocer pacientes en la cuarta, quinta o incluso en la sexta década de la vida^(1,2).

Publicaciones recientes de estudios sobre diferentes registros de pacientes, han constatado el aumento de la proporción de pacientes mayores de 16-18 años, siendo ya mayor del 30% en la mayoría de ellos⁽³⁾.

Estos cambios, van a condicionar nuevos retos desde el punto de vista clínico, social y de organización sanitaria y su conocimiento nos permitirá una más rápida adaptación, donde las Unidades de FQ y el trabajo multidisciplinario, deben seguir siendo la piedra de toque en el progreso hacia un futuro, en la actualidad, cada vez más esperanzador^(4,5).

Unidad de Neumología y Alergia pediátrica. Area Pediátrica Edificio "Nen Jesús". Consorci Hospitalari Parc Taulí. Sabadell (Barcelona).

Correspondencia: Oscar Asensio de la Cruz.

C/ Cartagena 252, 3º 3ª 08025 Barcelona

Recibido: Febrero 1996

Aceptado: Septiembre 1996

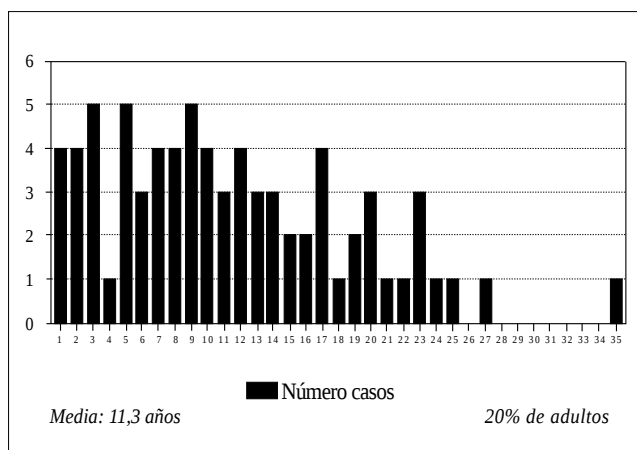


Figura 1. Fibrosis quística: Edad actual.

En espera de la elaboración de un registro estatal y europeo ya en marcha, de acuerdo con la Asociación Catalana de FQ y en colaboración con la misma, decidimos remitir una encuesta anónima a todos los afectados de la Asociación Catalana, a fin de acercarnos a conocer nuestra situación actual.

Métodos

Población

La Asociación Catalana, fundada en Junio de 1988, contaba en Diciembre de 1994, momento en el que se remitió la encuesta, con alrededor de 180 asociados afectos y 200 adheridos. A los afectados o sus familias se les remitió un cuestionario de 7 páginas para la recolección de datos, tras lo cual era remitido a la secretaría médica de nuestra Unidad. De forma anónima se recogieron y fueron analizándose hasta el verano del 95.

Diferente tipo de información, fue requerida en función de obtener datos sobre aspectos como la demografía, diagnóstico, función pulmonar, datos microbiológicos, complicaciones, tratamientos, utilización de los centros de control, desarrollo personal, laboral y social así como el grado de satisfacción con la atención recibida. Datos como el cultivo de esputo, el funcionamiento pulmonar o el número de ingresos o controles hospitalarios hacían referencia al año 1994.

Se sugería que los datos solicitados no conocidos por los encuestados, se contestasen con el asesoramiento de los centros de control o se dejaran en blanco.

Resultados

Características de los pacientes

La encuesta fue contestada válidamente por 75 afectados, lo que correspondía a 46 varones un 61% y 29 mujeres un 39%.

La edad media en el momento de la realización de la encuesta, era de 11,3 años con un rango entre 2 meses y 35 años. La distribución de edad se muestra en la figura 1. De ellos 15 eran mayores de 18 años, lo que representa un 20% de adultos en nuestra muestra.

Contestaron correctamente la encuesta 1 paciente, controlado en el Hospital de Terrassa (1%), 2 del Hospital de Bellvitge (3%), 10 del Consorci Hospitalari Parc Taulí, de Sabadell (14%), 21 de la Unidad Integrada Hospital Clínic- Hospital de Sant Joan de Déu (29%) y 38 del Hospital del Vall d'Hebrón (53%).

Diagnóstico

La edad de diagnóstico media fue de 3,25 años con un rango entre 1 mes y 32 años, realizándose en el 90% de los casos antes de los 12 años, destacando, así mismo, los realizados más tardíamente en la 2ª - 3ª década de la vida.

Los síntomas iniciales, presentes en el momento del diagnóstico, fueron digestivos en 43 pacientes (36%), respiratorios en 40 (34%), de retraso pondoestatural en 28 (24%) y de íleo meconial en 8 pacientes que representa el 8% de los casos.

El estudio genético había sido realizado en el 88% de los pacientes (66), pero no contestaban o no conocían su mutación el 61% de los mismos.

Control y seguimiento

Los pacientes realizaron una media de 7,5 visitas anuales a los centros de control, siendo lo más frecuente el control bimensual seguido por el mensual y trimestral.

Un 36% de los pacientes, fueron ingresados una o más veces durante el año, la mayoría en una sola ocasión aunque un paciente requirió hasta 5 ingresos.

Los pacientes colaboradores, por la edad, realizaron una media de 4 espirometrías por año con un rango entre 0 y 12 anuales, siendo lo más frecuente 1-2 al año. Sólo un 15% (11) conocía los resultados de la misma.

Se habían realizado una media de 6 cultivos de esputo al año, con un rango entre 0 y 20, siendo lo más frecuente el realizarlos de forma bimensual seguido de mensual y trimestral.

Microbiología

Durante 1994, 44 pacientes el 59%, tuvieron algún cultivo positivo. Siendo la *Pseudomonas aeruginosa*, el germen más frecuentemente aislado en el 52% de los pacientes (32), seguido por el *Staphylococcus aureus* en el 26% (16), el *Haemophilus influenzae* en el 10% (6), la *Burkholderia cepacia* en el 5% y otros entre los que se incluyen *Candida*, *Aspergillus*, etc. en el 7%.

Analizando la presencia de gérmenes en el esputo por grupos de edad, se comprobó un aumento progresivo de la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* desde el nacimiento y la aparición posterior, pero también progresiva de la *Burkholderia cepacia*, especialmente a partir de la primera década de la vida.

Fisioterapia respiratoria y deporte

La fisioterapia domiciliaria, la realizaban el 64% de los pacientes (48), el 52% cada 12 horas, el 46% cada 24 horas y un 2% cada 8 horas. Recibían fisioterapia hospitalaria el 53% de los pacientes (39), un 36% sólo durante los ingresos y un 64% de los mismos también de forma ambulatoria. Cuatro veces al mes el 66%, dos veces el 17% y una vez el 17%.

La utilización de instrumental para la fisioterapia era común en 16 pacientes un 21%, siendo los más utilizados los incentivos de la inspiración, el flutter, la Pep mask y vibradores.

Un 68% realizaban mayoritariamente 2 veces al día (77%) aerosolterapia.

La práctica de un deporte de forma regular, la confirmaron el 60% de los pacientes, siendo los más practicados la natación, el fútbol y el baloncesto.

Tratamiento

La práctica mayoría de los pacientes, recibía tratamientos con complejos polivitamínicos de vitaminas liposolubles, ocasionalmente con suplementos de calcio y/o hierro.

El 79% estaba recibiendo tratamiento con enzimas pancreáticas.

Tomaban de forma habitual suplementos alimenticios el 54% de los pacientes. El 94% de los casos por vía oral, un 3% por vía nasogástrica y un 3% por gastrostomía.

En el momento de realizar la encuesta, estaban recibiendo tratamiento antibiótico oral o parenteral el 23% de los pacientes y aerosolizado el 36%. En este último caso, los fármacos utilizados fueron la tobramicina en el 44% de los casos, colimicina en el 17%, aztreonam en el 17% y un 4% la asociación de tobramicina y ticarcilina.

Utilizaban regularmente mucolíticos el 27% de los pacientes, DNasa un 8%, N-acetilcisteína un 16% y otros un 3%.

El 43% de los pacientes recibían tratamiento con beta₂-adrenérgicos, un 3% teofilinas y un 20% tratamiento antiinflamatorio en aerosol con budesonida.

Un 3% de los pacientes recibía soporte con oxigenoterapia nocturna domiciliaria.

Otros tratamientos utilizados fueron: ácido ursodeoxicólico en 5 pacientes, insulina en 3, taurina y aceite de pescado en 2, omeprazol, ranitidina, homeopatía 1 y ciclosporina en 1 trasplantado.

Complicaciones

El 56% de los pacientes habían presentado complicaciones, siendo las más frecuentes: esputos hemoptoicos-hemoptisis el 13% (10), pólipos nasales y prolapso rectal el 8%, hepatopatía, diabetes, trastornos psicológicos en el 5%, litiasis biliar el 4%, neumotórax el 2,5% y pancreatitis el 1%.

Al analizarlas por grupos de edad, se observa un aumento de algunas de ellas en relación con la edad. Trastornos como la hemoptisis, diabetes, trastornos psicológicos, biliopancreáticos y neumotórax pasan de prácticamente no estar presentes en los menores de 10 años, a presentarse en más de un 15% en los mayores de 20.

Aspectos sociales

Preguntados por la interferencia de la enfermedad con su vida cotidiana: la educación, el trabajo y el deporte fueron las actividades que comentaron más afectadas, siendo junto al con-

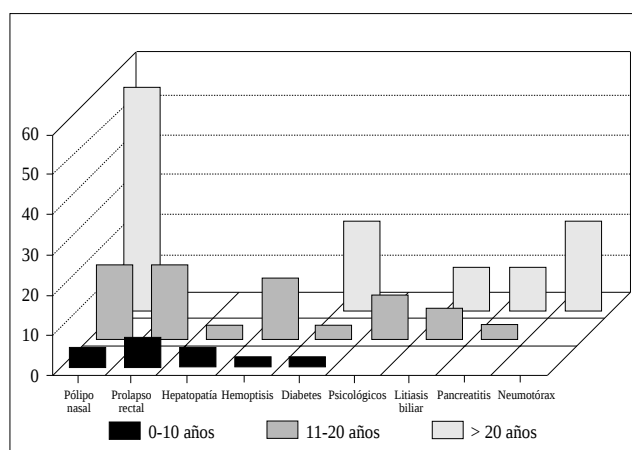


Figura 2. Complicaciones/edad

sumo elevado de tiempo por la enfermedad, las causas que les dificultaban más la normal construcción de su futuro.

Un 85% de los pacientes habían sido escolarizados, presentando fracaso escolar el 8% de los mismos. Su nivel educativo en ese momento era un 59% educación primaria, un 25% secundaria, un 4,5 universitarios y un 11,5% cursan otros estudios. De los pacientes en edad laboral trabajaban el 35% de los mismos (6), no trabajando por causas de salud el 45%. Por lo general con horarios laborales normales y con un absentismo laboral por causa médica de 10 días por año.

Un 5% viven independizados en domicilio propio, habiéndose casado un 3% sin que conste ningún embarazo.

Valoración de la atención recibida

Mayoritariamente los encuestados mostraron un alto grado de satisfacción con la atención médica recibida. Preguntados por los aspectos médicos y sociales a mejorar en el futuro, desde el punto de vista de la atención médica los afectados sugirieron mejoras por orden de importancia en:

- 1.- La coordinación en los controles de las exploraciones complementarias y visitas de especialistas.
- 2.- Dar más información a los afectados y familia.
- 3.- Que la atención primaria conociera mejor la enfermedad.
- 4.- Conseguir un mayor soporte psicológico.
- 5.- Mejorar el aislamiento respiratorio de los afectados.
- 6.- Avanzar en el control del paciente adulto.
- 7.- Potenciar la atención domiciliaria.
- 8.- Potenciar el trasplante pulmonar.

Y desde el punto de vista social mostraron su preocupación por:

- 1.- Aumentar la divulgación de la enfermedad.
- 2.- Mejorar las prestaciones económicas.
- 3.- Potenciar la fisioterapia ambulatoria y domiciliaria.
- 4.- Creación de Unidades de Control de FQ.
- 5.- Desmasificar y acercar las Unidades de Control al paciente.
- 6.- Mejorar las infraestructuras hospitalarias.

- 7.- Potenciar la investigación.
- 8.- Facilitar la subvención y adquisición de medicación.
- 9.- Favorecer la integración social.

Discusión

La encuesta fue contestada correctamente por el 41% de los afectados de la Asociación Catalana contra la Fibrosis Quística, un alto porcentaje teniendo en cuenta la dificultad de la encuesta.

A pesar de las limitaciones que pueden tener los datos de aspectos médicos de una encuesta contestada por los propios pacientes o familiares, en otros aspectos como los demográficos, sociales, etc. y en espera de tener datos más fidedignos de un registro nacional o europeo, pensamos que aportan un mayor conocimiento de nuestra realidad.

En ella se constata el cambio epidemiológico observado en registros nacionales de otros países, un 20% se trataba de pacientes adultos de más de 18 años⁽⁶⁾. Hecho que se verá incrementado en los próximos años, en los que se espera un aumento aún más espectacular de la supervivencia. Estimándose que al menos la mitad de los afectados de fibrosis quística serán adultos en el año 2000 y que los recién nacidos afectados de FQ de los 90 tienen ya en la actualidad una proyección de vida media sobre los 40 años, no pareciendo utópico pensar que en un futuro no muy lejano pueda hablarse de curación⁽⁷⁾.

La edad media de diagnóstico de nuestros pacientes fue de 3,25 años, algo más alta que en otros registros probablemente relacionado con la no realización de un screening neonatal, también con la menor incidencia de íleo meconial (8%), así como por la posible manifestación más moderada de la enfermedad⁽⁸⁾.

Los síntomas iniciales más frecuentes son las manifestaciones digestivas y respiratorias.

En Cataluña el control de los pacientes afectados de FQ se realiza mayoritariamente a partir de Unidades de Neumología y Gastroenterología Pediátricas de centros hospitalarios públicos, como el Hospital del Vall d' Hebrón, Unidad Integrada Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu o el Consorci Hospitalari Parc Taulí de Sabadell. Siendo habitual el control clínico y de cultivo de esputo cada dos meses y el espirométrico cada 6. Aunque el tratamiento y control se tiende a individualizarlos, hay un alto nivel de concordancia de actuación entre los diferentes centros.

Durante el año encuestado, cerca del 60% presentaron cultivos de esputo positivos, siendo al igual que en otros registros, la *Pseudomonas aeruginosa* el germen más frecuentemente aislado seguido del *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia cepacia*, *Candida* y *Aspergillus fumigatus*⁽⁹⁾.

La proporción de cultivos con presencia de *Pseudomonas* aumenta de forma progresiva desde el nacimiento con la edad, apareciendo a partir de la 2ª década de la vida gérmenes como la *Burkholderia cepacia* multirresistentes^(10,3).

En la presencia y tipo de complicaciones, también se observa un cambio epidemiológico en relación con la edad, aumentando algunas como la hemoptisis, los trastornos psicológicos,

la diabetes, las alteraciones de vesícula biliar, el neumotórax y la pancreatitis prácticamente inexistentes en las primeras décadas de la vida^(11,3).

La fisioterapia respiratoria, pilar fundamental en el tratamiento de la enfermedad, la realizan de forma sistemática cerca del 65% de los pacientes, observándose en especial por los pacientes de mayor edad la creciente utilización de instrumental accesorio, así como la práctica deportiva como complemento de la fisioterapia convencional.

En los aspectos de integración social, a pesar de que el 85% de los pacientes están escolarizados con sólo un 8% de fracaso escolar, un 35% de pacientes en edad laboral trabajan, que un 5% están independizados y un 3% están casados, el consumo de tiempo por la enfermedad y la dificultad en la integración laboral, son los aspectos que más dificultan la normal construcción de su futuro. A pesar de ello un alto porcentaje de adultos afectados están viviendo una completa vida productiva^(12,13). La realización de registros estatales, nos van a proveer de unas herramientas inigualables para la elaboración de planes de salud que se adapten a las nuevas circunstancias, así como de un instrumento de monitorización del progreso en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. En ausencia de ellos y con las limitaciones de una encuesta de estas características realizada por los pacientes o familiares, la alta calidad de su participación en las contestaciones nos permite acercarnos a una realidad ya intuida, tanto por las experiencias propias de los profesionales que atienden este tipo de pacientes, como por los resultados de diferentes registros ya conocidos como los de Canadá, Estados Unidos, Francia, Italia, Dinamarca y Nueva Zelanda.

Los datos observados en nuestra población, nos deben hacer replantear a corto-medio plazo los niveles organizativos de la atención integral a esta enfermedad⁽¹⁴⁾.

Adaptándonos así no sólo al incremento de edad de nuestros pacientes, sino también a los cambios clínicos con nuevas complicaciones, nuevos tratamientos, dificultades de integración social, de vida en pareja, etc.

Agradecimientos

A todos los pacientes y familiares que han participado en la encuesta, a la Asociación Catalana de la FQ y en especial a su presidente Celestino Pérez y la Sra. Josefina Bosch miembro de la actual junta directiva por su colaboración en la realización y envío de las encuestas. Así como a las Sras. Ana Ruiz, Susi Ponce y Nuria López que colaboraron en la recogida de datos.

Bibliografía

- 1 Tsui LC. The spectrum of cystic fibrosis mutations. *TIG*, 1992; 8:392-398.
- 2 Morral N, Nunes V, Casals T, Cobos N, Asensio O. Uniparental Inheritance of microsatellite alleles of Cystic Fibrosis gene. Identification of a 50 kilobase Deletion. *Hum Moll Genet*, 1993; 2:677-681.
- 3 Fitz Simmons S: The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis.

Current Problems in Pediatrics, may/june 1994; 171-179.

- 4 Suter S. New perspectives in understanding and management of the respiratory disease in cystic fibrosis. *Eur J Pediatr*, 1994; **153**:144-150.
- 5 Orenstein DM: Cystic Fibrosis. *Curr Probl Pediatr*, 1993; **23**:4-15.
- 6 Dodge JA, Morison S, Levis PA: Cystic Fibrosis in the United Kingdom 1968-1988: Incidence, population and Survival. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 1993; **7**:157-166.
- 7 Elborn JS, Shale D, Britton JR: Cystic fibrosis: current survival and population estimates to year 2000. *Thorax*, 1991; **46**:881-885.
- 8 Wesley A, Dawson K, Hewitt C: Clinical features of individuals with Cystic Fibrosis in New Zealand. *N Z Med J*, 1993; **106**:28-30.
- 9 Taylor RF, Gaya H, Hodson ME: Pseudomonas cepacia: Pulmonary infection in patients with Cystic Fibrosis. *Respir Med*, 1993; **87**:187-192.
- 10 Stableforth DE, Smith DL: Pseudomonas cepacia in cystic fibrosis. *Thorax*, 1994; **49**:629-630.
- 11 Weeb AK, Dodd M, Abbott J. Adult Cystic Fibrosis: Current issues in a regional Unit. *Resp Med*, 1993; **87**:9-15.
- 12 Walters S, Britton J, Hodson ME: Demografic and Social characteristics of adults with cystic fibrosis in the United Kingdom. *BMJ*, 1993; **306**:549-52.
- 13 Edenborough FP, Stableforth DE, Webb AK: Outcome of pregnancy in women with cystic fibrosis. *Thorax*, 1995; **50**:170-174.
- 14 Landau L I: Cystic fibrosis: transition from paediatric to adult physician's care. *Thorax*, 1995; **50**: 1031-1032.