



MEDICINA

¿Existe aún una brecha de sexos en la fibrosis quística?

Por Roger Buchdahl, Andrew Bush y Nisha Verma

Durante muchos años, se ha observado que las niñas con fibrosis quística (CF, por su sigla en inglés) no experimentan el mismo crecimiento que los niños y que su función pulmonar es más pobre. Cuando estas niñas alcanzan una edad media, se ha mencionado que la supervivencia de mujeres con esta enfermedad es de entre 4 y 5 años menos que aquella de los hombres. En un estudio estadounidense, que combinó los datos de la supervivencia de una gran cantidad de centros de atención de CF, el 50% de las mujeres cuyo pronóstico de vida llegaba a los 25 años en comparación con los hombres, quienes el 50% estaban vivos a los 28 años. De hecho, se observó una posibilidad 60% mayor de que las niñas menores de 20 años mueran en comparación con los niños (1). Ha habido mucha especulación en relación con la causa de la diferencia. Existen algunas pruebas que demuestran que las niñas desarrollan infección *Pseudomonas aeruginosa* en los pulmones a una edad más temprana. Otros hallazgos demuestran que a medida que las niñas llegan a ser adolescentes, su peso se deteriora con más rapidez. Esta conclusión se ha derivado en parte de factores de la imagen corporal pero no en su totalidad.

No obstante, uno de los problemas de los estudios que analizan resultados clínicos que se derivan de observaciones de una gran cantidad de centros es que, en ocasiones, pueden ocultar diferencias individuales entre los centros. Además, en un contexto internacional, es posible que haya diferencias en la práctica clínica entre los países. En Dinamarca, por ejemplo, se ha sugerido que las notables cifras de supervivencia y calidad de vida de los pacientes pueden atribuirse a que todos los pacientes recibieron atención en un centro y a que todos los pacientes con infección de *Pseudomonas aeruginosa* recibieron antibióticos intravenosos regulares a elección cada 3 meses independientemente de lo mal que puedan haberse sentido. Con este tipo de política, más del 80% de los pacientes sobrevivieron hasta los 50 años independientemente de su sexo (2).

En el Royal Brompton y Harefield NHS Trust de Londres, se ha elaborado un estudio retrospectivo para analizar el progreso clínico de los niños y los adolescentes con CF (3). Se comparó la población clínica en 1993 (n=1'5) con la población clínica en 2002 (n=209) (el estudio transversal). Se descubrió que los pacientes en 2002 tenían una mejor función pulmonar en comparación con 1993. En términos del VEF1 pronosticado porcentual: 1993: 86% de mujeres, 84% de hombres y; en 2002, 93% de hombres, 92% (Fig 1). Las puntuaciones del crecimiento estandarizado para las mujeres y los hombres revelaron que las puntuaciones Z de la altura y el peso de las mujeres fueron equivalentes a aquellas de los hombres (Fig 2). En el año 2004, el 88% de la población original de 1993, ahora casi con 20 años de edad, estaba viva. De estas 2 poblaciones, se seleccionaron 2 subgrupos de pacientes y se realizó un seguimiento de su función pulmonar y crecimiento durante

períodos de más de 5 años, el primero comenzó en 1993 y el segundo en 1998 (el estudio longitudinal). Se descubrió que la función pulmonar y el crecimiento permanecieron relativamente constantes durante los períodos de más de 5 años, pero el VEF₁ pronosticado porcentual fue mejor en las mujeres que en los hombres para ambos cohortes (Fig 3).

Se consideró que la mejora en las cifras a lo largo del tiempo y la ausencia de una desventaja en las mujeres puede atribuirse a estrategias de control agresivas. Por ejemplo, es una política tratar primero el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* con 3 meses de antibióticos nebulizados y ciprofloxacina oral. Esta política es similar a la política adoptada en Copenhagen (4, 5). Si el microorganismo se desarrolla por segunda vez, se aconsejará entonces el uso de antibióticos inhalados durante toda la vida. También se emplea una política de antibióticos anti-*Pseudomonas* intravenosos para los niños con una enfermedad pulmonar más avanzada. Es difícil probar que alguna política individual explique estas cifras de por sí. Sin duda, son los diferentes factores de atención los que marcan la diferencia. La tarea de proporcionar la significancia de cualquier programa de tratamiento único es difícil y controversial (6).

El mensaje general de los trabajos es que no existe ningún motivo por el que las niñas con CF no puedan ser equivalentes a los niños Con esta enfermedad. Los centros en los que se registró una diferencia de sexo en favor de los niños deben abordar y revisar sus protocolos de control.

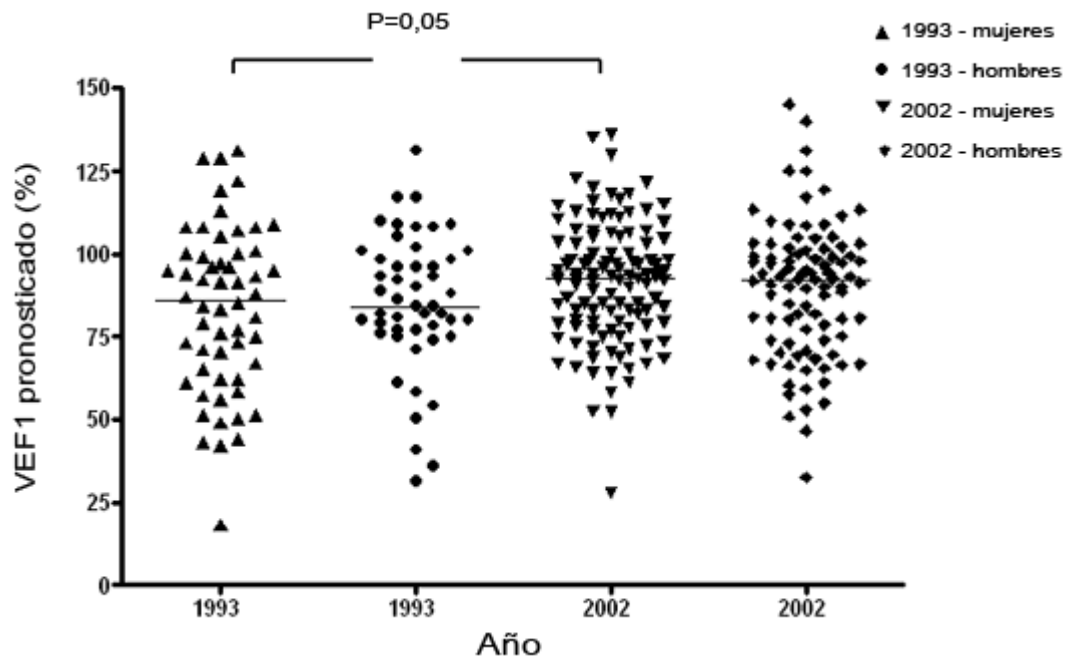


Figura 1: Análisis transversales. Los valores pronosticados porcentuales del VEF₁ (volumen espiratorio forzado en 1 segundo) para los pacientes de CF (hombres y mujeres) de registros de evaluaciones anuales en 1993 y 2002. Las líneas horizontales representan los valores medios.

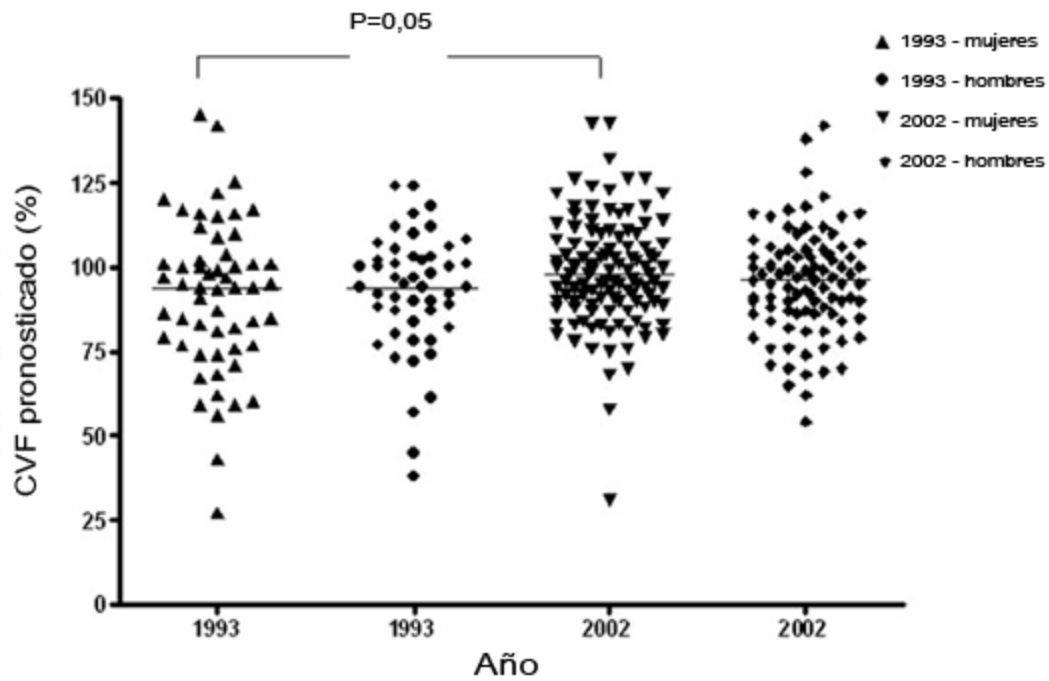


Figura 2: Análisis transversales. Los valores pronosticados porcentuales de la CVF (capacidad vital forzada) para los pacientes de fibrosis quística (hombres y mujeres) de registros de evaluaciones anuales en 1993 y 2002. Las líneas horizontales representan los valores medios.

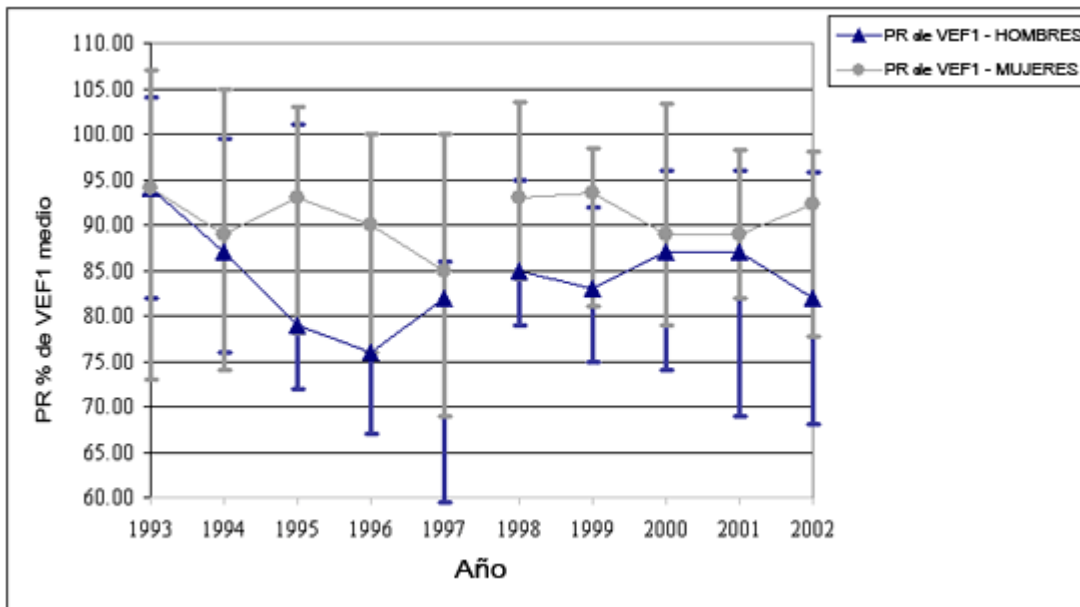


Figura 3: Análisis longitudinales. El gráfico muestra la tendencia en los valores medios del porcentaje pronosticado (PR) de VEF₁ (volumen espiratorio forzado en 1 segundo) para los pacientes hombres y mujeres con fibrosis quística que se revisaron durante 5 años consecutivos entre 1993 y 1997 y 1998 y 2002. Las barras de errores representan los valores cuartiles superiores e inferiores acerca de los valores medios.



Referencias y lecturas adicionales

1. Rosenfeld M, Davis R, FitzSimmons S et al. Gender gap in Cystic Fibrosis Mortality. *Am J Epidemiol* 1997; 145:794-803
2. Frederiksen B, Lannig S, Koch C, Hoiby N. Improved survival in the Danish center-treated cystic fibrosis patients: results of aggressive treatment. *Pediatr Pulmonol.* 1996;21:153-158.
3. Verma N, Bush A, Buchdahl R Is there still a gender gap in cystic fibrosis? *Chest* 2005; 123: 2828-34
4. Frederiksen B, Koch C, Hoiby N. Antibiotic treatment of initial colonization with *Pseudomonas aeruginosa* postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 1996;23:330-335.
5. The Royal Brompton and Harefield NHS Trust: Clinical Guidelines for the Care of Children with Cystic Fibrosis 2003. www.rbh.nthames.nhs.uk/childrencf
6. Fiel SB. Early aggressive intervention in cystic fibrosis: is it time to redefine our "best practice" strategies? *Chest.* 2003; 123:1-3

Roger Buchdahl MBBCh, MD FRCP FRCPC, obtuvo su MD en Cambridge en 1990 por su tesis "*The Relationship between Resting Energy Expenditure, Growth, Malnutrition and Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis.*" Actualmente es Pediatra Asesor en Enfermedades Respiratorias Pediátricas, Royal Brompton y en Harefield NHS Trust en Londres; ambos centros reconocidos mundialmente por el tratamiento de enfermedades cardíacas y pulmonares. También es Asesor en Pediatría General en Hillingdon Hospital, Middlesex. Roger es el autor de numerosos artículos científicos en el campo de la enfermedad respiratoria pediátrica, con temas que incluyen la CF, la polución del aire y el asma.

Andrew Bush MB BS(Hons) MA MD FRCP FRCPC es Profesor de Respirología Pediátrica, Imperial College y Médico de Tórax Pediátrico Asesor Honorario en el Royal Brompton Hospital y Harefield NHS Trust, en Londres, Reino Unido. Obtuvo su MD (Cambridge) en 1987, a partir de su investigación sobre la evaluación funcional de la circulación pulmonar en los hombres. Es el autor de las puntuaciones de los artículos de investigación sobre la CF y se lo ha invitado a hablar en muchas reuniones y conferencias científicas sobre la CF. Sus intereses y publicaciones de investigación actuales en el campo de la enfermedad respiratoria pediátrica incluyen la supervisión invasiva y no invasiva de la inflamación de las vías respiratorias y el asma grave.

Nisha Verma obtuvo una BS en Ciencias respiratorias en 2005 y está en su último año de estudiante médica en el Imperial College School of Medicine en Londres. Se espera con gran ansiedad que, después de su graduación en junio de 2006, continúe desarrollando su interés por los estudios de investigación en CF.

Article translated by: María Virginia Cravero
E-mail: virginiacravero@ciudad.com.ar