

FIBROSIS QUISTICAS PULMONAR: MANEJO DE LAS EXACERBACIONES

Nidia Romero, Manuel Saucedo, Tamara Wojtowik
Dra. Mariela I. Milano

OBJETIVO

Con esta revisión pretendemos reconocer las exacerbaciones pulmonares en los pacientes con Fibrosis Quística y establecer las pautas más adecuadas para su tratamiento.

FUENTES DE INFORMACION

Se seleccionaron artículos mediante la búsqueda en la base de datos del MEDLINE (2000-2004) y de LILACS (2000-2004)

Las palabras claves utilizadas para la búsqueda fueron: Fibrosis quística pulmonar, exacerbaciones, antibióticos, mucoviscidosis

También artículos adicionales de los libros de textos como Principios de Medicina Interna de Harrison y Medicina Interna de Farreras Rozman

RESUMEN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad congénita de trasmisión autosómica recesiva, que se caracteriza por una disfunción de las glándulas exocrinas, ocasionando secreciones anormalmente espesas.

La enfermedad fibroquística del pulmón, es caracterizada por la obstrucción de la vía aérea, la infección bacteriana crónica, y una respuesta inflamatoria excesiva, y es la responsable de la mayor parte de la morbilidad y de la mortalidad.

Las exacerbaciones pulmonares se definen por aumento de signos y síntomas y de secreciones de las vías aéreas, manifestaciones generales e infiltrados en la radiografía.

Para el diagnóstico de una exacerbación existen criterios clínicos, radiográficos, espirométricos y de laboratorio.

El tratamiento básico y fundamental para la afectación respiratoria consiste en una nutrición adecuada, antibioticoterapia, fisioterapia respiratoria y ejercicio aeróbico.

Es primordial el tratamiento antibiótico agresivo para evitar el deterioro pulmonar; va a depender de la gravedad de la exacerbación, de los microorganismos habituales detectados en el esputo y de su sensibilidad.

La fisioterapia es el segundo gran pilar del tratamiento, existe una absoluta unanimidad en su aplicación intensiva durante las exacerbaciones.

La nutrición es un aspecto decisivo en el tratamiento. El propósito durante la exacerbación pulmonar es la provisión de las calorías adecuadas para ayudar a mantener la inmunocompetencia, promover el crecimiento y desarrollo óptimo y prevenir las deficiencias específicas

Existen otras terapias, que actúan sobre el incremento de la viscoelasticidad del esputo, sobre la inflamación, y sobre la obstrucción bronquial.

En conclusión, los pacientes con fibrosis quística deben ser atendidos en unidades especializadas multidisciplinarias, con el objeto de recibir un tratamiento específico en las exacerbaciones de acuerdo a las características clínicas de cada paciente. Un resultado favorable, dependerá de un tratamiento único y personalizado.

INTRODUCCION

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad congénita potencialmente letal, más común en la población de raza blanca, que se transmite de forma autosómica recesiva, (1,2) y se caracteriza por una disfunción de las glándulas exocrinas, con alteraciones hidroelectrolíticas y de las mucoproteínas, produciendo secreciones anormalmente espesas. Las manifestaciones clínicas son secundarias a la obstrucción de los órganos afectados, primordialmente pulmón, páncreas, intestino, hígado, vía biliar y genitales.(2,3)

Su incidencia es de 1 afectado por 2.000-4.000 nacimientos, dependiendo del origen étnico y la zona geográfica de procedencia

(4), y es probablemente, la enfermedad crónica en la que la supervivencia se ha incrementado más llamativamente en los últimos 25 años.(5) Cuando se describió la enfermedad en 1938, la mortalidad oscilaba alrededor del 70 % en el primer año de vida, pasando la mediana de supervivencia de 4 años hacia la década de 1960, a 19 años en la de 1970, alcanzando los 33 años en 2001, según datos de la Fundación Americana de Fibrosis Quística. Al aumentar por tanto sus expectativas de vida, los pacientes que eran estudiados principalmente por pediatras en un comienzo, serán controlados por médicos de adultos en la actualidad. (2) Debido a este cambio de la esperanza de vida, el número de pacientes ma-

iores de 18 años aumentó desde el 8% en 1970 al 39,5% en 2001 en EE.UU. (5)

Esta espectacular modificación de las expectativas de vida de estos enfermos se debe, sin lugar a dudas, a los recientes avances en la asistencia con la puesta en marcha de unidades de fibrosis quística especializada, establecimiento de una correcta monitorización y a la utilización de nuevas modalidades terapéuticas, así como también el soporte nutricional del paciente. (6,1)

En Europa, uno de cada 2.500 nacidos vivos padece la enfermedad, y una de cada 25 personas es portadora sana. Los heterocigotos (portadores de un alelo FC normal, y otro mutante) no tienen síntomas ni presentan anomalías electrofisiológicas, por lo que son considerados portadores. Cada hijo de dos portadores tiene una entre cuatro posibilidades de heredar una mutación de sus dos progenitores y padecer la enfermedad.

El gen de la FC localizado en el brazo largo del cromosoma 7 se identificó y clonó en 1989 y codifica una proteína denominada CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). (2)

La proteína CFTR se comporta como un canal del cloro activado por el AMPc, y permite el paso del cloro desde el citoplasma a la luz de las glándulas exocrinas. Las mutaciones en la CFTR producen un defecto del transporte iónico, que se caracteriza por una impermeabilidad al cloro en las membranas apicales de las células epiteliales de las citadas glándulas y por una incrementada reabsorción de agua y sodio desde su luz, mientras permanecen intactos los canales del cloro activados por el calcio. Esto se traduce en unas secreciones insuficientemente hidratadas, de elevada viscosidad, que pueden obstruir los conductos de los órganos afectados. (2)

Las células epiteliales en las glándulas del sudor, glándulas salivales, vías aéreas, epitelio nasal, conductos deferentes, de bilis, páncreas, epitelio intestinal, también como muchos otros sitios expresan normalmente CFTR. La función de CFTR es importante en muchos de estos órganos, porque su ausencia es la causa de la enfermedad. Sin embargo, se considera que el sitio más afectado responsable de la alta morbilidad y de la mortalidad en FQ, es el pulmón.

La enfermedad fibroquística del pulmón, es caracterizada por la obstrucción de la vía aérea, la infección bacteriana crónica, y una respuesta inflamatoria excesiva, y es la responsable de la mayor parte de la morbilidad y de la mortalidad. (7)

La infección crónica persistente inicialmente es por *Staphylococcus aureus* y *Haemop-*

hilus influenzae y finalmente es colonizada por *Pseudomonas aeruginosa*. La intensa respuesta inflamatoria del huésped a esta endobronquitis crónica produce más daño hístico y da por resultado las bronquiectasias y la falla respiratoria. (8,7) Los organismos que tienen un papel secundario en la enfermedad del pulmón de los FQ incluyen virus respiratorios, tales como virus syncytial respiratorio y virus de la gripe; *Influenzae*; y *Aspergillus fumigatus*. El *mycobacterium spp. Mycobacterium* atípicas (MNT) *Burkholderia cepacia* o *Stenotrophomonas maltophilia*, se está viendo con el aumento de frecuencias en pacientes de los FQ, en parte debido al aumento de la supervivencia de estos pacientes y del uso implacable de agentes antimicrobianos. Sin embargo, el papel de los últimos organismos en la enfermedad del pulmón de los FQ no se ha determinado claramente. (9,10)

DESARROLLO

Las exacerbaciones se caracterizan por aumento de signos y síntomas pulmonares y de las secreciones de vías aéreas, manifestaciones generales e infiltrados en la radiografía. (8) se refiere a un cambio en la clínica habitual del paciente que hace necesaria una intervención terapéutica con el fin de revertir los cambios observados en relación con su situación basal previa. (10)

Las exacerbaciones infecciosas son la principal causa de mortalidad en la fibrosis quística. (8) En los pacientes afectados se incrementan las exacerbaciones y los ingresos a partir de la segunda década de la vida (5) La edad del paciente va a estar íntimamente relacionada con las diferentes posibilidades de colonización o infección y es fundamental el control seriado de las secreciones respiratorias para valorar el tipo de tratamiento a llevar a cabo. (10)

La valoración de la gravedad de la exacerbación es imprecisa, ya que depende en gran parte del grado de alteración pulmonar previa del paciente. En general, la exacerbación se considera leve, moderada o grave, en función de que el paciente presente o no afectación del estado general, disnea a mínimos esfuerzos u ortopnea, o hipoxemia respirando aire ambiental (4). Pequeñas recaídas infecciosas pueden descompensar llamativamente a un paciente con enfermedad pulmonar avanzada, mientras que infecciones importantes pueden perturbar escasamente a otro con una enfermedad inicial. (12)

Diagnóstico

El diagnóstico de una exacerbación infecciosa no siempre es fácil. Se define por una asociación de síntomas, signos y resultados de exploraciones complementarias. Entre los

síntomas compatibles destacan: aumento en la frecuencia y duración de la tos, aumento de la producción de esputo, así como cambios en la consistencia y coloración de éste, aumento de la disnea, disminución de la tolerancia al ejercicio, astenia y anorexia, pérdida de peso, fiebre y hemoptisis. (4)

Los criterios diagnósticos son los siguientes:

1) Criterios clínicos:

- Cambios en la intensidad y características de la tos.
- Aumento del volumen y cambio en las características del esputo.
- Aumento o aparición de disnea.
- Disminución de apetito y pérdida de peso.
- Disminución de la tolerancia al ejercicio.
- Fiebre.
- Incremento de la frecuencia respiratoria basal.
- Cambios en la auscultación pulmonar habitual.

2) Criterios radiológicos:

- Aparición de nuevos infiltrados pulmonares.

3) Criterios analíticos:

- Aumento de la velocidad de sedimentación globular o de la proteína C reactiva (son muy inespecíficos).
- Alteración de la gasometría arterial (hipoxemia con/sin hipercapnia).
- Valoración microbiológica del esputo.

4.) Criterios espirométricos:

- Disminución de, al menos, un 10% en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) respecto a su valor anterior. (10)

Tratamiento

El tratamiento básico y fundamental para la afectación respiratoria consiste en una nutrición adecuada, antibioticoterapia, fisioterapia respiratoria y ejercicio aeróbico (6).

Antibioticoterapia:

El tratamiento antibiótico intravenoso en domicilio se ha mostrado útil en las exacerbaciones leves o moderadas, para mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir el coste hospitalario. (4)

Toda exacerbación grave exige tratamiento hospitalario, a ser posible en una sala general fuera de cuidados intensivos, y a cargo del equipo habitual de la unidad de FQ que conoce y atiende al paciente ambulatoriamente. El tratamiento domiciliario no estaría indicado en estos casos dado que el paciente requiere no sólo terapia agresiva sino una monitorización exhaustiva de su respuesta, con controles

analíticos y nutricionales imposibles de plantear fuera del hospital. (12)

Criterios de inclusión TAIVD (Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario)

- Cualquier enfermo con FQ con exacerbación respiratoria moderada que precise antibióticos i.v. y no presente ningún criterio de exclusión.
- Terapia i.v. programada cada tres meses (modalidad de terapia realizada en las unidades danesas y en algunas de las españolas).

Criterios de exclusión

- Exacerbación respiratoria grave, al menos durante los primeros días hasta su estabilización.
- Insuficiencia respiratoria.
- Cuadro séptico.
- Hemoptisis moderadas-graves.
- Enfermos no cumplidores de la terapia habitual.
- Problemas psicosociales asociados importantes.
- Adicción a drogas. (5)

Es importante el tratamiento antibiótico agresivo de las infecciones respiratorias para evitar el deterioro pulmonar, sin olvidar que el control de la enfermedad broncopulmonar debe tener un enfoque multidisciplinario. (8) y va a depender de la gravedad de la exacerbación y de los microorganismos habituales (10) detectados en el esputo y de su sensibilidad (12) en un paciente determinado.

A continuación se exponen los diferentes microorganismos que se pueden hallar en pacientes con fibrosis quística y el tratamiento antibiótico a utilizar (tabla1):

H. influenzae: se debe tratar con amoxicilina-clavulánico o una cefalosporina de segunda o tercera generación, Ceftriaxone 50-100mg/kg en niños y 1-2 gr en adultos, durante 10-14 días.2 Otros cloramfenicol (70-100mg/kg en niños, 1-2 gr en adultos) 40 mg de SMS (sulfametoxazol)+ 6-10 mg TMP (trimetroprima) en niños y 1,6 SMS + 0,36 TMP en adultos (8,10)

S. aureus: se utilizará cloxacilina por vía oral en casos leves, o cloxacilina intravenosa asociada a un aminoglucósido en exacerbaciones graves. Antibióticos alternativos son amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas de primera o segunda generación, (Cefalexina 50-100 mg/kg en niños, 2gr en adultos) y cotrimoxazol; algunos autores utilizan también rifampicina o ácido fusídico. Si se trata de S. aureus resistente a meticilina se pueden utilizar cotrimoxazol, ácido fusídico, rifampicina o, en casos graves, vancomicina, (30-45mg/kg en niños 2gr en adultos) o teicoplanina (8,10)

P. aeruginosa: debe ser tratada durante 2 semanas con ciprofloxacino por vía oral en exacerbaciones leves o moderadas (20-40mg /kg en niños y 1-2 gr en adultos) (8,10) con ceftazidima y aminoglucósidos intravenosos o una penicilina antipseudomonas con un aminoglucósido en casos más graves o se recomienda la administración parenteral de 2 antibióticos durante 14 a 21 d. Esta combinación resulta sinérgica y puede evitar la aparición de resistencia. Se necesitan altas dosis de antibiótico, ya que estas drogas no alcanzan buen nivel en el esputo y los fibroquísticos las metabolizan más rápido. La capa de alginato de la Pseudomonas mucoide también constituye una barrera al paso del antibiótico (8).

La terapia antipseudomonas inhalada también ha demostrado mejorar la función pulmonar y reducir la frecuencia de exacerbaciones (4)

B. cepacia: el tratamiento consistirá en antibióticos intravenosos según antibiograma, pudiéndose utilizar ceftazidima, piperacilina-tazobactam o meropenem. Casos más leves se benefician del uso de cotrimoxazol o ciprofloxacino.

Microorganismos multirresistentes: se tratarán según antibiograma El tratamiento variará según la bacteria aislada: M. kansaii: isoniaciida, rifampicina y etambutol. M. avium complex: claritromicina o azitromicina, rifampicina o rifabutina y etambutol. Micobacterias de crecimiento rápido: tobramicina, amikacina, ciprofloxacino, sulfonamidas, imipenem, claritromicina, cefoxitina. El tratamiento se prolonga durante 12-18 meses.

Hongos: Si existen signos clínicos de afectación generalizada por estos microorganismos se deben tratar con anfotericina B liposomal intravenosa, con fluconazol si hay candidiasis o con itraconazol si hay aspergilosis. (10)

De acuerdo con la respuesta clínica y/o la susceptibilidad del patógeno identificado, se modificará el tratamiento impuesto (8) Queda claro, sin embargo, que las fluorquinolonas por vía oral, tan efectivas en las exacerbaciones leves, no están indicadas en las graves y que ciclos repetidos de ciprofloxacino en un mismo paciente deberían alertar al médico sobre la necesidad de administrar tratamiento parenteral. (12)

En las exacerbaciones leves se tratará con antibioticoterapia por vía oral dependiendo del microorganismo habitual o actual, incrementando la fisioterapia respiratoria, el ejercicio aeróbico y una nutrición adecuada.

En las exacerbaciones graves se ingresará al paciente con tratamiento antibiótico por vía parenteral, habitualmente perfundiendo un aminoglucósido y un betalactámico durante 2

semanas con reposo en cama, programa de ejercicio progresivo y fisioterapia respiratoria intensiva. Si la evolución es favorable se puede continuar el tratamiento intravenoso en el domicilio con control riguroso de su evolución. La nutrición debe ser estrictamente controlada. (10,4)

La vía intravenosa es la forma de administración habitualmente utilizada como tratamiento agresivo en una reagudización infecciosa pulmonar, ya que logra mayores valores sanguíneos del antibiótico. Sin embargo, a pesar de la carencia de publicaciones al respecto, la vía inhalada se ha empleado empíricamente durante las exacerbaciones pulmonares. Con ella se intenta que el antibiótico alcance, en el lugar de la infección, valores superiores a la concentración inhibitoria mínima del patógeno, con menores efectos secundarios. No obstante, frente a estas ventajas hay que advertir que el fármaco sólo se deposita en las áreas del tracto respiratorio inferior adecuadamente ventiladas, y dado que en la FQ, particularmente durante las exacerbaciones, existe una obstrucción bronquial y trastornos de la ventilación, la viabilidad y eficacia clínica de los antibióticos inhalados va a verse limitada. (12) Los antibióticos de primera línea para utilizar nebulizados son colistina y tobramicina. También pueden emplearse gentamicina y ceftazidima, No está indicada en las exacerbaciones como alternativa a la administración intravenosa. (4). Los estudios en adultos han demostrado broncoconstricción en respuesta a nebulizaciones con colistin sin embargo, hasta la fecha ningún estudio ha identificado el grado del problema en niños. (13)

La farmacocinética de muchos antibióticos difiere en los pacientes con FQ respecto a los no afectados por esta enfermedad. En ellos, el aclaramiento corporal y el volumen de distribución de muchos fármacos hidrofílicos, como penicilinas, aminoglucósidos y cefalosporinas, están incrementados, por lo que tanto su vida media como las concentraciones alcanzadas en sangre y en esputo son menores se entiende que sea necesario incrementar la dosis de antibióticos y reducir sus intervalos de administración.

La decisión de mantener más o menos tiempo la antibioticoterapia suele apoyarse en el grado de recuperación de la función pulmonar (FP), en la disminución de la carga bacteriana en el esputo o en la mejoría de los escores clínicos. (12) Marcar una duración estándar puede no ser apropiada para todos los pacientes. (4) Lo ideal sería mantener el tratamiento hasta que la FP retornase al valor previo o alcanzara un nuevo plateau. (12)

Fisioterapia

El segundo gran pilar del tratamiento es la fisioterapia. Dado que existe una absoluta unanimidad en su aplicación intensiva durante las exacerbaciones, con un mínimo de 3 a 4 sesiones diarias (12)

La mayoría de los ensayos han investigado los efectos de diferentes tipos de técnicas de fisioterapia en mejoras a corto plazo en la función de pulmón u otros parámetros de la enfermedad tales como producción de esputo. (14) Todos los ensayos planteados para evaluar cada una de estas técnicas han probado individualmente su efectividad para mejorar el aclaramiento mucociliar, sin que ninguna haya demostrado su superioridad respecto a la de otras. (12)

1 Técnicas que facilitan la eliminación de las secreciones:

- Fisioterapia respiratoria convencional: drenajes bronquiales, la percusión-vibración torácica, la tos eficaz y la inspiración forzada.
- Drenaje autógeno: control respiratorio con el fin de alterar la frecuencia y la profundidad de la ventilación.
- Respiración de ciclo activo: combina el control de la respiración, la expansión torácica y la técnica de espiración forzada.

2. Ayudas mecánicas para la eliminación de las secreciones

- Máscara de presión positiva espiratoria (PPE): máscara facial con una válvula unidireccional y una resistencia espiratoria (15 a 30 cm de H₂O). La presión positiva espiratoria es un instrumento portátil y bien tolerado.
- Flutter®: instrumento que produce una vibración de la vía aérea y ayuda a desprender el moco y a su movimiento hacia la tráquea. El Cornet® es un instrumento de acción semejante a la del Flutter®.
- Compresión torácica de alta frecuencia: se aplica con un chaleco conectado a una bomba mecánica que genera un flujo de aire oscilatorio entre 5 y 20 Hz. De aplicación reducida por su coste elevado y difícil traslado.
- Ventilador intrapulmonar percusivo: es un instrumento que combina la percusión torácica interna de miniestallidos de aire a 200-300 ciclos por minuto a través del efecto Venturi y la penetración de un aerosol continuo. (4)

Los agentes mucolíticos o broncodilatadores son a menudo suplementos útiles de este tratamiento mecánico. (12) En ningún caso la fisioterapia o las ayudas mecánicas deben ser in-comódas, incrementar la disnea y provocar fatiga muscular. (15)

La edad es un factor que determinará la prescripción. En el lactante y el niño pequeño, el tratamiento se basará en la fisioterapia convencional. Flutter®, Cornet® y la máscara de PPE deberán complementar a la fisioterapia en el paciente pequeño y en los niños mayores. El adolescente debe practicar un programa de ejercicio físico. El paciente y su familia deben colaborar en la elección del procedimiento terapéutico según las características y el estilo de vida del sujeto. (15) tratándose de pacientes exhaustos y gravemente afectados, la única diferencia respecto a las pautas aplicadas a pacientes en situación estable sería que, durante las exacerbaciones, la fisioterapia debería ser pasiva, intensa y en sesiones repetidas de, al menos, 30 min de duración. (12)

Nutrición

La nutrición es un aspecto crítico del tratamiento de los pacientes con FQ, sobre todo en niños, y se ha constatado una asociación entre deterioro de la función pulmonar, supervivencia y estado nutritivo. (2,1,16) Debe monitorizarse de forma periódica el estado nutricional desde el punto de vista clínico, antropométrico y analítico, asegurando que la ingesta alcance los requerimientos y realizando un soporte nutricional más específico en aquellas situaciones en las que se produzca un fracaso nutricional. (1) Por la anorexia, a menudo relacionada con las infecciones respiratorias, suelen ingerir menos del 80% de la energía requerida. El déficit energético también resulta del incremento en el consumo de oxígeno y del gasto energético en reposo y contribuyen a empeorar la enfermedad pulmonar, haciendo más difícil la recuperación de las exacerbaciones (12)

Una ingestión calórica inadecuada condiciona un retraso del crecimiento y de la pubertad, un estado nutritivo deficiente, un empeoramiento de la enfermedad pulmonar, una disminución de las defensas inmunológicas y una evolución adversa, en general, de la FQ. (2) La dieta del paciente con fibrosis quística debe ser hipercalórica e hiperproteica, rica en grasa, con aporte normal de hidratos de carbono y con aporte de suplementos pancreáticos y de vitaminas liposolubles cuando exista insuficiencia pancreática. (1,16)

Suplementos orales se indican cuando existe un fracaso nutricional a pesar de la medida anterior y en aquellas situaciones con agudización respiratoria (1) El propósito durante la exacerbación pulmonar es la provisión de las calorías adecuadas para ayudar a mantener la inmunocompetencia, promover el crecimiento y desarrollo óptimo y prevenir las deficiencias específicas. La gravedad de la enfermedad pulmonar y el déficit energético son

los que van a decidir el tipo de intervención nutricional, aunque en general se recomienda incrementar hasta un 140-200% las necesidades calóricas que se requerirán en función del peso, edad y sexo. (12)

Otras terapias

Existen diferentes intervenciones terapéuticas sobre el incremento de la viscoelasticidad del esputo (DNasa, suero salino hipertónico), sobre la inflamación (ibuprofeno, corticoides, nuevos macrólidos), y sobre la obstrucción bronquial (broncodilatadores inhalados). (6)

➤ Broncodilatadores

Los broncodilatadores se utilizan con gran frecuencia en el tratamiento de esta enfermedad. Según datos de la Fundación Americana de Fibrosis Quística, hasta el 16 % de los pacientes emplean broncodilatadores orales y los 82 %, inhalados. Los broncodilatadores son útiles en las exacerbaciones, donde se aconseja emplear altas dosis; estudios a corto plazo muestran incremento del FEV1 en pacientes hospitalizados con exacerbación respiratoria en tratamiento con salbutamol, ya sea nebulizado o por vía intravenosa. (6)

El beneficio que puede aportar la combinación de bromuro de ipratropio y beta-2 agonistas no ha sido suficientemente aclarado. Junto a ello, se ha comprobado que, en algunos pacientes, la terapia broncodilatadora puede deteriorar todavía más la función pulmonar debido a la inestabilidad y colapso de sus dañadas vías aéreas. (12)

➤ Ibuprofeno

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden constituir una alternativa al tratamiento con corticoides previniendo el deterioro pulmonar progresivo, mejorando la morbilidad y produciendo menos efectos secundarios. (6,12)

➤ Azitromicina

Se ha postulado que los macrólidos tienen propiedades inmunomoduladoras actuando sobre los mediadores inflamatorios e interfiriendo en la formación del biofilm producido por *Pseudomonas aeruginosa*. (6,17) Además tienen menos efectos secundarios que los otros antiinflamatorios ensayados y son mejor tolerados. En adultos con fibrosis quística se ha demostrado que mejoran la calidad de vida, disminuyen los valores de proteína C reactiva (PCR) y el número de exacerbaciones respiratorias, así como el ritmo de declinamiento de la función pulmonar.(6)

➤ Corticoides orales

Están indicados en pautas cortas en el tratamiento de las exacerbaciones agudas que cursan con broncospasmo y no responden al tratamiento convencional con antibióticos. (12) Debido a que retrasan el deterioro de la función pulmonar, los corticoides orales a largo plazo a dosis de 1 o 2 mg/kg en días alternos no deben utilizarse debido a los importantes efectos secundarios. Se debería realizar un análisis del riesgo/beneficio del tratamiento con 1 mg/kg en días alternos utilizado a corto o medio plazo sin sobrepasar los 2 años. En el caso de utilizar ese tratamiento, habría que vigilar estrictamente los posibles efectos secundarios. (6)

➤ DNasa

Pudo observarse que el FEV1 mejoraba tras la administración de DNasa, y volvía a sus valores previos basales cuando se suspendía la medicación, de lo cual se desprende claramente la necesidad de una administración continua de este fármaco.

La administración de DNasa en pacientes con fibrosis quística está asociada a una mejora de la función pulmonar y sensación de bienestar en niños y adultos y parece ser bien tolerada con la excepción de una poco frecuente y leve inflamación de las vías respiratorias altas. (6)

CONCLUSION

Los pacientes con fibrosis quística deben ser atendidos en unidades especializadas multidisciplinarias, con el objeto de recibir un tratamiento específico en las exacerbaciones de acuerdo a las características clínicas de cada paciente. Se debe tener presente que en el manejo de las mismas no es conveniente seguir patrones fijos. Un resultado favorable, dependerá de un tratamiento único y personalizado. Teniendo en cuenta esto las pautas generales son:

Antibioticotерапия: La elección del fármaco se basa en microorganismos, identificados por cultivo, cuya dosis y vía de administración van a depender de la sensibilidad y la gravedad de las exacerbaciones.

Las nuevas tendencias permiten optar por el tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en las exacerbaciones *leves o moderadas*, por el contrario en las *graves* se hace indispensable el ingreso hospitalario.

Fisioterapia: Debe ser dirigida por especialista en rehabilitación y fisioterapia respiratoria. No existe evidencia que certifique una mayor eficacia entre las distintas técnicas. Por lo cual la fisioterapia durante las exacerbacio-

nes, debe ser pasiva, intensa y en sesiones repetidas de, al menos, 30 min. de duración.

Nutrición: El estado nutricional representa uno de los pilares fundamentales del tratamiento, una ingestión calórica inadecuada condiciona un empeoramiento de la enfermedad pulmonar, una disminución de las defensas inmunológicas y una evolución adversa, motivo por el cual el paciente debe recibir una dieta hipercalórica, hiperproteica, rica en lípidos y contenido normal de hidratos de carbono.

En las exacerbaciones, en general, se recomienda incrementar hasta un 140-200% las necesidades calóricas que se requerirán en función del peso, edad y sexo.

Existen diferentes intervenciones terapéuticas que actúan sobre la viscoelasticidad del esputo, ADNasa, suero salino hipertónico; sobre la inflamación, Ibuprofeno, corticoides, Azitromicina y sobre la obstrucción bronquial, broncodilatadores inhalados. El uso de estos complementa la terapéutica base de las exacerbaciones.

El equipo médico que encargados de pacientes fibroquísticos deben estar muy actualizados en todos estos aspectos para poder lograr mejorar la calidad y expectativa de vida de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- Molina Arias M, Prieto Bozano G, Sarria Osés J y col. Fibrosis quística: aspectos nutricionales. Anales de pediatría. 2001, 54 (supl 6) : 575 - 581
- Pérez-Aguilar F, Berenguer Lapuerta J. Fibrosis quística y aparato digestivo: consideraciones fisiopatológicas, clínicas y terapéuticas. Med Clin 1998,111: 508-511.
- Farrera, Rozman .Medicina Interna. 14 Ed. España. 2000: Vol 1:307-310
- Cobos N, Barroso Amparo Escribano Montaner González Pérez-Yarza y col. Fibrosis quística An Esp Pediatr 2002, 56: 61 – 70
- Salcedo A, Girón RM, Beltrán B y col. Conferencia de consenso. Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en la fibrosis quística. Arch Bronconeumol 2003, 39: 469 – 475
- Salcedo PA, Girón RM, Beltrán BB. Tratamientos complementarios en fibrosis quística: evidencia de su beneficio terapéutico y recomendaciones sobre su uso. Anales de pediatría 2003, 58 (supl 01): 39 – 44.
- Chmiel JF, Davis B. State of the Art: Why do the lungs of patients with cystic fibrosis become infected and why can't they clear the infection? Respir Res. 2003, 4 (supl 1): 8.
- González Valdés J, Suárez A. Infecciones respiratorias en la fibrosis quística Acta Medica. 2000, 9 (supl 1-2):39-43
- Miller B, Gilligan PH, Laboratory Aspects of Management of Chronic Pulmonary Infections in Patients with Cystic Fibrosis. Journal of Clinical Microbiology. 2003, . 41 (supl 9) : 4009-4015.
- Salcedo PA. Exacerbación respiratoria y aspergilosis broncopulmonar alérgica en fibrosis quística. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2000,18 (supl 6):301-303.
- Orenstein D.M, Winnie G.B, Altman H. Cystic Fibrosis. J Pediatr. 2002, 140:156-164
- Escribano MA. Diagnóstico y tratamiento de la exacerbación infecciosa en la fibrosis quística. Archivos de bronconeumología. 2000, 36 (supl 9):525 - 532
- Cunningham S, Prasad A, Collyer L y col. Bronchoconstriction following nebulised colistin in cystic fibrosis. Arch Dis Child. 2001,84:432-433
- Robinson P.Cystic fibrosis. Thorax 2001,56:237-241
- Máiz L, Baranda F, Coll R. Normativa del diagnóstico y el tratamiento de la afección respiratoria en la fibrosis quística Archivos de Bronconeumología 2001, 37 (supl.08): 316 - 324
- Reis FJC, Oliveira MCL, Penna FJ y col. Quadro Clínico e Nutricional de Pacientes com Fibrose cística: 20 Anos desequíveto no HC-UFMG. Rev. Assoc. Med. Bras.2000,46(supl.4)
- Wolter j, Seeney S, Bell y col. Effect of long term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis: a randomised trial. Thorax 2002, 57:212-216

Tabla 1 Antimicrobianos

| Gérmen-situación clínica | Antibiótico | Dosis y periodicidad | Vía | Duración |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------|--------------|
| Staphylococcus aureus | | | | |
| Oxacilino sensible | Cloxacilina | 100 a 200 mg/Kg/día cada 6 hr. | EV o VO | por 21 días |
| | Flucloxacilina | 50 a 75 mg/Kg/día cada 8 hr. | VO | por 21 días |
| Oxacilino resistente | Vancomicina | 40 a 50 mg/Kg/día | EV | por 14 días |
| | Cotrimoxazol | 40 mg/Kg /día | | por 21 días. |
| | + Rifampicina | 20 mg/Kg/día cada 12 hr | | |
| Alergia a Vancomicina | Linezolid | 300 mg por 2 veces al día | EV o VO | por 21 días |
| Haemophilus influenzae | | | | |
| Beta lactamasa(-) | Amoxicilina | 100 mg/Kg/día cada 8 hr | VO | por 14 días |
| Beta lactamasa(+) | Amoxicilina+Ácido clavulánico | 50 mg/Kg/ día cada 12 hr | VO | por 14 días |
| En casos graves | Cefotaxima | 100 mg/Kg/día cada 6 hr | EV | por 14 días |
| Pseudomonas aeruginosa | | | | |
| | Ceftazidima | 200 mg/Kg/día cada 6 hr | EV | por 14 días |
| | + Amikacina | 20 a 30 mg/Kg/día cada 8 hr | EV | |
| | Ciprofloxacino | 30 mg/Kg/día cada 12 hr o | VO | por 14 días |

