



ESCUELA UNIVERSITARIA DE FISIOTERAPIA  
GIMBERNAT-CANTABRIA



**ESCUELA UNIVERSITARIA DE FISIOTERAPIA**

**GRADO EN FISIOTERAPIA**

# **TRABAJO FIN DE GRADO**

**Revisión sistemática: efectividad de la  
fisioterapia en pacientes con fibrosis quística**

**Systematic review: effectiveness of  
Physiotherapy in Cystic fibrosis patients.**

**Presentado por Jon Sainz de la Maza Larrazabal**

**Tutelado por Ruth Lagunas Fernández**

**Torrelavega 10/9/2014**

# Índice

Resumen .....	3
Introducción .....	5
Justificación .....	9
Objetivo .....	9
Metodología .....	9
Resultados .....	16
Discusión .....	25
Bibliografía .....	29

## Índice de acrónimos:

FQ: fibrosis quística

CFTR: cystic fibrosis transmembrane regulator protein o regulador de la proteína transmembrana de la fibrosis quística.

AMPc: adenosín monofosfato cíclico

CFF: Cystic Fibrosis Foundation.

PEP: Possitive expiratory pressure.

FEV<sub>1</sub>: Forced Expiratory Volume in the first second o volumen de aire eliminado durante el primer segundo de espiración forzada.

FVC: Capacidad vital forzada.

FEF<sub>25-75</sub>: flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la capacidad vital o flujo espiratprio medio máximo.

ACBT: Active cycle of breathing techniques o ciclos activos de técnicas respiratorias.

CRQ: Chronic Respiratory Questionnaire.

Huff: Tecnica de espiración forzada.

MMSS: miembros superiores.

HFCWO: High frecuency chest wall oscillation o chaleco oscilatorio de alta frecuencia.

SSH: solución salina hipertónica.

SSN: solución salina normal.

IMT: inspiratory muscle training o entrenamiento de músculos inspiratorios.

P<sub>I max</sub>: Presión máxima inspiratoria.

SP<sub>I max</sub>: Presión máxima inspiratoria sostenida.

OMS : organización mundial de la salud.

RP : rehabilitación pulmonar.

## **Resumen**

**OBJETIVO:** El objetivo de esta revisión sistemática es determinar y comparar distintos tratamientos y la eficacia que tiene el trabajo de fisioterapia en pacientes con fibrosis quística a través del análisis y estudio de la evidencia científica disponible sobre este tema.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** la búsqueda de artículos se realizó utilizando la base de datos MedLine. Los criterios de inclusión utilizados para la selección de estudios en esta revisión fueron los siguientes: ensayos clínicos aleatorizados (incluidos aquellos con un diseño cruzado), publicados desde el 1 de enero de 2003, en humanos, en inglés, español o portugués. Los criterios de exclusión fueron: artículos cuyos pacientes tuvieran otra afectación o complicación importante como infecciones respiratorias agudas, hemoptisis o neumotórax, que el objetivo no quedase claro o tuviese intereses personales, artículos sin grupo control, tratamientos sin la supervisión de un terapeuta en ningún momento durante el estudio y artículos que no se consideraron significativos. Se seleccionaron 6 artículos para esta revisión.

**RESULTADOS:** cuatro de las investigaciones obtuvieron resultados positivos en la mejora del estado basal o de la sintomatología de los sujetos. Los otros dos estudios concluyeron que no había diferencias significativas entre el grupo control y el tratamiento aplicado.

**DISCUSIÓN:** la información encontrada en los estudios elegidos tiene heterogeneidad clínica y metodológica de tal manera que no es posible realizar una comparación entre ambos métodos. La RP se debe considerar como parte

indispensable del proceso de mantenimiento, para mejorar la tolerancia al ejercicio y la sintomatología de cada paciente. Es importante continuar las investigaciones en este tema.

## **Abstract**

**OBJECTIVE:** The aim of this systematic review is to determine and compare different treatments and the effectiveness of treatment of Physiotherapy in Cystic fibrosis subjects through the analysis and study of the scientific evidence available on this topic.

**MATERIALS AND METHODS:** A search of articles was performed using MedLine database. Inclusion criteria for the selection of studies in this review were: randomized clinical trials published since 2003 in humans, in English, Spanish or Portuguese. Exclusion criteria were: articles whose patients had other significant effect, or another major complication such as acute respiratory infections, hemoptysis or pneumothorax, the goal would not be clear or had personal interests, or items without control groups, treatments without the supervision of one therapist at any time of the study and items that were not considered significant . 6 articles were selected for this review.

**RESULTS:** Four of the studies had positive results in improving the basal state or symptomatology of the subjects. The other two studies found no significant differences between the control group and the treatment applied

**DISCUSSION:** The information found in selected clinical studies and methodological heterogeneity is such that you cannot make a comparison between the two methods. The RP should be considered as an essential part of

the maintenance process to improve exercise tolerance and symptoms of each patient. It is important to continue research on this topic.

## Introducción

En este trabajo nos plantearemos la efectividad de los diferentes tratamientos de fisioterapia en pacientes con fibrosis quística.

La fibrosis quística (FQ) o mucoviscidosis es una enfermedad sistémica de las glándulas exocrinas de carácter genético con herencia autosómica recesiva.

Reportada inicialmente por Andersen en 1938<sup>(1)</sup>, se estima que la incidencia mundial de FQ es de 1/2500-4000 recién nacidos vivos y la prevalencia de portadores sanos de la mutación, aproximadamente de 1/40<sup>(2)</sup>. Esta enfermedad presenta una variación racial significativa; ocurre en 1/2.000 nacidos vivos caucásicos, 1/30.000 nacidos vivos negros y 1/90.000 nacidos vivos orientales<sup>(3)</sup>. La incidencia en la población latina no está bien determinada pero se estima en aproximadamente en 1/4.500 nacidos vivos<sup>(4)</sup>. En el caso de que los dos progenitores sean portadores del gen defectuoso, el riesgo de FQ en la descendencia es del 25%, un 50% de descendientes de ser solo portadores y el 25% restante no tendrá ninguna mutación siendo totalmente sano.

La enfermedad está causada por mutaciones de un solo gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7, que codifica una proteína de 1480 aminoácidos, llamada proteína reguladora del manejo de iones en las membranas (CFTR).

Esta proteína, se comporta como un canal de cloro, controlado por AMPc, que regula directamente los movimientos de las partículas de cloruro e

indirectamente los movimientos del sodio y agua. En el enfermo con FQ, el defecto en la síntesis o en el transporte de la CFTR altera la permeabilidad de la membrana celular para el ion  $\text{Cl}^-$ , lo que induce cambios en el flujo de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y agua a través de epitelio y modifica las características fisicoquímicas de las secreciones<sup>(5)</sup>. A nivel pulmonar hay una reducción en el contenido de agua del líquido periciliar y un aumento de la viscosidad del moco bronquial que da lugar a una obstrucción de las vías aéreas por acúmulo de secreciones, y por consiguiente, tener una alta probabilidad de desarrollar infecciones de repetición, bronquiectasias y una neumopatía crónica progresiva. El 85% de los pacientes también presentan síntomas pancreáticos, con un taponamiento de los conductos, que da lugar a una disminución de la secreción enzimática produciéndose una malabsorción y esteatorrea, que a su vez pueden ocasionar deficiencias de vitaminas liposolubles, disminución del aporte calórico y un retraso del crecimiento<sup>(6)</sup>. En las glándulas sudoríparas el fenómeno se invierte y la alta concentración electrolítica intraluminal hace aumentar la producción de sudor. También se pueden ver afectados otros órganos como el hígado (cirrosis biliar); genitales (el 95% de los varones no son fértiles debido a la azoospermia por atresia u obstrucción bilateral de los conductos deferentes); trompas de Falopio (hipoactividad ciliar); también son frecuentes alteraciones en la mineralización del hueso, tales como la osteopenia y la osteoporosis.

La mayoría de los enfermos de FQ son diagnosticados en la edad pediátrica (alrededor del 71% se detectan antes del primer año de vida según datos de la *Cystic Fibrosis Foundation*)<sup>(7)</sup>. Más del 90% son diagnosticados antes de los 14 años, debido sobre todo a problemas respiratorios recurrentes (50%) y a la malnutrición (35%). El diagnóstico se retrasa cuando la repercusión clínica de

la enfermedad es muy leve o cuando la forma de presentación es atípica (diabetes, asma, sinusitis crónica, retraso puberal, esterilidad, pancreatitis y reflujo gastroesofágico).

La prueba del sudor continúa siendo hoy la herramienta más útil para el diagnóstico. Los recientes consensos de la *European Cystic Fibrosis Society*<sup>(8)</sup> y el de la *CFF* de Estados Unidos<sup>(9)</sup> lo han puesto de nuevo en el centro, al reconocer las limitaciones del conocimiento sobre la repercusión clínica real de muchas de las más de 1500 mutaciones asociadas a la FQ. Por lo tanto, la calidad en su realización es esencial. De acuerdo con el Consenso Europeo, se establece el diagnóstico de “fibrosis quística clásica” en presencia de al menos una característica fenotípica de FQ (enfermedad sinopulmonar crónica, alteraciones digestivas y nutricionales, síndromes de pérdida de sal, o ausencia bilateral de conductos deferentes), junto con una concentración de Cl en sudor  $\geq 60$ mmol/l. En estos pacientes generalmente se detectan dos mutaciones causantes de enfermedad en el gen CFTR, pueden tener o no insuficiencia pancreática y su evolución clínica es variable. Se establece el diagnóstico de “fibrosis quística atípica” si se halla al menos una de las características fenotípicas citadas y la prueba de sudor con un resultado de entre 30 y 60 mmol/l junto con la detección de dos mutaciones y/o una diferencia de potencial nasal (DPN) alterado. Estos pacientes generalmente tienen suficiencia pancreática y enfermedad pulmonar más leve que los que sufren una FQ clásica, y la afección clínica puede ser de uno o varios órganos.

El consenso de la CFF no hace la distinción entre FQ clásica y atípica, pero establece un intervalo de normalidad para las concentraciones de Cl en sudor

diferente según la edad. En lactantes, concentraciones menores de 30mmol/l son normales y las de 30-59 mmol/l, *borderline*.

Las expectativas de vida han ido mejorando notablemente desde las primeras publicaciones sobre enfermos afectados de FQ en 1938, ya que por entonces menos del 50% de los pacientes superaba el año de vida. En el año 2001 alcanzó según la CFF estadounidense, una media de supervivencia de 33,4 años. El número de pacientes de más de 18 años aumento desde el 8% en el año 1970 al 39,5% en 2001 en Estados Unidos <sup>(10)</sup>.

La principal causa de morbilidad y mortalidad continúa siendo la afectación pulmonar, que origina un 95% de los fallecimientos. Grandes avances como la antibioterapia intensiva, los extractos pancreáticos gastroprotegidos, el tratamiento de los factores del deterioro pulmonar, la readaptación respiratoria y el trasplante pulmonar, han hecho posible aumentar la esperanza de vida de estos pacientes. Se esperan muchos resultados de la terapia génica. Para los pacientes nacidos en 1990 se estima que la esperanza media de vida será de unos 40 años.

La asistencia terapéutica gira en torno al tratamiento antiinfeccioso y a la fisioterapia respiratoria, la cual tiene por objetivo ayudar al drenaje de las secreciones, que tienden a acumularse en las vías respiratorias y son fuente de infección y de trastornos de la ventilación. En esta revisión se pondrá a prueba la eficacia de las diferentes técnicas fisioterapia respiratoria como ya hemos comentado anteriormente.

## **Justificación**

La decisión de realizar una revisión sistemática, y no otro tipo de estudio, es que de esta manera, quedan reflejados de forma clara y sintetizada los resultados de los estudios publicados hasta la fecha sobre el tema. Además de que los tamaños muestrales de los estudios encontrados no son muy amplios, la calidad metodológica de algunos de ellos es baja. Por lo tanto no se podrían extraer datos significativos de un solo estudio, siendo imprescindible reunir los datos de la mayor cantidad de estudios posible, y compararlos, para extraer unas conclusiones con el mayor nivel de evidencia posible.

## **Objetivo**

El objetivo de este trabajo, es determinar y comparar distintos tratamientos y la eficacia que tiene la fisioterapia respiratoria en pacientes con FQ y sin otras patologías asociadas, a través del análisis y estudio de la evidencia científica disponible sobre este tema.

## **Metodología**

### Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática sobre el tratamiento de la FQ, para demostrar la eficacia entre los diferentes tratamientos de fisioterapia respiratoria.

### Búsqueda inicial:

Inicialmente se trabajó con la base de datos PubMed y PEDro. En esta segunda, se realizó una búsqueda inicial con la palabra clave "Fibrosis

Quística” y solo se obtuvieron 2 resultados por lo que durante el resto de las búsquedas el término inicial se puso en inglés “Cystic Fibrosis”. Durante la búsqueda en la base de datos PubMed con la palabra clave “Cystic Fibrosis” se obtuvieron 40.305 artículos. Al añadir la palabra clave “rehabilitation”, los resultados se redujeron hasta encontrar 606 artículos que relacionasen esos dos temas. Para ello se utilizó el operador booleano AND entre el primer y segundo término. Como tratamos de hacer una revisión lo mas fiable posible, especificamos que los artículos encontrados debían ser ensayos clínicos aleatorizados(incluidos los de diseño cruzado), por lo que la búsqueda se redujo encontrando 48 artículos que combinasen estas características.

#### Búsqueda sistemática:

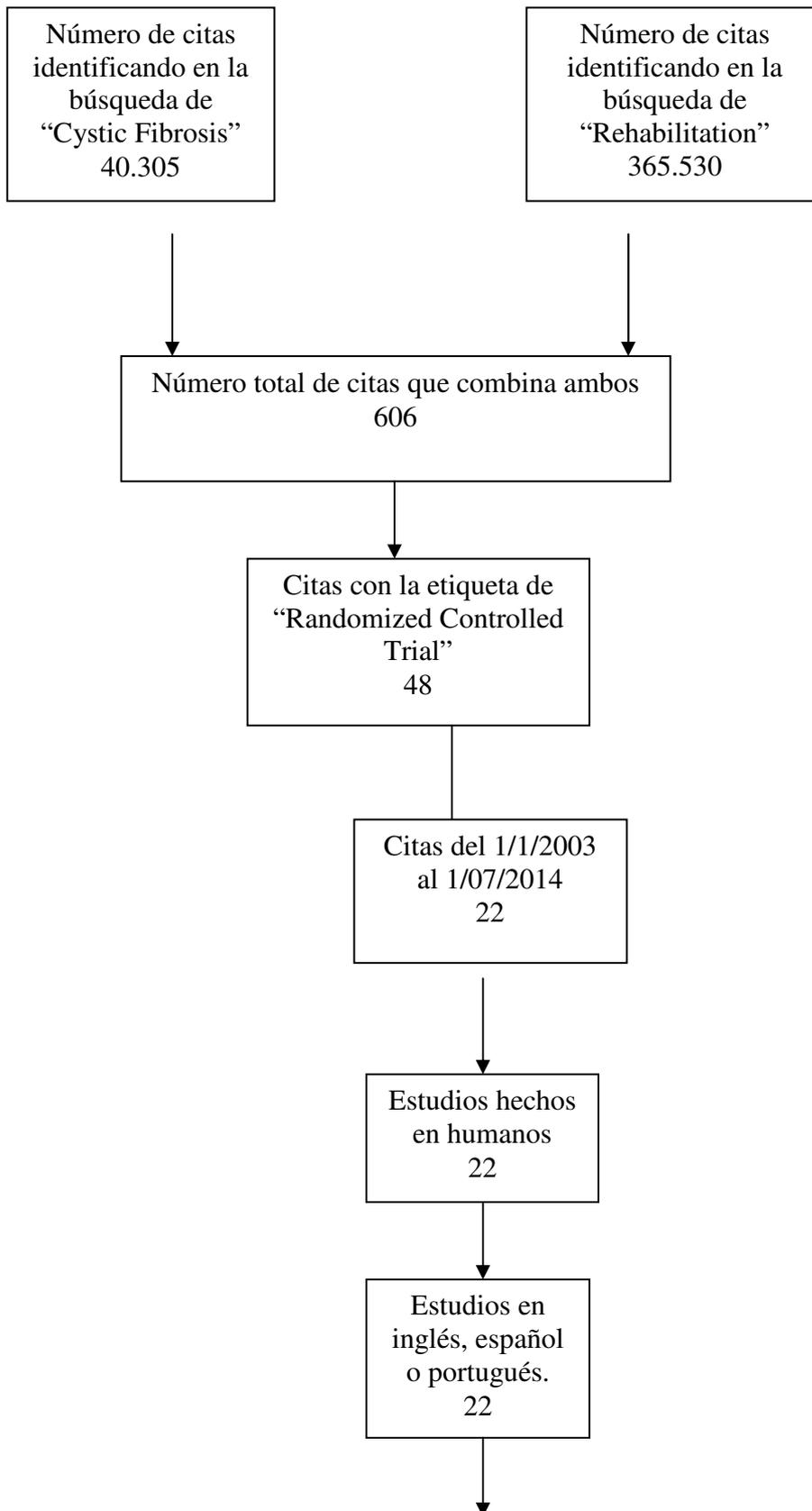
Ante el tamaño de la búsqueda se decidió, con el fin de centrarnos más en la pregunta inicial, establecer unos criterios para delimitarla:

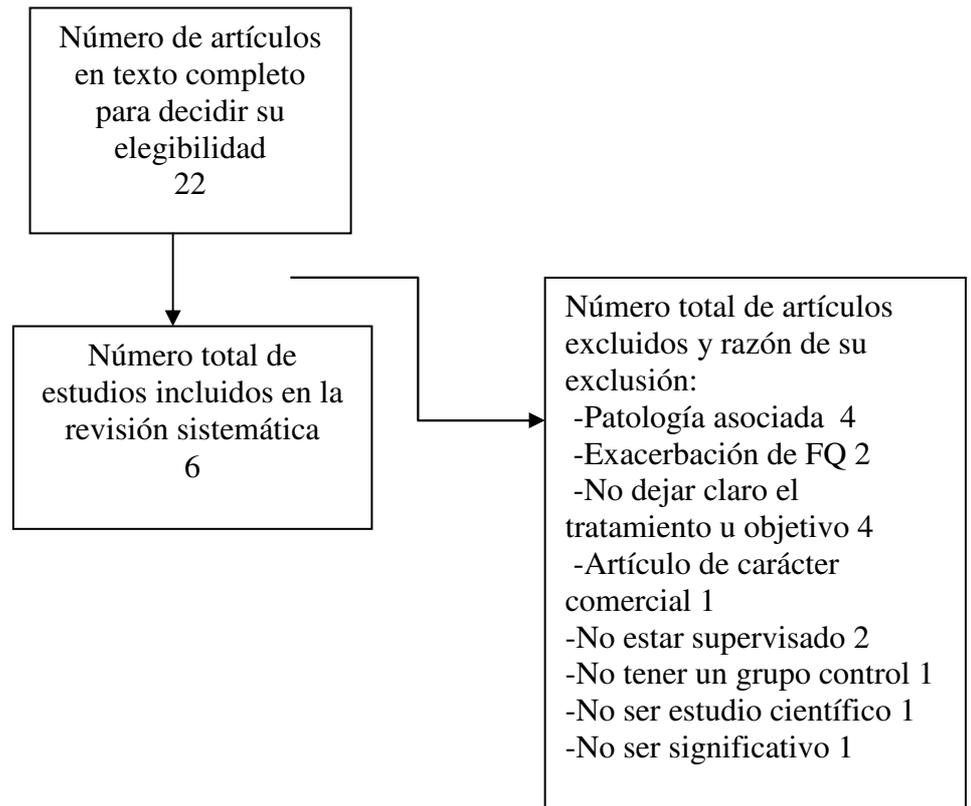
- Los criterios de inclusión fueron los siguientes:
  - Artículos cuyos pacientes padecieran fibrosis quística sin otras patologías graves asociadas, que afectaran a estructuras, ni enfermedades sistémicas.
  - Artículos publicados desde el 2003 hasta la actualidad.
  - Ensayos clínicos aleatorizados.
  - En humanos.
  - En idioma ingles, español y portugués.
- Los criterios de exclusión fueron los siguientes:
  - Artículos cuyos pacientes tuvieran afectación cardiaca, pacientes que se van a someter a un trasplante bi o pulmonar o están en lista de espera, pacientes con bronquiectasias sin ser

diagnosticados de FQ, enfermedades respiratorias crónicas en un ámbito global.

- Artículos en los que los sujetos necesariamente tuviesen exacerbaciones de fibrosis quística.
- Artículos cuyos pacientes padecieran bronquiectasias sin especificar la causa exacta de estas.
- Artículos cuyo objetivo o tratamiento no quedase claro o tuviese intereses personales de los autores.
- Artículos cuyo tratamiento a evaluar no estaba supervisado en ningún momento por un médico o fisioterapeuta.
- Artículos sin un auténtico grupo control o placebo.
- Artículos que en la búsqueda, no corresponden a estudios científicos, sino a protocolos, manuales... o no llegan a aplicar el tratamiento propuesto.
- Artículos que no se consideraron significativos o concluyentes.

Estos criterios se establecen para dar respuesta a la tesis inicial, y ajustándose a los lectores que van a leerla posteriormente (idiomas). Además se estableció un criterio de fechas (solo incluidos a partir del 1 de Enero de 2003) por el gran avance que ha habido en la última década y con el fin de aportar mayor fiabilidad a la revisión.





### Selección de estudios

Se identificaron un total de 22 estudios que cumplían todos los criterios de inclusión. De los cuales cuatro se descartaron por tratar a una población con otras patologías asociadas: cardiaca, bronquiectasias sin ser diagnosticados de FQ, o psiquiátrica. Dos se desecharon por tratar solo pacientes con exacerbaciones de la fibrosis quística. Cuatro por no dejar claro el tratamiento o el objetivo del mismo y uno más por ser de carácter comercial. Dos por no estar supervisado el tratamiento por ningún médico o terapeuta en ningún momento durante la duración del estudio, tratándose solo de pautas para hacer en casa. Uno por no tener un grupo control y uno más, por no ser estudio científico (es un protocolo, y no muestra ningún resultado del tratamiento a estudio). Además

se descartó un último artículo por no ser significativo (el tratamiento con un fármaco solo iba destinado a reducir la esteatorrea en los pacientes con FQ).

A partir de los artículos relevantes identificados, se llevó a cabo una búsqueda manual en la lista de referencias de las publicaciones elegidas, para identificar estudios adicionales en artículos, memorias de congresos y resúmenes. Además, se realizó el contacto con los autores cuando fue necesario. En total fueron seleccionados 6 artículos para la revisión de los cuales ninguno de ellos cumplía los criterios de exclusión.

### Metodología de la valoración de ensayos clínicos

Para la valoración de la calidad metodológica de los ensayos clínicos se utilizó la escala PEDro.

La función de esta escala es ayudar a los usuarios de las bases de datos a identificar cuáles de los ensayos clínicos aleatorizados que pueden tener suficiente calidad interna y suficiente información estadística, para hacer que sus resultados sean interpretables. Lo hace a través de 11 ítems, otorgando un punto por cada ítem si la respuesta al mismo es positiva.

Los ítems que se valoran son los siguientes:

1. Los criterios de elección fueron especificados
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)
3. La asignación fue oculta
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes

5. Todos los sujetos fueron cegados
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave, fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave

Por lo tanto, la valoración da como resultado una puntuación que va desde el 0 (peor puntuación posible, mínima calidad metodológica del ensayo) hasta el 11 (ensayo clínico aleatorizado calificado como riguroso).

Tabla 1: Valoración de la calidad de diseño de los ensayos clínicos con la escala PEDro

Artículos	(11)	(12)	(13)	(14)	(16)	(17)
Pregunta 1	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Pregunta 2	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Pregunta 3	No	No	Si	No	No	No
Pregunta 4	Si	Si	No	No	Si	Si
Pregunta 5	No	No	No	No	No	No

Pregunta 6	No	No	No	No	Si	No
Pregunta 7	No	Si	Si	Si	No	Si
Pregunta 8	Si	Si	Si	No	Si	No
Pregunta 9	Si	Si	Si	Si	Si	No
Pregunta 10	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Pregunta 11	Si	Si	Si	Si	Si	Si
<b>Puntuación total</b>	7	8	8	6	8	6

## Resultados

Como ya se argumentó anteriormente, nos hemos centrado en el estudio de los diferentes tratamientos de Fibrosis quística, tanto actuales como más novedosos empleados en el campo de la fisioterapia respiratoria. En los últimos años, han proliferado los estudios acerca de esta enfermedad, que vienen a complementar y ofrecer alternativas al tratamiento tradicional de los pacientes respiratorios, implicando una mayor participación, adherencia al tratamiento e independencia para el paciente crónico especialmente.

A continuación se expone un breve comentario acerca de cada tratamiento evaluado.

El primer estudio evaluado<sup>(11)</sup>, de Philippe Reix, Françoise Aubert, Marie-Christine Werck-Gallois, Agnès Toutain, Corinne Mazzocchi, Nathalie Moreux, Gabriel Bellon, Muriel Rabilloud y Behrouz Kassai, un ensayo cruzado aleatorizado, realizado en Lyon (Francia), entre marzo y diciembre de 2006, valora y compara la eficacia de un grupo experimental que era sometido a sesiones de ejercicio físico junto con maniobras espiratorias, contra otro grupo

control que era sometido a técnicas respiratorias para facilitar la extracción de secreciones de las vías aéreas.

Todos ellos son pacientes de entre 7 y 18 años, que han sido diagnosticados de FQ, independientemente del estado de su función basal pulmonar, capaces de expectorar y que comprendieran las instrucciones del protocolo. Se seleccionaron un total de 55 sujetos susceptibles de tratamiento de los cuales 34 fueron aleatorizados y 21 fueron excluidos por una exacerbación respiratoria, o simplemente rechazaron participar. Los participantes se sometieron a dos intervenciones de drenaje bronquial cada una de 20 minutos de duración, se realizaba en días no consecutivos y estaban programadas para coincidir con las citas clínicas trimestrales. Entre las dos intervenciones los pacientes continuaron con sus habituales técnicas de limpieza de las vías aéreas. El tratamiento del grupo experimental consistía en tres periodos de ejercicio de 5 minutos cada uno, supervisados por un terapeuta. En el primer periodo se realizaba 2 minutos de carrera continua, 1 minuto subiendo escaleras (tres plantas), y 2 minutos de bicicleta estática. Al final de este, se pautaba 1 minuto y medio de espiraciones lentas prolongadas con glotis abierta, una técnica de espiración forzada y finalmente tos y expectoración del esputo. El segundo periodo, consistía en 1 minuto de estiramientos repetidos 5 veces, y un minuto y medio de las técnicas respiratorias descritas tras el primer periodo. En el último periodo, se realizaban saltos continuos en un pequeño trampolín durante cinco minutos, seguidos de las mismas técnicas espiratorias durante un minuto y medio. Tras la finalización se pautaba un reposo de 40 minutos.

Por otro lado, el tratamiento del grupo control consistía en 3 pasos modelados en el ciclo activo de técnicas respiratorias: control respiratorio, expansión torácica y espiración forzada. Inicialmente los pacientes fueron posicionados en una camilla, con el tronco inclinado en 30° y comenzaron a respirar alrededor del volumen tidal. Posteriormente, realizaban una respiración diafragmática relajando el tórax superior y los hombros, todo esto durante un minuto y medio. A continuación se seguía con inspiraciones profundas hasta casi llegar a la capacidad pulmonar total sin pausas inspiratorias para aumentar el volumen de reserva inspiratorio durante un minuto y medio. Después, se realizaron espiraciones forzadas acompañadas de compresiones torácicas manuales en la parte antero lateral del tórax al final de la espiración. Finalmente el "Huffing" y tos cuando las secreciones se encontraban en las vías aéreas proximales. La duración aproximada de la suma de estas técnicas era de 5 minutos, que se repetían 4 veces. Todo esto era seguido de un descanso de 40 minutos.

Los resultados fueron evaluados por distintas medidas: el peso húmedo del esputo, que fue ligeramente mayor después de la intervención experimental comparado con la intervención de control, pero la diferencia de medidas 0,6g (95% CI-0,2 a 1,4) no fue estadísticamente significativa en el análisis. Sin embargo, la función pulmonar (FEV<sub>1</sub> mejoró un 2%) y la satisfacción de los pacientes con el tratamiento, fueron significativamente mejores tras los ejercicios de los grupos intervención. La cooperación de los pacientes y la calidad percibida por éstos acerca del tratamiento, fueron altas tanto para los grupos control como intervención.

El segundo estudio, de J.A. Pryor , E. Tannenbaum , S.F. Scott , J. Burgess , D. Cramer , K. Gyi y M.E. Hodson <sup>(12)</sup>, un ensayo controlado aleatorizado realizado

en el Hospital Royal Brompton de Londres (Reino Unido), durante 12 meses, que valora y compara la eficacia entre las distintas técnicas de fisioterapia respiratoria, como son los ciclos activos de técnicas respiratorias, drenaje autógeno, dispositivo "Cornet", "Flutter" y un sistema PEP. Las personas incluidas en el estudio, fueron 75 pacientes diagnosticados de FQ con 16 años o más y un FEV<sub>1</sub> del 25% o mayor. Los sujetos fueron aleatorizados a uno de los cinco regímenes del estudio (ACBT, drenaje autógeno, "Cornet", "Flutter" o sistema PEP). Todos los tratamientos se realizaron en sedestación y las sesiones por día y la duración de estas fueron individualizadas y acordadas con cada paciente. Los terapeutas explicaron a los sujetos las diferentes técnicas durante el tiempo que fuera necesario, hasta que lo realizaran correctamente y por lo tanto pudieran continuar con las terapias en sus casas cada día, con una supervisión mensual. Utilizando "intención a tratar" al final de los 12 meses la primera medida de los resultados (FEV<sub>1</sub>) se obtuvo en 65 pacientes. 53 sujetos acabaron el estudio con el régimen por el cual habían sido aleatorizados. 22 pacientes no acabaron el estudio por distintas causas. Las distintas medidas de los resultados fueron: función pulmonar, evaluada por el FEV<sub>1</sub> en la que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las distintas técnicas (p:0,35). En el índice de masa corporal y en la capacidad de ejercicio, tampoco hubo cambios significativos entre los 5 regímenes, p:0,94 y p:0,52 respectivamente. Finalmente, la disnea relatada por los pacientes según el cuestionario CRQ, mejoró significativamente con el tiempo en todos los grupos excepto en el de Cornet. El objetivo era demostrar que entre las cinco técnicas de limpieza de las vías aéreas descritas, no había diferencias significativas en su eficacia tras el periodo de un año.

Un tercer estudio de Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, Kelsey S, Morris K, Nixon PA (13); un ensayo controlado aleatorio realizado en Pittsburgh, PA durante un año; que compara los efectos de un entrenamiento de fuerza de los MMSS con un régimen de entrenamiento aeróbico en pacientes con FQ. Los sujetos incluidos en el estudio fueron 67 pacientes con FQ de entre 8 y 18 años, eran excluidos si ya practicaban ejercicio aeróbico regular o entrenamiento de fuerza similar a los realizados en el estudio. Finalmente fueron asignados al azar 62 jóvenes para participar en el grupo de ejercicio aeróbico o en el entrenamiento de fuerza de los MMSS. Los participantes de ambos grupos debían realizar los ejercicios al menos 3 veces por semana durante el año del estudio. A cada chico del grupo de ejercicio aeróbico se le dio una máquina de subir escaleras, con la que deberían ejercitarse empezando con 5 minutos cada sesión, hasta llegar a un máximo de 30 minutos por sesión a lo largo del año. Y a los del otro grupo una máquina para realizar “curl” de bíceps, tracciones laterales hacia abajo y “press” de banca. Los terapeutas enseñaron a realizar los ejercicios con visitas semanales a sus casas durante las primeras 8 semanas, y después con visitas y seguimiento mensual durante todo el estudio. La capacidad aeróbica, capacidad pulmonar, la calidad de vida y la fuerza en MMSS fueron evaluadas al principio del estudio; a los 6 meses y a los 12 meses con la finalización de este. Cuando terminó el estudio los datos estuvieron disponibles en 53 chicos (85%). El entrenamiento de fuerza aumentó el peso máximo levantado para “curl” de bíceps, significativamente mejor que el programa aeróbico ( $p < 0.02$ ). Ambos entrenamientos se asociaron con un incremento de la fuerza ( $p < 0.002$ ),

de la capacidad de trabajo físico (PWC) ( $p < 0.033$ ) y también del peso de los sujetos.

En el cuarto estudio de Maggie Patricia McIlwaine, Nancy Alarie, George F Davidson, Larry C Lands, Felix Ratjen, Ruth Milner, Blythe Owen y Jennifer L Agnew <sup>(14)</sup>, realizado en 12 centros de FQ en Canadá entre 2008 y 2012 se compara el sistema PEP con un chaleco oscilatorio de alta frecuencia (HFCWO) como tratamiento de elección en pacientes con FQ, mayores de 6 años, en un periodo de 1 año. Después de un periodo de lavado de 2 meses, los sujetos fueron asignados al azar en un grupo o en otro. 107 personas fueron inscritas en el estudio: 51 en el grupo PEP y 56 en el grupo HFCWO. Hubo 19 abandonos durante el estudio. Las técnicas se realizaron 2 veces al día. El grupo del PEP realizó 15 respiraciones con una máscara Thera PEP, seguidas de 3 "Huffings"; esto se repitió 6 veces durante la sesión. Por el contrario el grupo HFCWO, con un chaleco InCourage System (RespirTech) con forma ondulatoria, más efectiva que otros dispositivos <sup>(15)</sup>, realizó 6 ciclos de 5 minutos cada uno, en total 30 minutos de tratamiento. Entre los ciclos se realizaron 3 "huffings". 42 personas completaron el estudio correctamente en el grupo PEP y 46 en el grupo HFCWO. En cuanto a los resultados, hubo diferencias significativas entre los grupos, en el número medio de exacerbaciones pulmonares durante la duración del estudio (1.14 PEP vs 2.0 HFCWO) y también en el tiempo de comienzo de la primera exacerbación (220 días PEP vs 115 días HFCWO,  $p:0.02$ ). No hubo diferencias significativas en la capacidad pulmonar, puntuaciones de calidad de vida relacionadas con la salud o las puntuaciones de satisfacción de los pacientes entre los dos grupos. La máscara PEP, además de tener mejores resultados en cuanto a las

exacerbaciones pulmonares se refiere, requiere de menor tiempo de tratamiento que el chaleco (HFCWO).

En un quinto estudio, de Carlos Rodríguez Martínez, Ricardo Aristizabal y Mónica Patricia Sossa<sup>(16)</sup>, realizado en el Hospital Santa Clara de Bogotá en 2003, se comparó el tratamiento con solución salina hipertónica (SSH) al 6%, contra una solución salina normal (SSN) al 0,9% en pacientes con FQ.

Se aleatorizaron 30 pacientes; 15 en el grupo experimental (SSH) a los que se les administró 2 tubos de 5cc de la solución por día, durante los 14 días de la terapia y 15 en el grupo control (SSN) y se les dio la misma cantidad durante los mismos días de ésta solución. Se realizaron espirometrías, antes de iniciar la administración de las soluciones, a las 2 semanas( último día de la terapia) y a las 4 semanas (2 semanas después de finalizar la terapia). Terminaron el estudio 24 pacientes con una edad media de 10.5 (rango de 5 a 33 años). Tras las 2 semanas de la terapia, los pacientes que recibieron SSH presentaron un mayor incremento del porcentaje del FEV1, que los pacientes que recibieron SSN ( $7.36\pm 14.9$  vs  $3.84\pm 17.80\%$ ). Los pacientes que recibieron SSH informaron con mayor frecuencia irritación faríngea que los que recibieron SSN ( $p<0.05$ ).

En el último estudio seleccionado, de Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ <sup>(17)</sup> realizado en Manchester, 29 pacientes con FQ mayores de edad, fueron aleatoriamente asignados a 3 grupos. 2 grupos completaron un programa de 8 semanas de entrenamiento de la musculatura inspiratoria, en los que la intensidad se estableció en, o bien el 80% del esfuerzo máximo (grupo1; 9 pacientes) o el 20% del esfuerzo máximo (grupo2; 10 pacientes). Un tercer grupo no participó en ningún entrenamiento y actuó

como grupo control (grupo 3; 10 pacientes). El entrenamiento de músculos inspiratorios (IMT) se pautó 3 veces por semana, la intensidad del ejercicio se estableció individualmente tomando como referencia la presión máxima inspiratoria sostenida ( $SP_{I_{max}}$ ). Se repitieron maniobras inspiratorias bajo un régimen de 6 niveles consecutivos, en cada uno de los cuales se hicieron seis esfuerzos inspiratorios. En cada nivel, la duración del periodo de descanso entre cada uno de los esfuerzos inspiratorios se redujo progresivamente de 60 a 45, 30, 15, 10 y 5 segundos. El procedimiento se siguió hasta que el sujeto era incapaz de igualar al menos el 90% del esfuerzo máximo establecido para cada paciente. Las medidas que fueron evaluadas antes y después de la intervención fueron: presión máxima inspiratoria ( $P_{I_{max}}$ ), presión máxima inspiratoria sostenida ( $SP_{I_{max}}$ ), capacidad pulmonar, composición corporal y capacidad de trabajo físico. Por otro lado, fue medido el espesor del diafragma mediante ultrasonido; en capacidad residual funcional y en capacidad pulmonar total y posteriormente el ratio de su grosor. También completaron 2 cuestionarios y una prueba de esfuerzo. Al final del estudio se comparó los resultados del grupo 3 respecto del 1, y hubo incrementos significativos en la  $P_{I_{max}}$  y en la  $SP_{I_{max}}$ , ( $p < 0,05$ ), en el espesor del diafragma en capacidad pulmonar total ( $p < 0,05$ ), en el ratio del espesor ( $p < 0,05$ ), en la capacidad vital ( $p < 0,05$ ), en la capacidad pulmonar total ( $p < 0,05$ ), y en la capacidad de trabajo físico ( $p < 0,05$ ). También hubo disminuciones en puntuaciones de ansiedad ( $p < 0,05$ ) y depresión ( $p < 0,01$ ) según el cuestionario realizado<sup>(18)</sup>. Los pacientes del grupo 2 mejoraron significativamente la  $P_{I_{max}}$  y la  $SP_{I_{max}}$ , ( $p < 0,05$ ) respecto a los del grupo 3. No se observaron diferencias significativas en los pacientes del grupo 3.

Tabla 2:

Estudio	Tipo de estudio	Nº sujetos	Duración	Intervención	Comparado con:	Resultados
11	Ensayo clínico aleatorizado (tipo cross-over)	34	10 meses	Ejercicio físico junto con maniobras espiratorias	Técnicas respiratorias para facilitar la limpieza bronquial	Mejóro significativamente la función pulmonar y la satisfacción de los pacientes con el tratamiento.
12	Ensayo clínico aleatorizado	65	12 meses	Ciclos activos de técnicas respiratorias y drenaje autógeno	Dispositivos Comet, Flutter y Sistema PEP	La disnea mejoró ligeramente en todos los grupos menos en el Cornet.
13	Ensayo clínico aleatorizado	53	12 meses	Entrenamiento de fuerza	Entrenamiento aeróbico	Los dos aumentaron la fuerza en MMSS y la capacidad de trabajo físico
14	Ensayo clínico aleatorizado	87	3 años	Chaleco oscilatorio de alta frecuencia	Sistema PEP con máscara	Las exacerbaciones fueron menores y con menor

						frecuencia en los pacientes del grupo Sistema PEP.
16	Ensayo clínico aleatorizado	30	28 días	SSH al 6%	SSN	Incremento del FEV1 en el SSH
17	Ensayo clínico aleatorizado	29	8 semanas	Dos grupos de entrenamiento de la musculatura inspiratoria con diferentes intensidades.	Ningún entrenamiento establecido	Incremento de la capacidad pulmonar, capacidad de ejercicio. Redujo ansiedad y depresión.

## Discusión

La presente revisión consta de 6 ensayos clínicos <sup>(11,12,13,14,16,17)</sup>, todos ellos aleatorizados y con grupo control. Tres de los ensayos <sup>(12,13,16)</sup> obtuvieron una puntuación de 8 en la escala PEDro de valoración de la calidad metodológica, considerándose de una media-alta fiabilidad. Por el contrario dos de ellos <sup>(14,17)</sup> obtuvieron una puntuación de 6 en la misma escala considerándose de una calidad algo deficiente y por tanto presentan el nivel más bajo de evidencia.

Esto es un factor a tener en cuenta a la hora de valorar los resultados obtenidos de forma global.

Los resultados obtenidos a través del análisis de estos seis estudios indican que hay diferentes tratamientos efectivos en la terapia de la fibrosis quística. Igualmente algunas de las terapias evaluadas no muestran una efectividad suficiente como para ser consideradas como tratamiento de elección. Aun así varias de las terapias pueden resultar una herramienta útil en el tratamiento de diferentes afectaciones de la FQ como las infecciones de repetición, la disnea o la capacidad pulmonar.

En cuanto a la calidad metodológica de los artículos de J.A. Pryor & col. <sup>(12)</sup> , Orenstein DM & col. <sup>(13)</sup> y Carlos Rodríguez Martínez & col <sup>(16)</sup> fueron valorados con las máximas puntuaciones de esta revisión teniendo como referencia la escala PEDro, como ya hemos comentado. Estos resultados son debido a que en estos estudios los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes y también todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados. Además se valoró de forma positiva el método de aleatorización utilizado por estos autores, asignándoles por tanto los puntos correspondientes a estos ítems.

Sin embargo, en los artículos de Maggie Patricia McIlwaine & col <sup>(14)</sup> y Enright S & col <sup>(17)</sup> no se obtuvieron las medidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a cada grupo, de al menos uno de los resultados clave ya que muchos abandonaron los estudios. Tampoco se describieron como doble ciego, y por lo tanto la puntuación asignada a los ítems que valoran este aspecto en la escala PEDro fue de cero. Como consecuencia y tal y como se ha explicado anteriormente, ambos fueron considerados de una calidad

metodológica deficiente lo que afecta de forma negativa a la fiabilidad de las conclusiones que de ellos se obtienen.

También, remarcar que la evidencia científica sobre la rehabilitación respiratoria esta centrada fundamentalmente en patologías como la FQ y la EPOC. Los programas de rehabilitación y sus componentes deben contemplar tres características fundamentales: duración, frecuencia e intensidad <sup>(19)</sup>. La fisioterapia respiratoria en general, tiene un nivel de evidencia moderado, solo las enfermedades hiper secretoras tienen un especial hincapié en este aspecto. El grado de recomendación varía de unas técnicas a otras. <sup>(20)</sup>

Hay que tener en cuenta también, que aunque los resultados obtenidos en la mayoría de los casos respaldan el tratamiento planteado, dichos tratamientos en muchos casos no son suficientemente contundentes como para considerarse estadísticamente significativos.

#### Limitaciones del presente trabajo

A la hora de realizar esta revisión sistemática se encontraron algunas limitaciones debido entre otros factores a la gran cantidad de complicaciones asociadas que existen en la FQ.

La fibrosis quística es una patología que puede variar mucho su forma de presentación en cada paciente. Asimismo hay que señalar que las muestras que se han tomado para realizar los diferentes estudios son muy heterogéneas. Los tamaños muestrales utilizados van desde 29 sujetos hasta casi los 90. Además, las regiones geográficas donde se realizan son muy distintas por lo que factores como la genética, clima, humedad del aire, altitud... pueden tener que ver en los resultados descritos anteriormente.

Otro dato importante a la hora de tener en cuenta la eficacia del tratamiento fisioterapéutico es su seguimiento y continuidad. En el caso de los estudios seleccionados, sí que hubo una supervisión a lo largo de la duración de éstos en todos los grupos, pero es una cuestión muy ambigua de valorar. Hemos encontrado dos artículos que cuestionan la eficacia del tratamiento de fisioterapia por falta de seguimiento del mismo <sup>(21,22)</sup>, y aseguran que el seguimiento del tratamiento de fisioterapia respecto al de otros tratamientos, como los farmacológicos, varía considerablemente en cuanto a porcentajes; así, el 100% de los pacientes con FQ tomaba sus medicamentos digestivos a diario (aunque el 64,7% admitía que solo consumía enzimas pancreáticas con sus comidas principales pero no con aperitivos); y el 94,1% de los pacientes con FQ, reconocía que los medicamentos digestivos eran esenciales, mientras que los porcentajes eran más bajos para medicamentos indicados para los trastornos respiratorios, la fisioterapia y los suplementos nutricionales (70,6%, 59,0% y 44,1% respectivamente) <sup>(22)</sup>.

Otra dificultad añadida es la distinta metodología usada por los autores a la hora de combinar o comparar la técnica a estudio con otros tratamientos de fisioterapia, ya que para ello utilizan técnicas y protocolos muy diversos.

Es recomendable, aunque no imprescindible, medir la calidad de vida relacionada con la salud. En este caso se recomienda utilizar un cuestionario específico, como el Saint Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ) <sup>(23)</sup> o el cuestionario de la enfermedad respiratoria crónica (CRQ) en su versión con entrevistador <sup>(23)</sup> o bien autoadministrada, <sup>(24)</sup> y un cuestionario genérico como el cuestionario de la salud SF36 o su versión reducida SF12. <sup>(23)</sup>

Finalmente quiero resaltar que el tratamiento de la FQ, aunque tenga sus protocolos y estándares, no deja de ser diferentes en cada caso y en cada país u hospital <sup>(25)</sup>. Además está en constante avance, gracias a la investigación por lo que se enfatiza la necesidad de seguir con ella. Los futuros estudios se han de planificar incluyendo medidas validadas de la preferencia de población estudiada, esto ayudará a determinar un tratamiento adecuado y el conjunto de atención a personas con FQ cuando las medidas de eficacia son equívocas <sup>(26)</sup>.

## **Bibliografía**

- 1 Andersen D, Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. Am J Dis Child 1938; 56: 244-399
- 2 Guía clínica: Fibrosis Quística. Programa de Prevención de la Fibrosis Quística y del Retardo Mental. 2009.
- 3 Rosenstein BJ and Cutting GR. *The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel.* J Pediatr. 1998 abr;132(4):589-95.
- 4 Macri CN, Gentile AS, Manterola A, et al. Epidemiology of cystic fibrosis in latin america. Pediatr Pulmonar 1991; 10: 249-253
- 5 Castellani C, Cuppens H, Macek JrM, et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. Journal of Cystic Fibrosis 2008; 7: 179-96

**6** Martí Castelló Eloísa, Fragoso Arbelo Trini, Sagaró González Eduardo, Rojo Concepción Manuel, Delgado Marrero Berta. Manifestaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística. Rev Cubana Pediatr 1996; 68(2): 125-130

**7** Cystic fibrosis Foundation. Patient Registry 2001 Annual Report. Bethesda, Maryland: Cystic fibrosis Foundation; 2001.

**8** De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, Taylor C, Cuppens H, Dodge J, et al. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. Thorax. 2006;61:627–35.

**9** . Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. J Pediatr. 2008;153:S4–S14.

**10** Beltrán B, Martínez Meca A, Máiz Carro L, Suárez Cortina L, Salcedo Posadas A, Moreno G, et al. Conferencia de consenso. Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en la fibrosis quística. Archivos de bronconeumología: Organo oficial de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR y la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) 2003;39(10):469-475.

**11** Reix P, Aubert F, Werck-Gallois M-C, Toutain A, Mazzocchi C, Moreux N, Bellon G, Rabilloud M, Kassai B. Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: a randomized crossover trial. Journal of Physiotherapy.2012; 58:241-247.

**12** Pryor J.A, Tannenbaum E, Scott S.F, Burgess J, Cramer D, Hodson M.E. Beyond postural drainage and percussion: Airway clearance in people with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 9 (2010) 187–192.

**13** Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, Kelsey S, Morris K, Nixon PA. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest*. 2004 Oct;126 (4):1204-14.

**14** McIlwaine MP, Alarie N, Davidson GF, Lands LC, Ratjen F, Milner R, Owen B, Agnew JL. Long-term multicentre randomised controlled study of high frequency chest wall oscillation versus positive expiratory pressure mask in cystic fibrosis. *Thorax* 2013 Aug;68(8):746-751.

**15** Milla CE, Hansen LG, Weber A, et al. High-frequency chest compression: effect of the third generation compression waveform. *Biomed Instrum Technol* 2004;38:322–8.

**16** Martínez C, Aristizábal R, Sossa M. Comparación de la efectividad de la micronebulización de solución salina hipertónica al 6% vs solución salina normal en pacientes con fibrosis quística en el hospital de Santa Clara. *Rev Colombiana de Neumología* 2003; 14(3): 163-172.

**17** Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ. Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis. *Chest*. 2004 Aug; 126(2):405-11.

**18** Zigmond AS, Snaith RD. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67:361–370.

**19** DeLisa J, Bach J. Rehabilitation of the patient with respiratory dysfunction. En: DeLisa JA, editor. *Rehabilitation Medicine: Principles and Practice*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1993. p. 952–72.

- 20** Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, et al. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax*. 2009;64:i1–52.
- 21** Schmitz TG, Goldbeck L, The effect of inpatient rehabilitation programmes on quality of life in patients with cystic fibrosis: A multi-center study. *Health and Quality of Life Outcomes*, Munich Germany. 2006; 4:8.
- 22** Arias RP, Bousoño C, Díaz J. Treatment compliance in children and adults with Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2008; 7(5): 359-67.
- 23** Badia X, Salamero M, Alonso J. La medida de la Salud. En: Guía de escalas de medición en español. 2.a ed Barcelona: Edimac; 1999.
- 24** Vigil L, Güell MR, Morante F, Lopez de Santamaría E, Sperati F, Guyatt GH, et al. Validez y sensibilidad al cambio de la versión española autoadministrada del cuestionario de la enfermedad respiratoria crónica (CRQ-SAS). *Arch Bronconeumol*. 2011;47:343–9.
- 25** Segal Eduardo. ¿Es de interés para el pediatra un consenso sobre diagnóstico y tratamiento de los pacientes con fibrosis quística?. *Archivo Argentino de Pediatría* 2008; 106(4): 293-294.
- 26** Arroyo Rodríguez-Navas A.R, Rivas-Conde M, Jiménez-Medina A.M, Sanz-Morales P. Fibrosis quística: revisión bibliográfica sobre la eficacia del tratamiento de fisioterapia. *Cuestiones de fisioterapia*. 2011; 40(1): 43-52.

