

## ESTUDIO TRANSVERSAL

### Efectos a corto plazo del drenaje autólogo en la inhomogeneidad ventilatoria en pacientes con fibrosis quística

Ángeles Fernández Cadenas

Fisioterapeuta en Servicio Murciano de Salud (Hospital General Universitario Santa Lucía de Cartagena).

Fecha recepción: 01.08.2021

Fecha aceptación: 02.08.2021

#### RESUMEN

**Fundamentos.** Las técnicas de fisioterapia respiratoria juegan un papel fundamental en el aclaramiento mucociliar en la fibrosis quística (FQ), pero aún no se ha podido demostrar superioridad de una técnica sobre otra. El objetivo de este estudio es conocer los efectos a corto plazo del drenaje de secreciones bronquiales utilizando la técnica de drenaje autólogo (DA), técnica preferida por los pacientes, con pruebas de función pulmonar (PFR) y medición del índice de aclaramiento pulmonar (LCI) mediante la técnica de lavado de nitrógeno con múltiples respiraciones ( $N_2$ MBW), en pacientes con fibrosis quística clínicamente estables.

**Métodos.** Se han estudiado 9 sujetos y se les ha medido SVC, FEV<sub>1</sub>, FVC, FEF<sub>25-75</sub>, FRC y LCI antes y después de una sesión de 30 minutos de DA.

**Resultados.** No se han encontrado diferencias significativas en LCI, tan solo un sujeto mejoró significativamente, es decir, el LCI disminuyó en 1,8, y otros tres sujetos mejoraron con disminución de menos de 1 punto, pero sí que encontramos una ligera disminución significativa de la FRC de 200 ml en el total de la muestra ( $p = 0,032$ ) y un incremento en la SVC de  $2,55 \pm 2,06\%$ , con un valor de  $p = 0,03$ . No se han encontrado diferencias de mejora significativas en las PFR, ni tampoco correlaciones significativas.

**Conclusiones.** Una sesión de 30 minutos de DA no ha generado cambios significativos en la inhomogeneidad ventilatoria en este grupo de pacientes.

**Palabras clave:** Fibrosis quística, fisioterapia, pruebas de función pulmonar.

#### ABSTRACT

**Background.** Respiratory physiotherapy techniques play a fundamental role in mucociliary clearance in cystic fibrosis (CF), but it has not yet been possible to demonstrate superiority of one technique over another. The objective of this study is to know the short-term effects of drainage of bronchial secretions using the autologous drainage technique (AD), a technique preferred by patients, with lung function tests (PFR) and measurement of the pulmonary clearance index (LCI) using the technique of washing nitrogen with multiple breaths ( $N_2$ MBW), in patients with clinically stable cystic fibrosis.

**Methods.** Nine subjects have been studied and have been measured SVC, FEV<sub>1</sub>, FVC, FEF<sub>25-75</sub>, FRC and LCI before and after a 30-minute AD session.

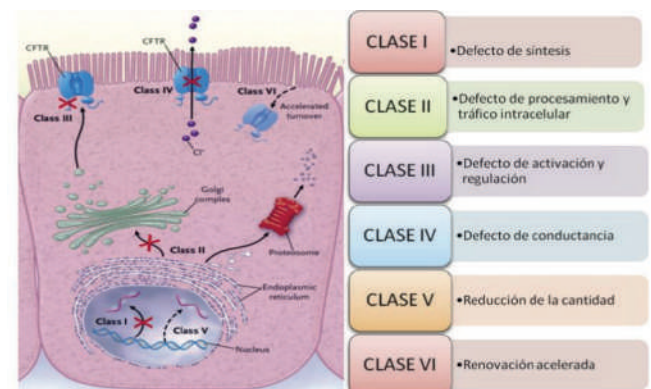
**Results.** No significant differences were found in ICD, only one subject improved significantly, i.e., the ICD decreased by 1.8, and three other subjects improved with a decrease of less than 1 point, but we did find a slight significant decrease in CRF of 200 ml in the total sample ( $p = 0.032$ ) and an increase in SVC of  $2.55 \pm 2.06\%$ , with a value of  $p = 0.03$ . No significant improvement differences have been found in PFR, nor have significant correlations.

**Conclusions.** A 30-minute session of AD has not generated significant changes in ventilatory inhomogeneity in this group of patients.

**Keywords:** Cystic fibrosis, physiotherapy, lung function tests.

#### INTRODUCCIÓN

La Fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria rara más frecuente<sup>1,2</sup>, es autosómica recesiva y es debida a la aparición de mutaciones en el *gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística*, localizado en el brazo largo del cromosoma 7, y que codifica la proteína CFTR<sup>3</sup>. Se han descrito alrededor de 2.000 mutaciones del gen CFTR, siendo la mayoría de ellas, mutaciones puntuales mínimas que se manifiestan con una clínica muy leve<sup>4</sup>.



**Figura 1.** Clases de mutaciones de CFTR. Tomado de Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic Fibrosis. *N Engl J Med.* 2005; 352:1992-2001.



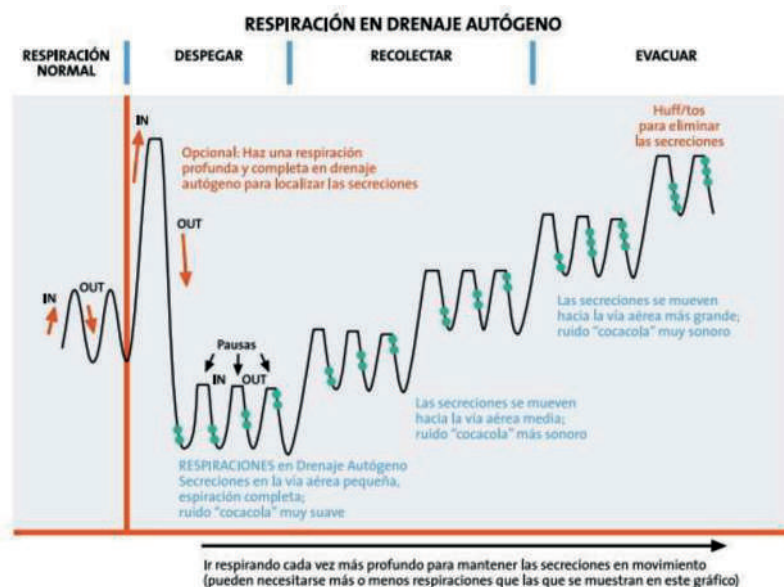
**Figura 2.** Fisiopatología de la afectación respiratoria en FQ. Tomado de Ruiz de Valbuena M. Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias. *Pediatr Integral* 2016; XX (2): 119–127.

(Figura 1) A nivel del aparato respiratorio, tanto la infección como la inflamación de la vía aérea son las causas principales que determinan la evolución de la enfermedad. Esta inflamación favorece la colonización de diferentes bacterias en el pulmón<sup>6</sup>, desarrollando infecciones de repetición que dan lugar a bronquiectasias secundarias, a colonización-infección bronquial crónica, neumopatía crónica progresiva y finalmente, provocando un deterioro progresivo de la función pulmonar. También se ve afectada la vía aérea superior con rinitis, sinusitis y pólipos nasales<sup>7</sup> (Figura2).

La FQ requiere un tratamiento continuado durante toda la vida<sup>8</sup>. Las pruebas de función pulmonar o pruebas funcionales respiratorias (PFR) comprenden espirometría, pletismografía, capacidad de difusión (DLCO) y recientemente el índice de aclaramiento pulmonar (LCI Siglas en inglés "Lung Clearance Index"), y proporcionan los parámetros utilizados habitualmente para valorar el grado de obstrucción, capacidad pulmonar, atrapamiento aéreo y/o hiperinsuflación pulmonar<sup>9</sup>. Las PFR juegan un papel fundamental en el manejo de lactantes, niños mayores y adultos con FQ, ya que permiten evaluar la extensión y progresión de la enfermedad, así como la respuesta a las distintas intervenciones terapéuticas<sup>5</sup>. En el caso de lactantes y niños pequeños no cooperadores el estudio funcional respiratorio es más complejo y no está totalmente estandarizado, si bien existen ac-

tualmente técnicas para detección de afectación pulmonar precoz que han de ser tenidas en cuenta y que serán objeto del presente estudio<sup>10</sup>. La TAC es el estándar de oro para evaluar la presencia y el grado de enfermedad pulmonar estructural relacionada con FQ pero el uso de radiación ionizante limita su frecuencia de realización<sup>9</sup>. En la actualidad, LCI es un marcador de inhomogeneidad ventilatoria global derivado de la técnica de lavado de respiraciones múltiples (MBW siglas en inglés). Y del cual se obtiene un valor que refleja el estado de las 9 últimas generaciones de bronquios que son las que se van a encargar de la ventilación de una forma homogénea, a través de los mecanismos de convección en bronquiolo terminal, de difusión en el alveolo y convección-difusión en las zonas intermedias<sup>10</sup>.

La técnica MBW consiste en hacer respirar al paciente a través de una mascarilla totalmente ajustada o a través de una boquilla, y una pinza nasal. El tipo de gas que utilizaremos será un gas inerte y seguro a las concentraciones utilizadas, que no participe en el intercambio gaseoso y que no sea soluble en sangre u otros tejidos, y será el que le dé el nombre, pueden utilizarse gases externos al organismo como el hexafluoruro de azufre (SF<sub>6</sub> MBW), helio o metano, siendo el SF<sub>6</sub> el más utilizado sobre todo en lactantes y niños no colaboradores, y también se puede



**Figura 3.** Agostini P, Knowles N. Autogenic drainage: the technique, physiological basis and evidence. *Physiotherapy*. 2007;93:157-63.

utilizar un gas propio del organismo, como el nitrógeno ( $N_2$  MBW), donde se introduce oxígeno al 100%, desplazando al nitrógeno, liberándose y así medir como lava el pulmón el nitrógeno hasta conseguir una concentración de 5, 2,5 o 0,5%. Se ha demostrado que el LCI es factible y sensible a la enfermedad pulmonar temprana en pacientes de todas las edades desde la infancia hasta la edad adulta<sup>10</sup>.

Dentro del tratamiento al que se someten diariamente los pacientes con FQ, tienen un papel fundamental las técnicas de fisioterapia respiratoria destinadas al aclaramiento mucociliar por la pérdida de hidratación del moco en la vía aérea con secreciones espesas y pegajosas que son difíciles de expulsar por los mecanismos fisiológicos. Esta importancia viene reflejada en las guías clínicas de recomendaciones<sup>12,13,14</sup>, documentos de consenso de tratamiento<sup>15,16</sup>, informes y documentos propios de organismos, sociedades científicas y fundaciones como *Cystic Fibrosis Foundation*, *Cystic Fibrosis Trust*, *World Wide Cystic Fibrosis*, *European Cystic Fibrosis Society* y La Federación Española de Fibrosis Quística, donde se nos muestra un amplio abanico de técnicas muy diferentes en cuanto a su mecanismo de acción en el árbol bronquial. Las técnicas son: ciclo activo, percusión y drenaje postural, presión espiratoria positiva a través de dispositivos fija u oscilante, tanto interna como externa y drenaje autógeno. No existe evidencia científica de que una técnica sea superior a otra en cuanto a eficacia se refiere, se deberá individualizar con cada paciente teniendo en cuenta su estado clínico, edad y características particulares. Concretamente, en FQ la técnica de elección suele ser el DA (Figura 3), gracias a su efectividad en el drenaje bronquial, su tolerabilidad y su mayor grado de adherencia al poder ejecutarse de forma autónoma<sup>17</sup>. Ahora bien, aunque se ha demostrado mayor tolerabilidad, no se ha conseguido todavía verificar su efectividad en el transporte mucociliar ni la mejora en la inhomogeneidad ventilatoria. Por lo tanto, se plantea si después de una sesión de DA, técnica de elección para el drenaje de secreciones por los pacientes con FQ, y técnica incluida dentro de las técnicas espiratorias lentas y que buscan un efecto de drenaje bronquial más periférico, se produzca una variación en la distribución de la ventilación después de su realización.

## MÉTODOS

Estudio observacional de corte transversal, realizado en 9 pacientes diagnosticados de Fibrosis Quística y confirmados mediante estudio genético, en situación de estabilidad clínica.

El protocolo es el siguiente y se ha realizado en una única visita:

1. Explicación del procedimiento donde se le facilita una hoja informativa al paciente y consentimiento informado.
2. Realización de PFR en el dispositivo Ndd Easy One Pro®, calibrado y validado según la ATS/ERS23 (Figura4).
3. Realización de maniobra N2MBW en el dispositivo Ndd Easy One Pro®, calibrado y validado según la ATS/ERS24, y se obtiene de la media de dos pruebas con 20 minutos entre las mediciones.



**Figura 4.** Dispositivo para medir LCI EasyOne Pro®.

4. Realización de la técnica del DA durante 30 minutos, en sedestación pura.
5. Pausa de 5 minutos de descanso tras la sesión.
6. De nuevo realización de PFR y N2MBW siguiendo las mismas instrucciones que al inicio.

Se ha realizado una prueba de normalidad mediante test de Shapiro Wilks, y test por pares se han utilizado para comparar las variables de medición pre y post sesión de DA, para LCI, capacidad residual funcional (FRC), SVC, FEV<sub>1</sub>, FVC y FEF<sub>25-75</sub>. Los cambios en las medidas pre y post sesión de DA se expresan como delta ( $\Delta$ ). La relación entre  $\Delta$ LCI y los cambios en otras variables de interés han sido correlacionadas con test de Pearson.

## RESULTADOS

En la recogida de datos se han recopilado las espirometrías y los índices de aclaramiento pulmonar realizados durante el año anterior, y obteniendo su media, así como las puntuaciones para radiografía y TAC que corresponden a las definidas por Swachmann, Chrispin y Bhalla, siendo 100 la mejor puntuación para Swachmann y 0 para Chrispin y Bhalla.

En la tabla 1 se muestran las características de esta población de 9 sujetos incluidos en el estudio. Y en la tabla 2 se muestran las medias de los datos recogidos, con su DE, el mínimo y el máximo.

En las mediciones tomadas después de la sesión de DA, tan solo un sujeto mejoró significativamente, es decir, el LCI disminuyó en 1,8, y otros tres sujetos mejoraron con disminución de menos de 1 punto, por tanto, no se ha encontrado una mejoría significativa para LCI en la muestra del estudio, pero sí que encontramos una ligera disminución significativa de la FRC de 200 ml en el total de la muestra ( $p = 0,032$ ) y un incremento en la SVC de 2,55  $\pm$  2,06%, con un valor de  $p = 0,031$ .

Tampoco encontramos diferencias de mejora significativas en las PFR.



neidad ventilatoria medido con el LCI mediante técnica de N2MBW tras una sesión de DA.

Teniendo en cuenta que no existe ningún estudio que haya utilizado esta técnica, en pacientes con DA, y que los estudios que hay difieren de la modalidad y el tiempo empleado para la limpieza de las vías aéreas, en ninguno de ellos encuentran diferencias significativas a corto plazo en la homogeneidad de la ventilación. Esto se constata de igual forma en el estudio de Pflieger<sup>22</sup>, donde tras una sesión de fisioterapia con PEP con máscara de 30 minutos de duración en pacientes con FQ, no encontraron cambio en el LCI medio, aunque sí en 17 de los 29 sujetos estudiados, y no llegaba a la unidad que se considera significativo, y en el resto incluso incrementaba como ocurre también en este estudio. El aumento paradójico del LCI después de la sesión de fisioterapia es un fenómeno reconocido que se atribuye a la desobstrucción de las vías respiratorias parcialmente y de forma desigual, por lo tanto, no contribuyen a la mejora de la inhomogeneidad ventilatoria<sup>24</sup>.

En cuanto a las PFR, no se ha encontrado ninguna mejoría en el FEV<sub>1</sub>, FVC, ni FEF<sub>25-75</sub>, a diferencia del estudio de Pflieger<sup>22</sup>, donde si la obtuvieron, pero ellos realizaron estas pruebas 30 y 60 minutos después de la sesión. Por tanto, es muy importante tener en cuenta los tiempos en la medición después de la sesión de limpieza bronquial, sea cual sea la técnica utilizada, porque así nos lo muestra Lin<sup>25</sup> en su estudio con 71 pacientes con FQ exacerbados y estables, donde tras finalizar la sesión de fisioterapia con técnica PEP, el LCI empeora, llegando a su punto de empeoramiento máximo a la hora, pero encontrando ligera mejoría a las 24 horas. Esto se podría explicar porque al abrir regiones pulmonares previamente mal ventiladas, la fisioterapia con técnica PEP puede aumentar o disminuir la inhomogeneidad de la ventilación, por tanto, el efecto a corto plazo de la fisioterapia, independientemente de la técnica utilizada en LCI parece ser impredecible.

La diferencia de la FRC medida en la población de este estudio mediante la técnica de N2MBW, pre y post de la sesión de DA, ha tenido una disminución media de  $-0,2 \pm 0,23$  (DE). Para confirmar de una manera más precisa este efecto, sería recomendable realizar un estudio de volúmenes pulmonares, preferiblemente mediante pletismografía, para conocer esta variable medida con gases compresibles dentro de la caja torácica y no solo utilizando las propiedades de dilución de gases inertes medidos en boca. Aun así se ha realizado la SVC obteniendo una diferencia estadísticamente significativa de  $2,55 \pm 2,06$ .

## BIBLIOGRAFÍA

- Gartner S, Cobos N. Cribado neonatal para la Fibrosis Quística. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71: 481-2.
- Salcedo A, Gartner S, Girón RM, García MD. Tratado de Fibrosis Quística. Ed. Galenas 2012.
- Koch C, N Hoiby. Pathogenesis of cystic fibrosis. *Lancet*. 1993; 341: 1965-9.
- Schwiebert EM, Benos DJ, Egan ME, Stutts MJ, Guggino WB. CFTR is a conductance regulator as well as a chloride channel. *Physiol Rev*. 1999; 79: S145-66.
- Aliño S, Antelo M, Baamonte V. Libro blanco de atención a la Fibrosis Quística. Federación Española de Fibrosis Quística. Ed. Galenas. 2011.
- Armstrong DS, Hook SM, Jamsen KM et al. Lower airway inflammation in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening. *Pediatr Pulmonol*. 2005 Dec;40(6):500-10.
- Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Oct 15;168(8):918-51.
- Maiz L, Baranda F, Coll R. Guideline for diagnosis and treatment of respiratory involvements in cystic fibrosis. *Arch Bronconeumol*. 2001 Sep;37(8):316-24.
- Ellemunter H, Fuchs SI, Unsinn KM, Freund MC, Roman MW, Steinkamp G, Gappa M. Sensitivity of lung clearance index and chest computed tomography in early cf lung disease. *Respiratory Medicine* 2010, 104: 1834 -1842.
- Subbarao P, Milla C, Aurora P, Davies JC, Davis SD, Hall, Heltshe S, Latzin P, Lindblad A, Pittman JE, Robinson PD, Rosenfeld M, Singer F, Starnes TD, Ratjen F, y Morgan W. Multiple-breath washout as a lung function test in cystic fibrosis: A Cystic Fibrosis Foundation Workshop report. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Jun; 12 (6): 932-939.
- Poncin W, Singer F, Aubriot A-S, Lebecque P. Agreement between multiple-breath nitrogen washout systems in children and adults. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2017; 258-266
- Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan BP. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies. *Respir Care*. 2009 Apr;54 (4):522-37.
- Button BM, Wilson C, Dentice R. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2016;21(4):656-667. doi:10.1111/resp.12764.
- Guidelines on the early management of infants diagnosed with cystic fibrosis following newborn screening. Sermet-Gaudelus I, Mayell SJ, Southern KW. *J Cystic Fibros* 2010, 9:323-329.
- Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic Fibrosis Adult Care. Consensus Conference Report. *Chest* 2004,125:1S-39S.
- Barrio Gómez de Agüero MI, García Hernández G, Gartner S. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística. *An Pediatr (Barc)* 2009,71:250-264.
- Morgan K, Osterling K, Gilbert R, Dechman G. Effects of Autogenic Drainage on Sputum Recovery and Pulmonary Function in People with Cystic Fibro-

sis: A Systematic Review. *Physiotherapy Canada*. 2015;67(4):319-326. doi:10.3138/ptc.2014

18. Grosse-Onnebrink J, Mellies U, Olivier M, Werner C, Stehling F. Chest physiotherapy can affect the lung clearance index in cystic fibrosis patients. *Pediatric Pulmonology*. 2017; 52:625-631.

19. Voldby C, Green K, Rosthoj S, Kongstad T, Philipsen L, Buchvald F, et al. The effect of time-of-day and chest physiotherapy on multiple breath washout measures in children with clinically stable cystic fibrosis. *PLoS ONE* 13(1):e0190894.

20. O'Neill K, Elborn JS, Tunney MM, O'Neill P, Rowan S, Martin S, Bradley JM. Training in multiple breath washout testing for respiratory physiotherapists. *Physiotherapy* 104 (2018) 61-66

21. Fuchs SI, Toussaint S, Edlhaime B, Ballmann M, Gappa M. Short-term effect of physiotherapy on variability of the lung clearance index in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2010; 45: 301-306.

22. Pflieger a, Steinbacher M, Schwantzer G, Weinhandl E, Wagner M, Eber E. Short-term effects of physiotherapy on ventilation inhomogeneity in cystic fibrosis patients with a wide range of lung disease severity. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc. European Cystic Fibrosis Society*.; 2015.

23. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26: 319-338.

24. Robinson PD, Latzin P, Verbanck S, Hall GL, Horsley A, Gappa M. Consensus statement for inert gas washout measurement using multiple- and single- breath tests. *Eur Respir J*. 2013; 41: 507-522.

25. Lin B, Yabsley P, Middleto A, Robinson P, Jaffe A, Selvadurai H. Acute changes in the lung clearance index after physiotherapy in children with cystic fibrosis. *J Cystic Fibros* 2015;14 (Suppl 1): S39

26. Ruiz de Valbuena M. Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias. *Pediatr Integral* 2016; XX (2): 119-127.

**+ Publicación Tesina**  
(Incluido en el precio)



## Máster en laboratorio. Especialista en análisis clínicos



**1500**  
HORAS  
**60**  
ECTS

**+ Publicación Tesina**  
(Incluido en el precio)



## Novedades en diabetes: Atención integral y tratamiento



**175**  
HORAS  
**7**  
ECTS