



## MESA 2

# Disfunción muscular periférica en pacientes adultos con fibrosis quística

A. Álvarez, M. Culebras y J. de Gracia

Servicio de Neumología, Unidad de Fibrosis Quística Adultos, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

## Introducción

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva grave más frecuente en la raza blanca, con una incidencia estimada de 1/5.352 niños nacidos a término en España. La eficacia en el tratamiento de esta enfermedad, aplicando protocolos estandarizados, ha conseguido mejorar el pronóstico y las expectativas de vida de estos pacientes. Ello ha hecho posible que muchos de ellos alcancen la adolescencia y la edad adulta y puedan incorporarse al ámbito universitario y laboral. Uno de los problemas con los que deben enfrentarse en su quehacer diario es la disfunción en su capacidad de esfuerzo, lo cual condiciona, en ocasiones, su posible incorporación a una vida laboral y/o universitaria y determina en gran medida la calidad de vida de estos pacientes. La causa de esta limitación al esfuerzo ha sido muy debatida y clásicamente se ha relacionado con la gravedad de la enfermedad, correlacionándose con la función pulmonar, el estado nutricional y la longitud del músculo periférico<sup>1-4</sup>. No obstante, no hay estudios que evalúen las alteraciones en la capacidad de esfuerzo y su patogenia en pacientes adultos con fibrosis quística.

El objetivo de este estudio fue determinar la causa de la disminución de la capacidad de esfuerzo en los pacientes adultos con FQ y su relación con la función pulmonar y el genotipo. El conocimiento de esta causa sería muy útil para iniciar protocolos de tratamiento más dirigidos.

## Pacientes y métodos

### Diseño del estudio

Estudio prospectivo, transversal, observacional y comparativo.

## Pacientes

Entre enero de 2003 y diciembre de 2006 se incluyeron pacientes adultos afectados de FQ, controlados en nuestra Unidad de Fibrosis Quística y con diagnóstico confirmado por dos pruebas de sudor (concentración de ion cloruro  $\geq 60$  mEq/l) o la detección de dos mutaciones conocidas del gen de la FQ. Fueron excluidos aquellos con contraindicación absoluta o relativa para la realización de una prueba de esfuerzo (cardiopatía no controlada, asma no controlada, insuficiencia respiratoria, entre otras<sup>5</sup>) y aquellos que no dieron su consentimiento.

Los pacientes fueron agrupados según el grado de obstrucción que presentaban en la pruebas de función pulmonar: normal ( $FEV_1 \geq 80\%$ ); leve ( $70\% < FEV_1 < 80\%$ ); moderada ( $50\% \geq FEV_1 < 70\%$ ); grave ( $FEV_1 < 50\%$ )<sup>6</sup>. Asimismo, fueron agrupados en dos grupos en función de las clases funcionales de las mutaciones que presentaban<sup>7</sup>. En el grupo A incluimos aquellos con clases funcionales I-II/I-II, que dan lugar a fenotipos más graves, mientras que en el grupo B incluimos aquellos con clases funcionales más leves (I-II/III, I-II/IV y I-II/V). A todos ellos se les realizó una ergometría para evaluar su capacidad de esfuerzo y determinar, en el caso de que estuviera disminuida, su causa.

## Resultados

Entre los 50 pacientes estudiados, la función pulmonar fue normal en 22 (44%), 12 (24%) tenían una obstrucción leve, 11 (22%) una obstrucción moderada y 5 (10%) una obstrucción grave al flujo aéreo. Todos realizaron un esfuerzo máximo, presentando un RER alto al final del ejercicio y niveles de lactatos elevados a los 2 minutos de finalizar el mismo. El consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) estaba disminuido en todos los

pacientes con obstrucción moderada o grave y sólo fue normal en 1 de los 12 (8%) pacientes con obstrucción leve y en la mitad de los que tenían unas pruebas de función pulmonar normales. El umbral anaeróbico estaba disminuido en el 78% de los pacientes, incluyendo el 58% con una función pulmonar normal.

En pacientes con obstrucción grave al flujo aéreo se observó una capacidad de esfuerzo más baja y su limitación primaria fue ventilatoria en el 91% de los casos, sin poderse descartar otras causas concomitantes. Sin embargo, el 76% de los pacientes con función pulmonar normal o con una alteración leve también mostraron una disminución de su capacidad de esfuerzo y su causa primaria fue por un estado de decondición y/o alteración periférica.

No hubo diferencias significativas en los porcentajes de los valores de referencia de FEV1 y FVC entre los pacientes del grupo B (genotipos I-II/III-IV-V) pero estos valores fueron significativamente mayores que los observados en los pacientes del grupo A (genotipos I-II/I-II). Sin embargo, no se obtuvieron diferencias significativas en la capacidad de esfuerzo, que estaba disminuida en aproximadamente el 80% de los pacientes en ambos grupos.

## Conclusión

Los pacientes con fibrosis quística tienen disminuida su capacidad de esfuerzo, independientemente de su genotipo y función pulmonar. Exceptuando aquellos con una alteración ventilatoria más grave, la causa principal es un estado de decondición y/o una alteración muscular periférica. El conocimiento exacto de la causa de esta limitación y de los mecanismos patogénicos que conducen a la misma conducirían al desarrollo de programas de tratamiento precoz que permitirían ofrecerles una mayor calidad de vida. Para ello serán necesarios más estudios que valoren específicamente la alteración del músculo periférico que parecen presentar estos pacientes.

Actualmente, estamos llevando a cabo otro estudio en el que, además de pruebas de esfuerzo, se les está realizando a todos los pacientes una electromiografía y una biopsia muscular que nos permitirá obtener más datos sobre la etiología de la disfunción muscular periférica que presentan.

## Bibliografía

1. Moser C, Tirakitsoontorn P, Nussbaum E, Newcomb R, Cooper DM. Muscle size and cardiorespiratory response to exercise in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(5):1823-7.
2. Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK. Long-term change in exercise capacity, body mass, and pulmonary function in adults with cystic fibrosis. *Chest.* 1997;111(2):338-43.
3. Shah AR, Gozal D, Keens TG. Determinants of aerobic and anaerobic exercise performance in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(4 Pt 1):1145-50.
4. de Meer K, Gulmans VA, van Der Laag J. Peripheral muscle weakness and exercise capacity in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):748-54.
5. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):211-77.
6. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948-68.
7. de Gracia J, Mata F, Alvarez A, Casals T, Gatner S, Vendrell M, de la Rosa D, Guarner L, Hermosilla E. Genotype-phenotype correlation for pulmonary function in cystic fibrosis. *Thorax.* 2005;60(7):558-63.
8. Casals T, De Gracia J, Gallego M, et al. Bronchiectasis in adult patients: an expression of heterozygosity for CFTR gene mutations? *Clin Genet.* 2004;65:490-5.
9. Wasserman K, Van Kessel AL, Burton GG. Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J Appl Physiol.* 1967;22:71-85.
10. Roca J, Burgos F, Sunyer J, Saez M, Chinn S, Anto JM, Rodriguez-Roisin R, Quanjer PH, Nowak D, Burney P. Reference values for forced spirometry. Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J.* 1998;11(6):1354-62.
11. Moorcroft AJ, Dodd ME, Morris J, Webb AK. Individualised unsupervised exercise training in adults with cystic fibrosis: a 1 year randomised controlled trial. *Thorax.* 2004;59(12):1074-80.
12. Taivassalo T, De Stefano N, Argov Z, Matthews PM, Chen J, Genge A, Karpati G, Arnold DL. Effects of aerobic training in patients with mitochondrial myopathies. *Neurology.* 1998;50(4):1055-60.
13. Selvadurai HC, McKay K, Blimkie CJ, Cooper P, Mellis C, Van Aspen P. The relationship between genotype and exercise tolerance in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:762-5.
14. Moorcroft AJ, Dodd ME, Morris J, Webb AK. Symptoms, lactate and exercise limitation at peak cycle ergometry in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2005;25(6):1050-6.