

## ORIGINAL

## Características de las atelectasias como complicación pulmonar en la fibrosis quística

M. Martínez Redondo<sup>1</sup>, C. Prados Sánchez<sup>1</sup>, A. Salcedo Posadas<sup>2</sup>, R.M. Girón Moreno<sup>3</sup>, M.T. Martínez Martínez<sup>4</sup>, L. Máiz Carro<sup>5</sup>, F. García-Río<sup>1</sup>, C.J. Carpio<sup>1</sup>, R. Álvarez-Sala Walter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario Gregorio Marañón-Niño Jesús. <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital de La Princesa. <sup>4</sup>Servicio de Neumología. Hospital 12 de Octubre. <sup>5</sup>Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal.

Rev Patol Respir. 2017; 20(3): 79-87

### Resumen

**Objetivos.** Determinar la prevalencia de las atelectasias en la fibrosis quística (FQ) en la Comunidad de Madrid, con el fin de encontrar factores de riesgo predisponentes.

**Material y métodos.** Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo en las unidades de FQ de la Comunidad de Madrid, de aquellos que habían padecido atelectasias. Se estudiaron: infecciones, complicaciones pulmonares y comorbilidades, tratamiento previo y posterior, el empleo de la fibrobroncoscopia y su respuesta, el diagnóstico mediante tomografía computarizada (TC) y la resolución o no de la atelectasia.

**Resultados.** 16 (2,66%) pacientes habían padecido atelectasias, siete hombres (43,8%), con una edad media a la primera atelectasia de 23,81 ± 11,2 años. 14 (87,5%) presentaron infección bronquial crónica (IBC), especialmente por *S. aureus* metilicilina-sensible y *P. aeruginosa*. Tres (18,8%) habían padecido aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) y uno hemoptisis (6,3%) con embolización. No hubo diferencias significativas en los tratamientos usados antes y después. En 10 (62,5%) se realizó fibrobroncoscopia, mejorando ocho pacientes. La TC demostró mejoría radiológica en un 62,5%, completa en siete pacientes. Hubo diferencias significativas entre FEV<sub>1</sub>/FVC, FEV<sub>1</sub> y FVC en la evolución de los pacientes; entre el número total de exacerbaciones del año previo y del posterior (p= 0,012) y entre las exacerbaciones graves del año previo y las últimas registradas (p= 0,013). Cinco (31,25%) tuvieron una evolución tórpida tras el evento.

**Conclusiones.** Una función pulmonar con obstrucción moderada-grave, y haber padecido otras complicaciones respiratorias (ABPA e IBC) podrían predisponer a padecer atelectasias en FQ. Además, esta complicación empeora las exacerbaciones y la función pulmonar.

**Palabras clave:** Fibrosis quística; Atelectasias; Complicaciones pulmonares; Prevalencia.

### Abstract

**Aim.** To determine the prevalence of atelectasis in cystic fibrosis (CF) in Madrid Community, in order to find predisposing risk factors.

**Material and methods.** A retrospective study in the CF Units of Madrid Community was carried out, of the patients who suffered atelectasis. We studied: infections, pulmonary complications and comorbidities, prior and subsequent treatment, the use of bronchoscopy and its results; the diagnosis using computed tomography (CT), and the resolution or not of the atelectasis.

**Results.** 16 (2,66%) patients has suffered atelectasis (2,66%), 7 males (43,8%) with a mean aged with the first atelectasis was 23,81 ± 11,2 year-old. 14 (87,5%) presented chronic bronchial infection (CBI), specially by *meticillinsensitive S* and *P. aeruginosa*. Three (18,8%) had suffered allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) and one (6,3%) haemoptysis with embolization. There were no significant differences with prior and subsequent treatment. A bronchoscopy was performed in 10 patients (62,5%): improving in eight cases. A radiological improve was observed using a CT in 10 (62,5%) patients, complete in seven patients. We have found significant differences in FEV<sub>1</sub>/FVC, FEV<sub>1</sub> and FVC, in the evolution of the patients; between the total number of exacerbations of the previous year and the following one. Five (31.25%) had a torpid evolution after the event.

**Conclusions.** Pulmonary function with moderate to severe obstruction and other respiratory complications (ABPA and CBI) may predispose to atelectasis in CF. In addition, this complication worsens exacerbations and pulmonary function.

**Key words:** Cystic fibrosis; Atelectasis; Pulmonary complications; Prevalency.

**Correspondencia:** Dra. M. Concepción Prados. Unidad de FQ-BQ. Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz.

Pº Castellana, 261. Planta 12, Hospital General. 28046 Madrid. E-mail: mconcepcion.prados@salud.madrid.org

**Recibido:** 29 de abril de 2017; **Aceptado:** 11 de septiembre de 2017

## Introducción

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad de evolución crónica y progresiva. La afectación respiratoria tiene una incidencia del 95% en la edad adulta, aunque la gravedad de su presentación es variable<sup>1</sup>. Las complicaciones respiratorias, generalmente, condicionan la calidad de vida, la morbilidad y el pronóstico de la enfermedad<sup>2-5</sup>.

Dentro de las complicaciones respiratorias de esta enfermedad, la atelectasia o el colapso pulmonar es la que menos bibliografía médica ha producido, sin consensos en su etiología, pronóstico o tratamiento<sup>6</sup>. Se ha estimado una incidencia entre un 4-11%, siendo mucho menos típicas las formas segmentarias (0,81%)<sup>7-9</sup>. Su causa podría ser, bien por tapones de moco, o bien por afectaciones graves del parénquima pulmonar, en las que el daño progresivo e irreversible de la vía aérea provocaría distorsión, obstrucción y dilataciones bronquiales<sup>5,10,11</sup>.

Entre posibles factores de riesgo en el desarrollo de atelectasias en la FQ se han postulado la hiperglucemia y la hemoptisis, ya que ambos eventos podrían provocar el aumento de la viscosidad del moco bronquial, aunque ninguno está demostrado<sup>6</sup>.

En la actualidad, existen pocos trabajos que analicen la repercusión de la atelectasia como complicación pulmonar en el pronóstico de la FQ. Por ello, nos hemos propuesto como objetivos determinar su prevalencia en la FQ en la Comunidad de Madrid con los datos obtenidos, comprobar su relación con la función respiratoria, con los resultados de la microbiología del esputo y con otras complicaciones pulmonares asociadas a la FQ.

## Material y métodos

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo en las unidades de FQ de la Comunidad de Madrid (Hospitales Universitarios La Paz, Niño Jesús-La Princesa, Doce de Octubre y Ramón y Cajal). Se han incluido todos los casos de FQ (niños y adultos) que habían padecido atelectasias persistentes como complicación pulmonar, sin contabilizar aquellas provocadas en el contexto de una exacerbación respiratoria, desde el inicio de las unidades hasta julio 2014. Se han incluido todos aquellos casos diagnosticados de FQ, con uno o varios episodios de atelectasia (completa, lobar o segmentaria medidas por tomografía computarizada (TC) o por radiografía de tórax, según el método diagnóstico; se comprobó agravamiento de las bronquiectasias (BQ), impactación mucosa, árbol en brotes) y en los que se haya podido recoger todas las variables a estudio, y con un seguimiento del paciente de, al menos, dos años tanto antes, como tras el primer episodio.

El diagnóstico de FQ se realizó siguiendo las normativas nacionales e internacionales<sup>4,12</sup>. El estudio ha sido aprobado por el comité de ética de investigación (PI-2130).

Se recogieron datos demográficos, mutaciones genéticas, infecciones bronquiales crónicas (IBC), especialmente microorganismo y tratamiento; tratamientos habituales; número y gravedad de las exacerbaciones en el año previo

a padecer la primera atelectasia y en el seguimiento posterior; complicaciones no infecciosas pulmonares (aspergilosis broncopulmonar alérgica [ABPA], hemoptisis con o sin requerimiento de embolización arterial); cambios radiológicos asociados al tratamiento específico de las atelectasias; función pulmonar (desde dos años antes y las posteriores anuales hasta la última recogida, eligiendo la mejor; se midió capacidad vital forzada [FVC], volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV<sub>1</sub>] y la relación FEV<sub>1</sub>/FVC) y otras comorbilidades relacionadas con la enfermedad (insuficiencia pancreática y diabetes asociada a la FQ [DAFQ]).

Se evaluó el diagnóstico, tratamiento y evolución de la/s atelectasia/s mediante técnicas de imagen; fibrobroncoscopia (sola o empleando diferentes sustancias con efecto mucolítico); uso de suero salino hipertónico y DNasa inhalada u otros mucolíticos inhalados u orales; incremento de la fisioterapia respiratoria y/o antibioterapia oral o intravenosa tras el evento. Se señaló si se consiguió la resolución del cuadro y si esta fue parcial o completa.

Igualmente, se analizó el tratamiento habitual del paciente en el año antes y posterior al diagnóstico del primer episodio de atelectasia (fisioterapia, corticoides orales e inhalados, DNasa inhalada, suero salino hipertónico y antibioterapia inhalada [colistina, tobramicina en solución y en polvo seco y aztreonam lisina]).

## Método estadístico

Para el estudio estadístico se empleó el programa SSPS versión 13. Los datos se expresaron como media más desviación estándar o porcentaje de la variable. La comparación de variables cuantitativas independientes se realizó por la prueba de Mann-Whitney, la de variables cuantitativas repetidas por la de Wilcoxon y las variables cualitativas por la prueba de Chi-cuadrado. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

De una población total de 600 pacientes de FQ en la Comunidad de Madrid hasta julio del 2014, 16 (2,67%) pacientes, entre 8 y 46 años, habían padecido algún episodio de atelectasias. De ellas, 2,33% fueron atelectasias lobares y 1,33% segmentarias. De estos 16 pacientes, siete eran hombres (43,8%) y nueve mujeres (56,3%), con una edad media cuando se registró la primera atelectasia de  $23,81 \pm 11,2$  (rango de 8-46) años. En un 25% de los casos encontramos las mutaciones F508del (p.Phe508del)/G542X (p.Gly542X). 15 (93,7%) pacientes eran homo o heterocigotos para la mutación del F508 (Tabla 1); en un caso la mutación estaba pendiente de identificar. En cuanto a las complicaciones no pulmonares, 14 (87,5%) tenían insuficiencia pancreática y tres (18,8%) DAFQ.

Al analizar las complicaciones pulmonares infecciosas (Tablas 2A-2D), 15 de ellos (93,8%) presentaban infección bronquial crónica (IBC) por uno o varios microorganismos, siendo la más frecuente la ocasionada por *S. aureus* meticilín-sensible (62,5%). Entre las complicaciones pulmonares no infecciosas analizadas, tres (18,8%) habían padecido ABPA

**Tabla 1.** Mutaciones encontradas en los pacientes con atelectasias.

Mutación	Nº	Frecuencia (%)
delF508/G542X	4	25
delF508/delF508	2	12,5
delF508/R334W	2	12,5
delF508/R1162X	1	6,3
delF508/CFTRI17a-18	1	6,3
delF508/1811+1.6kb A> G	1	6,3
delF508/621+1G	1	6,3
delF508/3272-26A> G	1	6,3
27895G/H1085R	1	6,3
F508del/1609delCA	1	6,3
delF508/pendiente de identificar	1	6,3

**Tabla 2B.** Infección bronquial mixta en diez pacientes (en el momento de la atelectasia).**Pacientes**

- 1) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus*
- 2) SAMS, *Proteus mirabilis*
- 3) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*
- 4) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus*
- 5) SAMS, *Aspergillus*, *Candida albicans*, *Burkholderia cepacia*
- 6) SAMS, *Achromobacter xylosoxidans*
- 7) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter xylosoxidans*
- 8) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Scedosporium prolificans*
- 9) *Pseudomonas aeruginosa*, MNT, *Nocardia*, *Candida albicans*, *Aspergillus*, *Scedosporium prolificans*, *Burkholderia cepacia*
- 10) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida*

SAMS: *S. aureus* meticilín-sensible; MNT: micobacterias no tuberculosas.

**TABLA 2D.** Infección bronquial mixta en 12 pacientes (en el último registro).**Pacientes**

- 1) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*
- 2) MNT, *Aspergillus*
- 3) SAMS, *Proteus mirabilis*
- 4) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*
- 5) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus*
- 6) SAMS, *Aspergillus*, *Candida albicans*, *Burkholderia cepacia*
- 7) SAMS, *Achromobacter xylosoxidans*
- 8) SAMS, *Achromobacter xylosoxidans*
- 9) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Scedosporium prolificans*
- 10) SARM, *Pseudomonas aeruginosa*
- 11) *Pseudomonas aeruginosa*, MNT, *Nocardia*, *Candida albicans*, *Aspergillus*, *Scedosporium prolificans*, *Burkholderia cepacia*
- 12) SAMS, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*

SAMS: *S. aureus* meticilín-sensible; MNT: micobacterias no tuberculosas.

**Tabla 2A.** Microorganismos responsables de la infección bronquial crónica en el momento de la atelectasia.

Microorganismos (momento atelectasia)	Nº	Frecuencia (%)
<i>S. aureus</i> meticilín sensible	10	62,5
<i>P. aeruginosa</i>	9	56,3
<i>A. xylosoxidans</i>	3	18,8
<i>Aspergillus</i> sp	5	31,3
Micobacterias no tuberculosas	2	12,5
<i>Candida albicans</i>	3	18,8
<i>B. cepacia</i>	2	12,5
<i>Nocardia</i>	1	6,3
<i>S. prolificans</i>	1	6,3
<i>P. mirabilis</i>	1	6,3

**Tabla 2C.** Microorganismos responsables de la infección bronquial crónica en el último registro.

Microorganismos (último registro)	Nº	Frecuencia (%)
<i>S. aureus</i> meticilín sensible	10	62,5
<i>S. aureus</i> meticilín resistente	1	6,3
<i>P. aeruginosa</i>	9	56,3
<i>A. xylosoxidans</i>	3	18,8
<i>Aspergillus</i> sp	4	25
Micobacterias no tuberculosas	2	12,5
<i>Candida albicans</i>	3	18,8
<i>B. cepacia</i>	2	12,5
<i>Nocardia</i>	1	6,3
<i>S. prolificans</i>	1	6,3
<i>P. mirabilis</i>	1	6,3

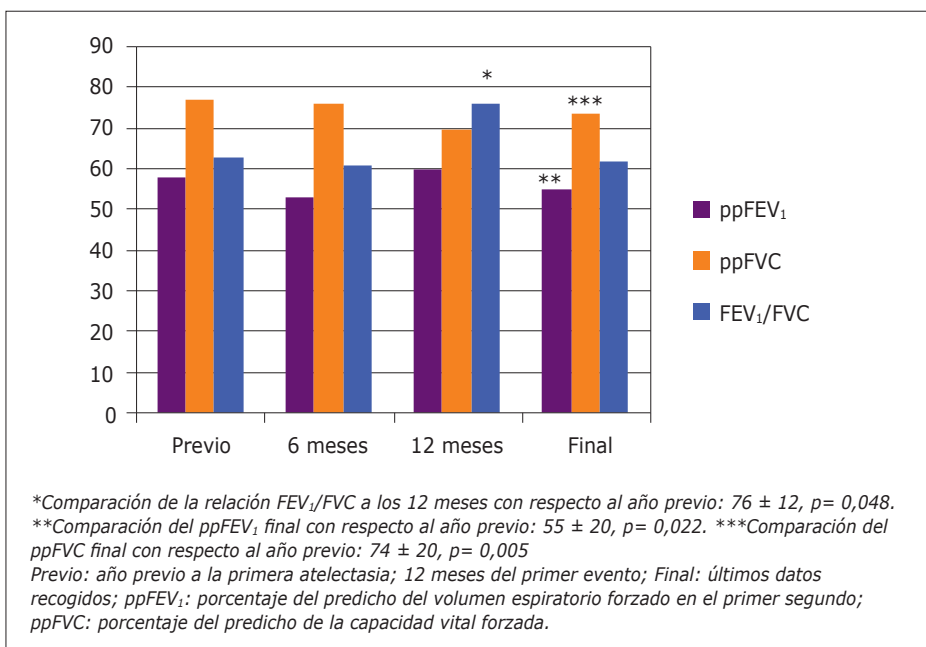
y un paciente hemoptisis (6,3%) que requirió embolización en dos ocasiones.

Cuando se observaron las características de las atelectasias y su localización, 12 pacientes (75%) padecieron un solo episodio de atelectasia: en dos casos fueron bilobares (el primero de ellos en lóbulo superior derecho [LSD] y llingula y el segundo en llingula y lóbulo medio [LM]); otro paciente tuvo dos segmentarias en lóbulo inferior derecho [LID] y LM; en nueve pacientes fueron lobares (seis en LSD, dos en lóbulo superior izquierdo [LSI] y uno en llingula). De nuestra serie, tres pacientes (18,8%) presentaron dos episodios diferentes de atelectasias lobares (el primer paciente presentó una atelectasia en LSI y otra en LID; el segundo tuvo dos atelectasias en llingula y el tercero otras dos en LSI). Otro paciente (6,25%) padeció tres episodios de esta complicación en un mismo año: una lobar en LSD y dos segmentarias de LM. Dos pacientes padecieron en total cuatro atelectasias segmentarias: tres en LM y una en LID. Ninguno padeció una atelectasia pulmonar completa.

La media de seguimiento fue de  $5,41 \pm 6,25$  años tras el diagnóstico de la primera atelectasia. Cinco pacientes (31,25%) tuvieron una evolución tórpida tras el evento y en ninguno de ellos llegó a resolverse la atelectasia: tres

**Tabla 3.** Tratamientos habituales pre y post-atelectasias.

Tratamiento	Año previo Frecuencia/porcentaje (%)	Año posterior Frecuencia/porcentaje (%)
Fisioterapia	13/81,3	16/100
Corticoides inhalados	10/62,5	13/81,3
Corticoides orales	1/6,3	0
DNasa	7/43,8	9/56,3
Suero salino hipertónico	7/43,8	14/81,7
Antibióterapia inhalada	10/62,5	10/62,5
Colistimetato de sodio nebulizado	4/25	4/25
Tobramicina nebulizada	1/6,3	1/6,3
Tobramicina en polvo seco	2/12,5	2/12,5
Aztreonam lisina	1/6,3	6,3

**Figura 1A.** Comparación de la función pulmonar entre el grupo con peor pronóstico y el resto en porcentaje del predicho (año previo, 6 y 12 meses de las atelectasias y el último año analizado [final]).

murieron (18,75%) a las edades de 31, 33 y 30 años, respectivamente, y otros dos estaban en lista de trasplante en el momento del estudio.

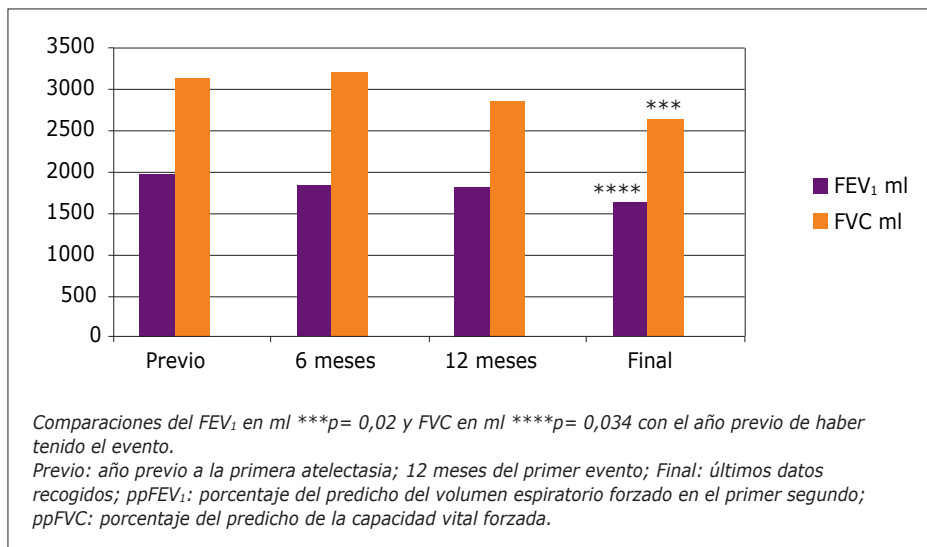
Se analizaron los tratamientos pautados en el año anterior y posterior al diagnóstico de la atelectasia. La comparación del tratamiento no resultó significativa, aunque se percibe que hubo un reforzamiento de las terapias dirigidas a la reducción de la viscosidad del esputo tras la aparición de la atelectasia (Tabla 3).

Del total de pacientes, en diez de ellos se realizó fibrobroncoscopia diagnóstica/terapéutica (62,5%): en ocho de ellos se usó con suero salino (80%) y en seis con DNasa (60%) (en cuatro pacientes se emplearon ambas terapias en el mismo procedimiento) y en un caso se añadió Mucofluid®. De esos diez pacientes, dos (20%) tuvieron una clara mejoría clínica (reducción de la tos y de la expectoración) sin mejoría radiológica; en dos (20%) se consiguió resolución parcial y en otros tres (30%), mejoría radiológica completa.

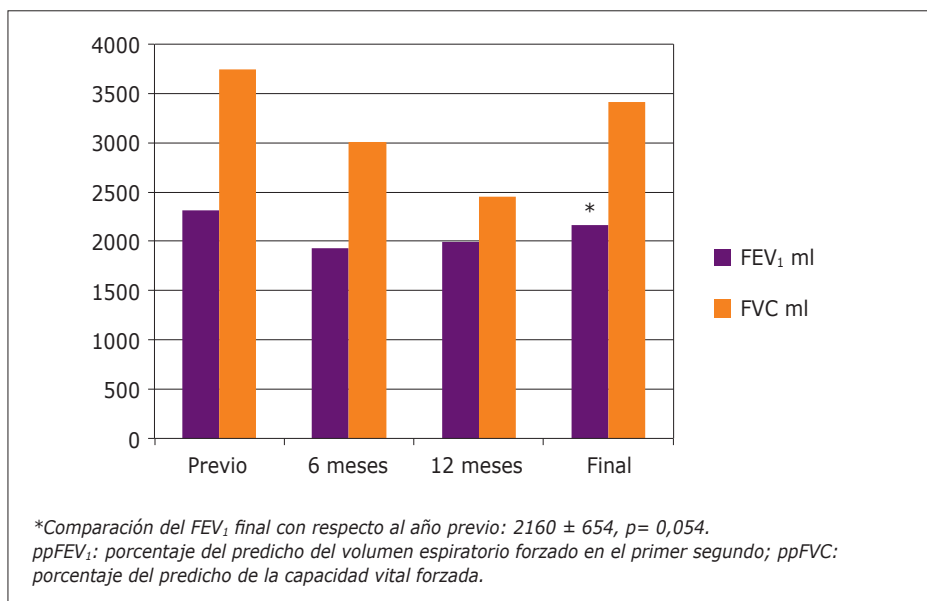
Se realizó TC en 14 pacientes (87,5%) para el diagnóstico y seguimiento, observándose como hallazgos más frecuen-

tes: bronquiectasias difusas centrales y periféricas, algunas quísticas, y signos de impactación mucosa. De estos, ocho pacientes presentaron mejoría radiológica, realizándose fibrobroncoscopia en cinco de ellos, con mejoría parcial en dos y completa en tres. En los dos pacientes a los que no se realizó TC, se comprobó una mejoría radiológica completa mediante radiografía convencional, realizándose solo fibrobroncoscopia en uno de ellos. En total, y tras reforzar el tratamiento médico, se comprobó una mejoría radiológica en un 62,5% (diez pacientes), siendo completa en el 43,75% de los casos (siete pacientes).

No se encontraron diferencias significativas en las variables funcionales (porcentaje del predicho [pp]) de FEV<sub>1</sub>, FVC; FEV<sub>1</sub> en mililitros (ml), FVC ml, y FEV<sub>1</sub>/FVC, tanto con los valores previos como con los obtenidos a los seis y doce meses del primer episodio y los finales. Sin embargo, cuando se compararon los resultados de los pacientes que sobrevivieron frente a los que murieron durante el periodo de seguimiento (Figs. 1A y 1B), comprobamos que existían diferencias significativas entre FEV<sub>1</sub> y FVC (pp y ml) y la



**Figura 1B.** Comparación de la función pulmonar entre el grupo con peor pronóstico y el resto en mililitros (año previo, 6 y 12 meses de las atelectasias y el último año analizado [final]).



**Figura 2A.** Comparación de la función pulmonar entre el grupo con recurrencias en mililitros en el año previo, 6 y 12 meses de las atelectasias y el último año analizado (final).

relación FEV<sub>1</sub>/FVC previos a la atelectasia con las variables funcionales realizadas en el seguimiento. Si comparamos los enfermos que tuvieron recurrencias frente a los que no las tuvieron, encontramos diferencias significativas entre los valores funcionales previos y FEV<sub>1</sub> ml, ppFEV<sub>1</sub> y ppFVC finales (Figs. 2A y 2B). Igualmente, comparamos las variables funcionales entre los pacientes que presentaron mejoría radiológica completa y los que no, observando las diferencias significativas descritas en las figuras 3A y 3B.

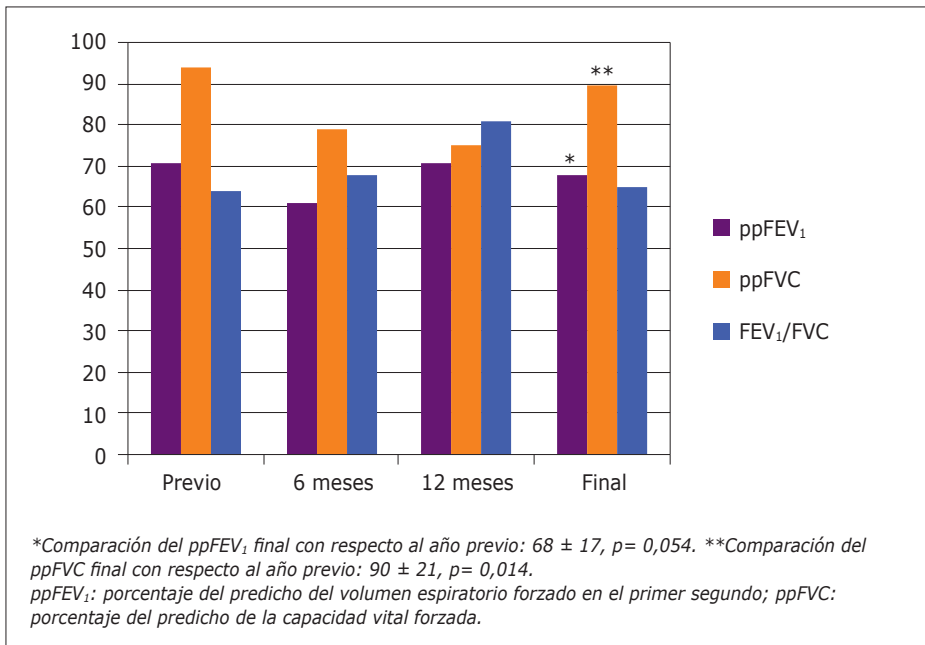
En relación al número de exacerbaciones y su gravedad, existía una diferencia significativa entre el número total de exacerbaciones del año previo a la atelectasia y el año posterior (p= 0,012), así como en el incremento de las exacerbaciones graves (entendidas como aquellas que precisaron tratamiento antibiótico intravenoso tanto en hospital como en domicilio) entre el año anterior al primer episodio y el último registrado (p= 0,013) (Fig. 4). No se encontraron diferencias significativas tanto en el número total de exacerbaciones,

como en las leves o graves, al comparar los grupos de peor pronóstico, o con recurrencias o con mejoría radiológica, con el resto de los casos.

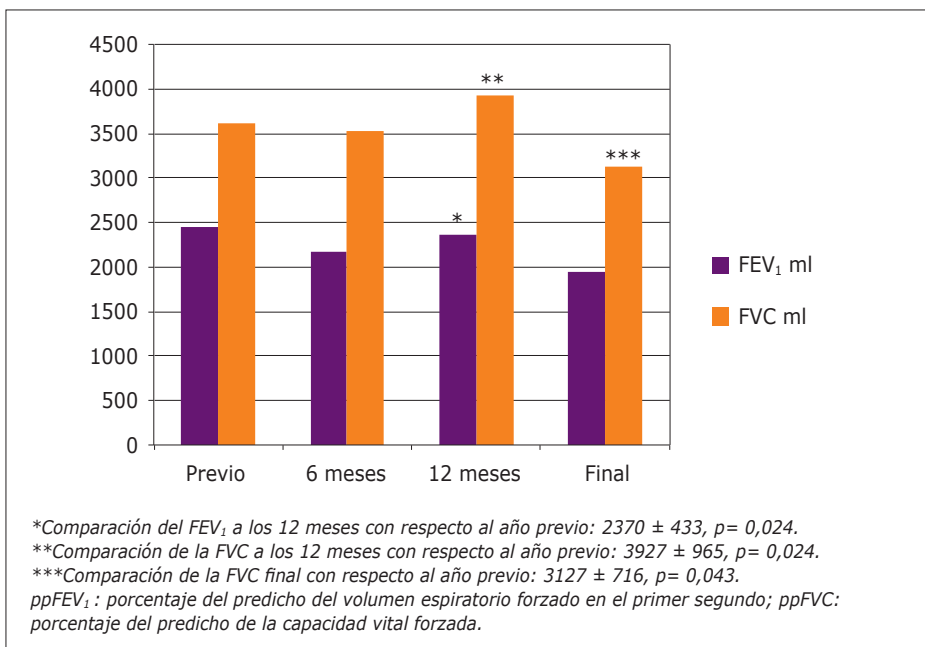
## Discusión

El grupo de pacientes incluidos en este estudio fueron diagnosticados antes del periodo de instauración del cribado neonatal. Está demostrado que, cuanto más tardío es el diagnóstico, existe un mayor retraso en la iniciación de un tratamiento específico, lo que favorece el deterioro nutricional y respiratorio, así como la aparición de complicaciones, como pueden ser las atelectasias<sup>13</sup>.

En nuestra serie, la prevalencia de atelectasias lobares (2,33%) es mucho más baja que la publicada, que ronda entre los 4,1 al 11% para las atelectasias lobares; sin embargo, para las segmentarias fue mayor que las publicadas<sup>7-9</sup>. La



**Figura 2B.** Comparación de la función pulmonar entre el grupo con recurrencias en porcentaje del predicho (pp) en el año previo, 6 y 12 meses de las atelectasias y el último año analizado (final).

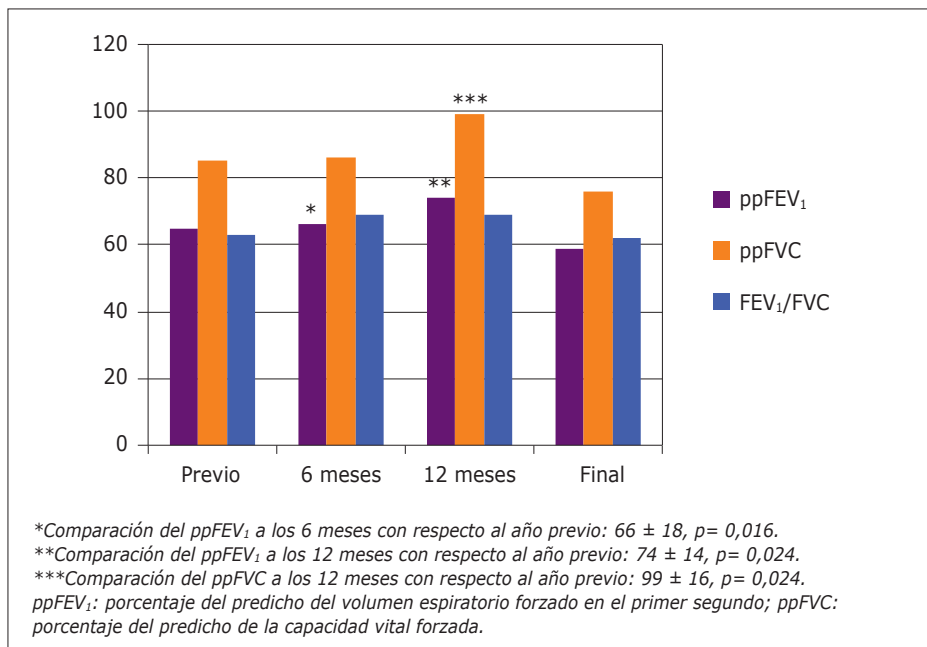


**Figura 3A.** Comparación de la función pulmonar entre el grupo que consiguió mejoría radiológica de las atelectasias frente al resto, en mililitros en el año previo, 6 y 12 meses de las atelectasias y el último año analizado (final).

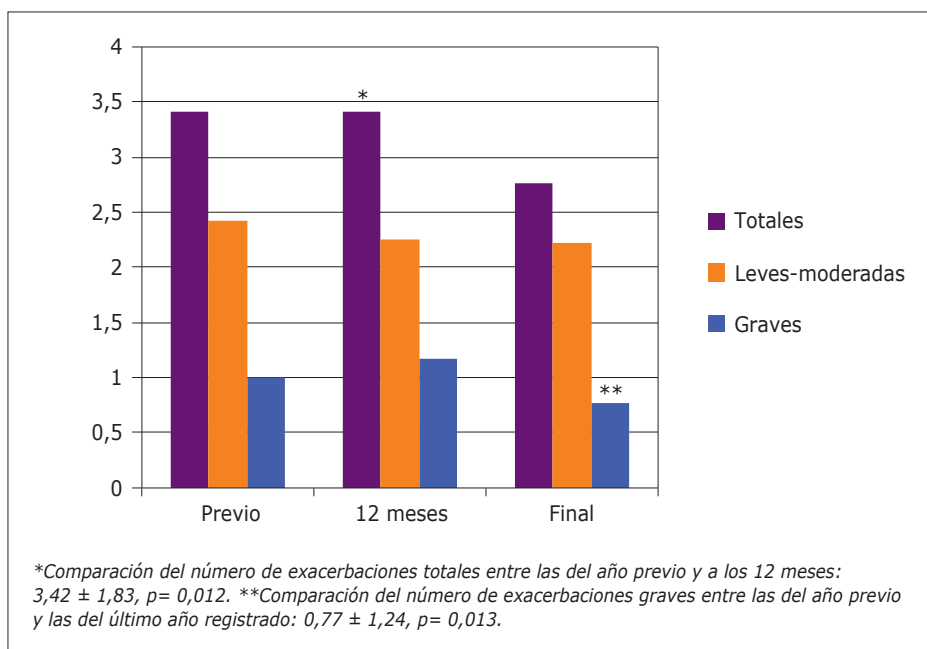
localización más frecuente de esta complicación en nuestros pacientes fue en el pulmón derecho, en un 87,55% de los casos, predominando en LSD, muy similar a la encontrada en otros trabajos<sup>6</sup>. Algunos autores han considerado que podría existir una predisposición genética a una localización específica, especialmente el hemitórax derecho, sobre todo cuando ocurre en niños<sup>6</sup>.

En la búsqueda de factores de riesgo que pudieran favorecer el desarrollo de atelectasias/colapsos pulmonares en la FQ, no hay datos fiables que permitan relacionar esta complicación con otra clínica característica de la enfermedad. El papel de la IBC parece que jugaría un papel importante, pero este no está claro. En alguna serie publicada con pocos enfermos, unos padecían colonización crónica por *P.*

*aeruginosa*, mientras que otros habían sido diagnosticados previamente de infecciones virales<sup>6,14</sup>. En nuestra serie, la mayoría de los enfermos padecían IBC, sobre todo por *P. aeruginosa* y *S. aureus* metilicín-sensible. Cuando hemos buscado otras complicaciones pulmonares, alrededor de un 20% de los pacientes con atelectasias habían tenido una ABPA. Sin embargo, aunque otros autores no han encontrado relación entre las dos, esto podría ser porque el número de pacientes estudiados en estos artículos era muy pequeño como para sacar conclusiones<sup>6</sup>. Nuestros pacientes padecían una alteración funcional respiratoria de moderada a grave antes del primer episodio de atelectasia, hecho que podría ser un factor de riesgo importante, teniendo en cuenta que el FEV<sub>1</sub> es una de las variables que, hasta ahora, más se relaciona



**Figura 3B.** Comparación de la función pulmonar entre el grupo que consiguió mejoría radiológica de las atelectasias frente al resto, en porcentaje del predicho (pp) en el año previo, 6 y 12 meses de las atelectasias y el último año analizado (final).



**Figura 4.** Exacerbaciones pulmonares.

con el pronóstico de la enfermedad. Igualmente, algunos han encontrado que la falta de adherencia terapéutica, sobre todo a la fisioterapia, facilitarían la presencia de colapso pulmonar<sup>6</sup>.

Todos estos factores que, previamente, se han asociado a esta complicación (la IBC, la ABPA, una alteración funcional grave previa o la falta de adherencia a la fisioterapia) podrían provocar mayor frecuencia de impactación mucosa, lo que favorecería las atelectasias. A diferencia de otras series con menos pacientes<sup>6</sup>, no hemos encontrado correlación con la DAFQ.

El aclaramiento de las vías respiratorias para eliminar el esputo impactado se considera clave en el manejo de las atelectasias: antibioterapia intravenosa, fisioterapia respiratoria, esteroides y diferentes mucolíticos (incluyendo DNasa

y/o suero hipertónico inhalado)<sup>7,13</sup>. Sin embargo, aunque no hemos encontrado diferencias significativas entre la terapia empleada antes y después de este evento, existe una tendencia por parte de los especialistas a incrementar aquellas que favorece la eliminación de las secreciones.

Está demostrado que las atelectasias crónicas predisponen al agravamiento de las bronquiectasias, lo que podría correlacionarse con un peor pronóstico<sup>9</sup>. Se ha valorado la realización de fibrobronoscopias con la intención de reexpandir la zona afectada de forma precoz, aunque no siempre con buenos resultados<sup>9,15,16</sup>. En las pequeñas series de casos publicadas, se han utilizado instilaciones de DNasa o suero salino hipertónico a través del broncoscopio en pacientes no respondedores al tratamiento o al uso de fibrobronoscopias

repetidas, con buenos resultados en algunos de ellos, aunque sin que se hayan realizado ensayos clínicos que realmente lo evalúen<sup>8,11,16</sup>. En nuestra serie, se realizó fibrobroncoscopia terapéutica en 10 enfermos, con instilación de suero salino hipertónico y/o DNasa. Aunque no pudimos encontrar diferencias significativas entre las sustancias instiladas, sí se consiguieron buenos resultados, de forma que en ocho enfermos se resolvieron, al menos parcialmente, las atelectasias. Se ha demostrado que los pacientes que no consiguieron una mejoría completa tuvieron un claro empeoramiento funcional, a pesar del pequeño número de pacientes de nuestra muestra. En este sentido, creemos que la fibrobroncoscopia está indicada en las atelectasias asociadas a la FQ con dos fines: por un lado, diagnóstico, en aquellos pacientes que no respondan al tratamiento médico, lo que permitiría la visualización de alteraciones de la arquitectura pulmonar que se asociarían a una mala o nula resolución del problema; y, por otro lado, terapéutico ya que permitiría la eliminación de tapones mucosos, por sí sola o mediante la ayuda de diversos fármacos. En los casos de mala respuesta, sería aconsejable cambios terapéuticos, incluida la resección quirúrgica para evitar un empeoramiento del enfermo<sup>7</sup>.

En la mayor parte de nuestros pacientes, la TC sirvió de diagnóstico y seguimiento. Se comprobó una mejoría radiológica en un 62,5% (10 pacientes), siendo completa en el 43,8% de los casos (7 pacientes). Según se ha publicado, esta técnica permitiría diagnosticar la presencia de atelectasias/colapsos pulmonares hasta en un 11% de enfermos asintomáticos y hasta en un 38% de pacientes sintomáticos. Los autores concluyeron que las atelectasias pulmonares en la FQ suelen ser irreversibles, provocando un empeoramiento de los hallazgos radiológicos y funcionales previos<sup>7</sup>, como hemos demostrado en nuestros casos.

El pronóstico de la FQ ha evolucionado favorablemente en los últimos años gracias al cribado neonatal, a la aparición de nuevas herramientas terapéuticas, al tratamiento precoz de las infecciones respiratorias, al mantenimiento de una nutrición adecuada y al cuidado multidisciplinario, llegando ya estos enfermos más allá de los 40 años<sup>1</sup>. Sin embargo, en nuestra serie un 31,25% presentó una mala evolución, lo que nos hace pensar que las atelectasias pueden afectar negativamente a la supervivencia de los pacientes con FQ. En este sentido, aunque el estudio estadístico no es el más preciso, comprobamos que algunos no sobrevivieron o necesitaron trasplante y otros tuvieron un empeoramiento de la función pulmonar tras padecer más de un episodio de esta complicación.

Las exacerbaciones respiratorias son las complicaciones más frecuentes en la FQ. Según nuestro trabajo, los pacientes que tuvieron atelectasias presentaron posteriormente un mayor número de reagudizaciones, siendo las graves más frecuentes en el último año registrado. Se ha visto que las exacerbaciones se asocian a un peor pronóstico<sup>17</sup>, a expensas de una caída de la función pulmonar. Esto, junto con los datos obtenidos, y a pesar del pequeño número de pacientes de nuestra serie, podría significar que esta complicación pulmonar se relaciona con un peor pronóstico en los que la padecen.

Sin embargo, este estudio presenta ciertas limitaciones, como es el escaso número de pacientes seleccionados y que se trata de un trabajo retrospectivo. Sería adecuado incrementar el número de casos para determinar si la caída de la función pulmonar y su peor pronóstico se deben, exclusivamente, a la aparición de las atelectasias o a la progresión de la enfermedad de base. Un estudio retrospectivo en una enfermedad "poco frecuente" y con una complicación de baja prevalencia permite recoger más casos en menos tiempo.

En resumen, podemos intuir que las atelectasias empeoran la función pulmonar, sobre todo cuando existen recurrencias y no hay una mejoría radiológica completa. Por ello, podríamos llegar a concluir que esta complicación afectaría a la morbimortalidad y, por tanto, a la supervivencia de los enfermos con FQ. Aunque es difícil establecer posibles factores de riesgo, una función pulmonar previa moderada o grave, haber padecido otras complicaciones respiratorias, sobre todo, ABPA y haber tenido/tener IBC, podrían estar asociados a desarrollar una atelectasias en la FQ.

## Contribución de los autores

Las Dras. Martínez Redondo y Artilles se han encargado de introducir las variables de todos los pacientes en la base de datos creada para el trabajo.

Los Dres. Prados, Martínez, Maíz, Girón y Salcedo han llevado a cabo la selección y recogida de las variables de los pacientes que habían padecido atelectasia en cada Unidad de FQ correspondiente.

Los Dres. Prados, Martínez, Artilles y Álvarez-Sala han redactado el manuscrito hasta conseguir esta versión final.

El Dr. García-Río ha elaborado la estadística del estudio.

## Bibliografía

1. Lerín M, Prados C, Martínez MT, Maíz L, Girón R, Solé A, et al. Cystic fibrosis in adult age. *Rev Clin Esp.* 2014; 214: 289-95.
2. Prados C, Maíz L, Antelo C, Baranda F, Blázquez J, Borro JM, et al. Fibrosis quística: consenso sobre el tratamiento del neumotórax y de la hemoptisis masiva y sobre las indicaciones del trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2000; 36: 411-6.
3. David E, Geller MD, Kaplowitz H, Light MJ, Colin AA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: reported prevalence, regional distribution, and patient characteristics. Scientific Advisory Group, Investigators, and Coordinators of the Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis. *Chest.* 1999; 116: 639-46.
4. Maíz L, Baranda F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la afección respiratoria en la fibrosis quística. *Arch Bronconeumol.* 2001; 37: 316-24.
5. Heltshe SL, Goss CH, Thompson V, Sagel SD, Sanders DB, Marshall BC, et al. Short-term and long-term response to pulmonary exacerbation treatment in cystic fibrosis. *Thorax.* 2016; 71: 223-9.
6. Flight W, Hildage J, Web AK. Progressive unilateral lung collapse in cystic fibrosis-a therapeutic challenge. *J R Soc Med.* 2012; 105: 44-9.
7. Huisman C, de Graaff CS, Boersma WG. Unilateral air bronchogram in a patient with cystic fibrosis. *Chest.* 2002; 121: 1343-4.



8. McLaughlin AM, McGrath E, Barry R, Egan JJ, Gallagher CG. Treatment of lobar atelectasis with bronchoscopically administered recombinant human deoxyribonuclease in cystic fibrosis? *Clinic Respir J*. 2008; 2: 123-6.
9. Stern RC, Boat TF, Orenstein DM, Wood RD, Matthews LW, Doershuk CF. Treatment and prognosis of lobar and segmental atelectasias in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1978; 118: 821-6.
10. Loeve M, Hop WC, de Bruijne M, van Hal PT, Robinson P, Aitken ML, et al. Chest computed tomography scores are predictive of survival in patients with cystic fibrosis awaiting lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 185: 1096-103.
11. Nagakumar P, Hilliard T. Recurrent lobar atelectasias in a child with cystic fibrosis. *J R Soc Med*. 2012; 105: 50-2.
12. Levy H, Farrell PM. New challenges in the diagnosis and management of cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2015; 166: 1337-41.
13. Ng MY, Flight W, Smith E. Pulmonary complications of cystic fibrosis. *Clin Radiol*. 2014; 69: 153-62.
14. Mahenthiralingam E, Baldwin A, Vandamme P. *Burkholderia cepacia* complex infection in patients with cystic fibrosis. *J Med Microbiol*. 2002; 51: 553-8.
15. Marini JJ, Pierson DJ, Hudson LD. Acute lobar atelectasis: a prospective comparison of fiberoptic bronchoscopy and respiratory therapy. *Am Rev Respir Dis*. 1979; 119: 971-8.
16. Slattery DM, Waltz DA, Denham B, O'Mahony M, Grealley P. Bronchoscopically administered recombinant human DNase for lobar atelectasis in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2011; 31: 383-8.
17. Justicia JL, Solé A, Quintana-Gallego E, Gartner S, de Gracia J, Prados C, et al. Management of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis: still an unmet medical need in clinical practice. *Expert Rev Respir Med*. 2015; 9: 183-94.