



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA "

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS,
FUNCIONALES Y CALIDAD DE VIDA DE LOS
PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA EN EL
DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL
GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

NEUMOLOGIA CLINICA

P R E S E N T A

MED. CIR. JULIÁN JESÚS GENIS ZÁRATE

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. EN M. C. FAVIO GERARDO RICO MÉNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO DE NEUMOLOGÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO CLÍNICO DE NEUMOLOGÍA ADULTOS**

CO-ASESOR DE TESIS:

**LUIS GERARDO OCHOA JIMÉNEZ
MEDICO NEUMOLOGO**

MEXICO, DF.

Marzo 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A U T O R I Z A C I O N

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

MED. ESP. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA

DIRECTOR DE TESIS:
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO DE NEUMOLOGÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO CLÍNICO DE NEUMOLOGÍA ADULTOS

DR. EN M. C. FAVIO GERARDO RICO MÉNDEZ

CO-ASESOR DE TESIS :
MEDICO NEUMOLOGO
ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUMOLOGIA ADULTOS
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

MED. ESP. LUIS GERARDO OCHOA JIMÉNEZ

DEDICATORIA

A MIS PACIENTES :

La principal razón por la que vivo en y por la Medicina.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES Y FAMILIA

Por estar siempre conmigo.

A MI DIRECTOR DE TESIS

DR. EN M. C. FAVIO GERARDO RICO MÉNDEZ

Profesor titular del curso de postgrado de Neumología
Jefe del departamento clínico de Neumología adultos

Su dedicación, paciencia, constancia y guía excepcional como Jefe y Maestro son una inspiración.

A MI ASESOR DE TESIS

LUIS GERARDO OCHOA JIMÉNEZ

Medico Neumólogo

Por su invaluable apoyo en la especialidad de Neumología y en especial durante la tesis.

A MIS MAESTROS

Cada uno de ustedes me han ayudado a crecer en lo profesional y en lo personal con grandes enseñanzas, gracias por todo.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS DE LA RESIDENCIA DE NEUMOLOGIA:

Por todos esos instantes que compartimos día a día, guardia a guardia.

A MIS LUGARES DE ENTRENAMIENTO Y MEDITACION “ EL SOPE “ Y BOSQUE DE TLALPAN:

Donde el motor de la pasión hace que el día empiece en la madrugada o en la noche.

Donde el ansia de iniciar la travesía junto con el latido de mi corazón lleva a una sonrisa plena.

Donde se marcan las primeras huellas con sudor cristalino.

Donde se tatúan las sensaciones y los instantes que me llevan a conocer y sentir la vida.

Donde siempre sentí el orgullo que da lo bien realizado en el camino.

I N D I C E

PORTADA, AGRADECIMIENTOS	
DEDICATORIA.....	0- 3
INDICE.....	4
RESUMEN.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
ANTECEDENTES.....	7- 9
OBJETIVO.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	11- 12
RESULTADO, ANALISIS.....	13- 16
CONCLUSIONES.....	17
ANEXOS.....	18-37
BIBLIOGRAFIA.....	38-41

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva, con afección respiratoria y sistémica de diverso grado. En la actualidad existe la necesidad de protocolizar a esta población que presenta una transición, ya que de ser una enfermedad pediátrica en el momento y dado su mayor tasa de supervivencia se observa con mayor frecuencia en adultos.

OBJETIVO

Determinar las características clínicas, radiológicas y funcionales de los pacientes que acuden a la Clínica de “Fibrosis Quística” del Departamento de Neumología de la UMAE del HG CMN La Raza mediante una evaluación clínica y radiológica y así correlacionarlos con el cuestionario de calidad de vida Saint George.

SUJETOS Y METODOS

En un periodo de 3 meses se incluyeron 30 pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de fibrosis quística, que dieron su consentimiento informado para los estudios: Se monitorizaron a través de Historia clínica, gasometría arterial, pruebas de función respiratoria [CVF, VEF1], Telerradiografías de tórax (AP y L) y se les aplicó el cuestionario Saint George de calidad de vida.

RESULTADOS

Predomina el sexo masculino con el 56% (17) y una edad promedio de 20.83 ± 3.1 , [rango de 17-28] y con promedio de edad al diagnóstico de 7.4 ± 4 años, siendo la menor edad de diagnóstico a los 2 años y la máxima a los 18 años, Todos ellos presentaban algún grado de desnutrición caracterizado por disminución del IMC que en promedio fue de 17.73 ± 2.4 . Funcionalmente con una relación CVF / VEF1 de 74 ± 5.5 y una oxemia promedio de $64.8 \% \pm 9$. En el cuestionario de Saint George se obtuvo una puntuación de de 25 a 50 en el 30% (9) de 50-75 en el 40% (12) y de 75-100 en 30% (9).

Al correlacionar la calidad de vida con los diversos elementos se encontró una significación estadísticamente significativa e inversamente proporcional desde el punto de vista clínico con el índice de masa corporal, ($p < 0.01$), con el VEF1 y la oximetría.

Palabras clave: fibrosis quística, evaluación clínica, evaluación radiológica, cuestionario de Saint George.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Basados en el hecho de que en el Departamento de Neumología del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”, cuenta con una Clínica de Fibrosis Quística en la cual se atienden pacientes provenientes de las diversas unidades médicas del sistema con grados de afectación de síntomas y causantes de múltiples ingresos hospitalarios no se ha integrado un sistema que permita objetivizar la evolución de la entidad y la calidad de vida, por lo que, el presente estudio pretende difundir las características de nuestra población [adultos], identificando y clasificando el grado de severidad así como su calidad de vida que permita a largo plazo contar con instrumentos de decisión que logre un manejo terapéutico acorde a las circunstancias de cada paciente.

ANTECEDENTES:

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria de herencia autosómica recesiva, también conocida como mucoviscidosis o fibrosis quística del páncreas. La anomalía fundamental consiste en la producción de secreción anormal por diversas glándulas exocrinas, incluyendo salivales, sudoríparas, páncreas, y del árbol traqueobronquial. La principal manifestación clínica es la infección y obstrucción crónica de las vías respiratorias e insuficiencia pancreática. (1)

Los primeros hallazgos se deben a Andersen en 1934 y Fanconi la describe en forma integral introduciendo además a las ectasias.(2-3) El término de “Mucoviscidosis” fue finalmente acuñado por Farber por considerar que la hiperviscosidad del moco era la causa fundamental de las alteraciones de los diversos órganos que presentaban los enfermos. (4)

El diagnóstico en aquellos momentos era eminentemente clínico hasta que las observaciones de Di Sant’Agnese en 1953 demostraron la presencia de elevadas concentraciones de cloro en sudor y el inicio de la prueba de iontoforesis con pilocarpina como método de diagnóstico específico. (5) Dada la problemática sistémica, los investigadores consideraron que existían alteraciones mutagénicas en algún cromosoma que, finalmente fue identificado en 1985 en el brazo largo del cromosoma 7 en la región 7q31-32, que codifica para una proteína que interviene en el funcionamiento de los canales transmembrana de cloro, denominada regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística. (6,7)

Para 1989 Tsui en Toronto y Collins en Michigan (8,9), configuran la presencia de que la mutación más común era la delección de tres pares de bases que codifican un único aminoácido (fenilalanina), mutación DF 508, aunque hoy en día se sabe que existen más de mil mutaciones para este gen y relacionadas estrechamente con la (10,11)

Desde el punto de vista clínico, se manifiesta con problemas respiratorios asociados a manifestaciones digestivas [diarrea crónica] y retraso en desarrollo. En el lactante las alteraciones respiratorias pueden ser la primera manifestación con tos, broncoespasmo o bronconeumonías de repetición y en, lactantes mayores el atrapamiento aéreo, no siendo raro que sean diagnosticados como asmáticos, situación que cobra relevancia entre los preescolares y escolares dónde la sintomatología respiratoria esta presente en prácticamente el 85-90 % de la población afectada. Finalmente y dado los avances en el diagnóstico y en las medidas terapéuticas instauradas es posible observar pacientes adultos quienes presentan diversas alteraciones respiratorias entre las que contamos: aspergilosis broncopulmonar alérgica en 5 %, asma en 20 %, neumotorax en 5 %, hemoptisis masiva en 7 % poliposis nasal en 15 % . (12,13)

Tomando en cuenta que las tasas de sobrevida en estos pacientes se han modificado, diversos investigadores se han abocado a desarrollar sistemas de evaluación para el seguimiento clínico entre las que contamos a la de Shwachman y Kulczycki modificado por Doershuk et al este sistema de evaluación clínica consta de 4 puntos: (Actividad general; Exploración del aparato respiratorio y característica de la tos; Estado de nutrición y características de las evacuaciones y el Estudio Radiológico . El sistema de puntaje permite a su vez una clasificación en diversos rubros [excelente (80 a 100; Bueno 71 a 85; Leve 56 a 70; Moderado 40 a 55 y Grave < 40] determinantes en el proceso de la enfermedad. (14,15)

Otras clasificaciones como la radiológica se han propuesto por Crispín – Norman (16) y la modificación realizada por Brasfield et al (17) en la primera evalúan los componentes presentes en la radiografía y los clasifican a su vez en : Configuración torácica; Grado de prominencia del esternón, Cifosis, y grado de depresión diafragmática calificándolos en forma numérica [ausente, 1 presente pero no marcada, 2 marcada], finalmente Brasfield (15) lo modifica en 1979 y valoran el :Atrapamiento aéreo , sombras lineales, y lesiones noduloquisticas [con escala de:0 ausente y de 1 a 4] de acuerdo a gravedad.

Con el advenimiento de métodos de diagnóstico como la tomografía computarizada (TAC) se puede localizar de mejor manera el engrosamiento de las paredes bronquiales y bronquiectasias precoces, y se ha comparado las dimensiones arteriales y bronquiales. (18,19) Con el uso de estudios por gammagrafía pulmonar hay una excelente correlación con las pruebas de función pulmonar , aunque no son de rutina para el seguimiento ordinario de los pacientes con FQ. (20)

Aún en la actualidad existe una alta reincidencia hospitalaria, escaso conocimiento de los factores de riesgo y una ausencia casi absoluta en el seguimiento de estos pacientes a excepción de algunos pocos centros muy especializados (21,22,23) , más si tomamos en cuenta que el diagnóstico temprano ha sido un acierto y ha permitido una tasa de supervivencia de hasta 39 años , pero aunado a ello también hay otros daños estructurales como disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo, por lo que los pacientes con fibrosis quística pueden estar en riesgo de insuficiencia cardíaca debido a disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (24,25,26,27) . Otras manifestaciones comunes es el grado de desnutrición presente lo que conlleva a mayor trabajo respiratorio, y también se tiene que considerar el uso de antibióticos de forma razonada y con el peligro de la colonización al tener abuso de antibióticos o exacerbaciones pulmonares de la enfermedad (28,29,30)

Para valorar el proceso en cuanto al impacto que tiene esta enfermedad en la vida diaria de un paciente y la sensación de sentirse bien, se han utilizado diversos diseños en especial, en formas de cuestionarios . En los Estados Unidos y Europa. destaca el cuestionario de Saint George cuya utilidad y aplicabilidad ha sido ampliamente demostrada en diversas entidades (31) siendo en México validado por investigadores del INER en caso de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (32) Las características determinantes numéricas implican que, entre menor sea el porcentaje, mayor es la calidad de vida y viceversa. Otros cuestionarios son el “Cuestionario modificado para Fibrosis Quística y el Cuestionario para enfermedades pulmonares Crónicas” llevado a Cabo en los Estados Unidos y aplicados en Europa (España) con resultados discordantes (33)

OBJETIVO:

El presente estudio pretende difundir las características de nuestra población [adultos] con diagnóstico de fibrosis quística, identificando y clasificando el grado de severidad radiológico y clínico, así como su calidad de vida.

MATERIAL Y METODOS:

Previa aceptación del Comité de ética y de Investigación de la UMAE del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social., se llevó a cabo un estudio prospectivo, transversal y descriptivo de las características de la población adscrita a la Clínica de “Fibrosis Quística” del departamento de Neumología de reciente creación. A todos ellos [mayores de 16 años] y con diagnóstico establecido a través de cuantificación de sodio en sudor, se les explicó las características del estudio y firmaron la carta de consentimiento informado. Una vez obtenido se procedió a realizar una exhaustiva historia clínica eliminándose aquellos con limitación importante neuromotora o que no pudieran realizar a forma adecuada los estudios correspondientes que incluían la realización de Telerradiografía de tórax, espirometría y gasometría arterial así como la evaluación de las diversas escalas de medición: Valoración clínica por Shwachman y Kulczycki modificado por Doershuk et al, valoración radiológica por el Sistema Chrispin – Norman, valoración radiológica por el sistema Brasfield y el cuestionario Saint George para valoración de calidad de vida.

Las pruebas de función respiratoria se llevaron a cabo mediante en posición sedente, con una boquilla herméticamente bien ajustada a los labios, y con un clip nasal. Se procedió a realizar una inspiración máxima y posteriormente seguida de una espiración máxima y sostenida por al menos 6 segundos y al término una inspiración sobre un aparato que hace el registro (espirómetro Flow Mate II Plus). Dicho procedimiento se llevo a cabo en tres 3 ocasiones para obtener criterios de repetitividad, Más tarde se administro un broncodilatador beta 2 agonista en dosis de 400 mcgrs para repetir el procedimiento. Los resultados se interpretaron de acuerdo con los criterios de la Sociedad Torácica Americana / Sociedad Europea Respiratoria (ATS / ERS por sus siglas en Ingles). (34)

Para la toma de la gasometría se utilizaron los criterios aceptados internacionalmente. Previa prueba de Allen utilizando para tal efecto un gasómetro Gem premier 3000.

Para La toma de radiografías de tórax posteroanterior y Lateral, estas se realizaron en el departamento de Radiología del Hospital General del Centro Medico Nacional “ La Raza “ [de acuerdo a las normas establecidas: colocación del paciente de pie a 1.8 metros de distancia de la fuente de rayos X] clasificando la severidad por los criterios de Chrispin – Norman y modificados por Brasfield. El estado clínico se valoro utilizando la escala de Shwachman y Kulczycki modificado por Doershuk y cols., y para medir la calidad de vida el Cuestionario respiratorio Saint George.

Los datos base de los pacientes se recolectaron en formato de hoja de captura de datos y posteriormente en una computadora utilizando el programa SPSS utilizándose medidas paramétricas y no paramétricas [Rho Sperman] para correlación Se considero a una $p < 0.05$ como significativa.

RESULTADOS ANALISIS Y DISCUSION:

Fueron un total de 30 pacientes que ingresaron para estudio, predominando el sexo masculino con el 56% (17) de los casos. La edad promedio fue de de 20.83 + / - 3.1, para un rango de edad de 17-28 años y con una edad al tiempo del diagnostico de 7.4 + / - 4 años, siendo la menor edad de diagnostico a los 2 años, y la máxima a los 18 años. El índice de mása muscular promedio fue de 17.73 + / - 2.4 y las pruebas de función respiratoria con relación CVF / VEF1 de 74 + / - 5.5 , con oxemia promedio de 64.8 % + / - 9, y saturación de oxigeno de 89 .6 % + / - 1 . (Tabla 1)

En los resultados en la valoración radiológica de acuerdo a la escala de Chrispin-Norman ningún paciente estuvo en escala de leve, para la escala de moderado fueron 14 (46.60 %) , para severo 8 (26.26 %) , para muy severo 8 (26.26 %) ; en la escala radiologica de Brasfield se reportan con puntuación de bueno en 2 pacientes (6 %) , de leve en 9 (30 %) , moderado en 13 (43 %) y grave en 6 (20 %) , para la escala clínica de Shwachman y Kulczycki con los siguientes resultados : excelente en 5 (16 %) , bueno en 13 (43 %) , leve en 1 % (3.30 %) , moderado en 6 (20 %) grave en 5 (16 %) .En el cuestionario de Saint George con la siguiente puntuación de 0 a 25 con ceros, de 25 a 50 en 9 (30 %) , de 50 a 75 en 12 (40 %) , de 75-100 en 9 (30 %) . (tabla 2)

Al correlacionar la calidad de vida con los diversos elementos(tabla 3) se encontró una significación estadísticamente significativa desde el punto de vista clínico con el índice de masa corporal, ($p < 0.01$), y funcionalmente con el VEF1 y la oximetría de tal suerte que, en las diversas variables existe una relación inversamente proporcional entre estos parámetros. (Gráficas 1-2)

En todas aquellas unidades médicas que trabajan con clínicas de atención específica denominadas “clínicas monográficas” tienen ciertas cualidades que les permite un mejor y mayor control sobre la población afectada además de permitir un seguimiento consistente y adecuado que, a la postre permitirá sobre sus resultados mejorar la calidad de la atención Médica.

La realización de filtros, guías y consensos esta basado específicamente sobre la experiencia de los diversos grupos médicos llevadas a cabo en poblaciones específicas (35) Si bien la “Fibrosis quística del páncreas” ó “ Mucoviscidosis era un área del pediatra, gracias a los diversos descubrimientos tanto como bioquímicos, genéticos, bacteriológicos, como terapéuticos, incluyendo la flora bacteriana que los aquejan y el mejor manejo de sus complicaciones, han permitido incrementar no solo el tiempo de vida sino su calidad desde los diversos puntos de vista incluyendo el funcional.(36,37)

Una de las características esenciales de la FQ en el adulto son sus grandes diferencias comparativamente con la etapa infantil entre las que sobresalen un menor afectación pancreática que no es mayor al 15% de los casos y la presencia persistente de alteraciones funcionales respiratorias catalogadas de moderadas a leves pero que, presentan poca repercusión sobre el intercambio gaseoso situación observada en nuestros pacientes en los cuales la presencia de una hipoxemia severa fue la excepción. No podemos dejar de mencionar que en esta etapa, la presencia de ectasias difusas bilaterales las más de ellas colonizadas por *Pseudomonas aeruginosa* ,y menos frecuentemente por *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* son observadas en forma rutinaria.

En la actualidad es común la valoración de los diversos estadios de la enfermedad por diversas fuentes lo que permite un buen consejo genético a aquellas parejas en las cuales alguno de sus miembros padece la enfermedad, se logra una adecuada protocolización de la enfermedad respiratoria y sus niveles de afectación y posibilita tanto un tratamiento específico como una vía de investigación muy rica vista desde el punto de vista genético. (38,39,40)

Si lo vemos desde la óptica de la administración de salud, el incremento de la enfermedad y la presencia de múltiples ingresos hospitalarios cada día más severos posibilita una erogación económica importante a la par que evalúan nuevas intervenciones médico quirúrgicas capaces de determinar en cierto grado el impacto sobre los sistemas de salud, de tal suerte que la homogenización y conocimiento de la población con FQ abatirá enormemente el dispendio en cuanto al manejo indiscriminado de antibióticos, un control adecuado de la enfermedad y por ende una disminución del costo de atención médica.

Las vías de análisis han variado y tratado de correlacionar diversas variantes de evaluación, así el propuesto por Shwachman y Kulczycki ha sido de enorme utilidad en especial para la evaluación del paciente desde el punto de vista clínico, la problemática más importante de estos autores es el hecho de que no toman en cuenta la figura funcional respiratoria que es sumamente importante en la esfera respiratoria. Esto probablemente se deba a que esta entidad se observaba poco frecuente en adultos y/o a que el periodo de vida de los enfermos era muy corto.

No se dejó mucho tiempo antes de que se determinará el papel tan importante que la radiografía de tórax era en no solo el diagnóstico sino en la respuesta al tratamiento por lo que Crispín – Norman y la modificación realizada por Brasfield et al (41), propusieron utilizar la imagen como complemento en la valoración integral. Ellos prácticamente utilizaron todas las imágenes tanto desde el punto de vista óseo como el diversas densidades e imágenes diversas parciales o totales. Esta valoración complementaria tiene también muchas desviaciones o sesgos tomando en cuenta que son- las mas de ellas- sumatorias entre sí- lo que da como resultado diferencias intra e interobservador modificando la clasificación (42) además desde el advenimiento de la tomografía computarizada en la cual se puede localizar de mejor manera el engrosamiento de las paredes bronquiales y bronquiectasias precoces, y se ha comparado las dimensiones arteriales y bronquiales. (43) y con la gammagrafía pulmonar han desplazado – un mucho- esta diferencia y han permitido una mejor correlación entre las alteraciones funcionales de los pacientes.

Nuestro estudio hasta el momento no solo ha demostrado que al menos en nuestro departamento aún es joven la población afectada por la FQ, lo que va a nuestro favor tomando en consideración que hemos obtenido una sistematización en los procedimientos diagnósticos e identificado los diversos factores de riesgo, permitiendo además identificar en forma por demás importante aquellos elementos o indicadores que demuestran un detrimento de la enfermedad desde el punto de vista funcional como es la VEF1 y la oxemia, que demuestran además en forma inversa la calidad de vida de los pacientes.

Un punto importante es el hecho de que la mayoría de los pacientes presentan no solo serios problemas de infección sino alteraciones múltiples que repercuten sobre las condiciones de nutrición y desnutrición. Esto quedo confirmado ante el hecho de que la totalidad de nuestros pacientes presentaban un índice de masa corporal menor a 17 ± 2.4 con un rango de 14-22 , lo que nos indica que la población que acude a nuestra unidad esta desnutrida, siendo un factor más en la génesis en la permanencia o reactivación de los procesos infecciosos.

CONCLUSION

- 1.- La población que acude a la clínica de “Fibrosis Quística” es predominantemente de género masculino, joven y repercusión funcional respiratoria con patrón de afección predominio obstructivo moderado
- 2.- Existe una relación inversamente proporcional entre el VEF1, PaO2 y el IMC con la calidad de vida medida a través del cuestionario de Saint George.

ANEXOS

FORMATO DE CAPTURA DE DATOS

Nombre (dato confidencial) y número consecutivo	
Edad	
Sexo	
Fecha de diagnostico	
ESPIROMETRIA	Resultado
GASOMETRIA	Resultado
ESCALA DE EVALUACION Y SEGUIMIENTO CLINICO Shwachman y Kulczycki modificado por Doershuk et al	Puntos
valoración radiológica Sistema Chrispin – Norman	Puntos
valoración radiológica por sistema Brasfield	Puntos
CUESTIONARIO SAINT GEORGE	Puntos

ANEXO 1 : PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS

NUMERO DE PACIENTE
CVF
VEF1
RELACION CFV / VEF1
FEP
FEF _{25/75}
FEF _{75/85}

INTERPRETACION:

PATRON RESPIRATORIO CON AFECCION DE PREDOMINIO:

NORMAL, OBSTRUCTIVO o RESTRICTIVO

CON ESCALA DE SEVERIDAD:

(LIGERA) (MODERADA) (SEVERA) (MUY SEVERA)

De acuerdo a criterios ATS / ERS (34)

ANEXO 2 GASOMETRIA ARTERIAL

NUMERO DE PACIENTE	
Ph :	PCO2 :
P02 :	HC03 :
EB :	Saturacion :
Interpretación estado gasometrico	

Valoración de resultados de acuerdo a criterios ATS / ERS (34)

ANEXO 3 ESCALA DE EVALUACION Y SEGUIMIENTO CLINICO

Shwachman y Kulczycki modificado por Doershuk et al

Numero de paciente	Puntos

Actividad general.	
Exploración del aparato respiratorio y característica de la tos .	
Estado de nutrición y características de las deposiciones .	
Radiografía de tórax	
Resultado	

Interpretación: haciendo una sumatoria de cada uno de los valores y definiendo parámetros de acuerdo a un máximo de 25 puntos para una calificación de 86 a 100 que corresponde a un grado excelente, y así en forma descendente .

Grave hasta 5 puntos , de 6 a 10 : Moderado, 11 a 15 : leve, 16 a 20 : bueno, 21 a 25 : excelente.

De acuerdo a criterios (14)

ANEXO 4 valoración radiológica Sistema Chrispin – Norman

Radiografía	Configuración	prominencia del esternón	Cifosis	Grado de depresión diafragmática	Sombras lineares	Sombreado moteado	Sombras en aro	Grandes vasos	TOTAL DE PUNTOS
# paciente									

Interpretación de Anexo 4 : Sistema Chrispin – Norman (16)

valora los siguientes datos de la radiografía de tórax : Configuración torácica: que valora el Grado de prominencia del esternón, presencia de Cifosis, Grado de depresión diafragmática calificándolos con la siguiente escala numérica: 0 ausente, 1 presente pero no marcada, y 2 marcada;

Se valoran las sombras o manchas pulmonares de acuerdo a si hay lo siguientes :Sombras lineares , Sombreado moteado, Sombras en aro, Grandes sombras y se le da la siguiente escala numérica, 1 afección segmentaria , 2 afección lobular Al final la sumatoria total clasifica la afección en la siguiente escala :

0 a 8 leve, 8 a 18 moderada , 18 a 27 grave , 27 a 38 muy grave .

ANEXO 5 El sistema Brasfield

Radiografía	Atrapamiento aéreo	Sombras lineales	Lesiones noduloquísticas	Presencia de condensaciones o atelectasias	Impresión general de la gravedad	total de puntos
# paciente						

Interpretación : Brasfield (17) valora lo siguiente : atrapamiento aéreo , sombras lineales, y lesiones noduloquísticas con escala de 0 ausente y de 1 a 4 de acuerdo a gravedad: 1 leve, 2 moderada , 3 grave , 4 muy grave, se valoran además presencia de condensaciones o atelectasias, impresión general de la gravedad , calificándose en escala de 0 a 5 de gravedad y la puntuación total se obtiene de la resta de 25 , así a mayor puntuación mejor estadio radiológico se dará el grado de severidad de la enfermedad.

La puntuación total se obtiene de la resta de 25 , así a mayor puntuación mejor estadio radiológico.

25 a 19 leve, 18 a 14 moderada , 14 a 9 grave , 8 a 0 muy grave .

ANEXO 6 CUESTIONARIO SAINT GEORGE

Instrucciones:

Este cuestionario ha sido diseñado para ayudarnos a saber mucho más sobre sus problemas respiratorios y cómo le afectan a su vida. Usamos el cuestionario para saber qué aspectos de su enfermedad son los que le causan más problemas.

Por favor, lea atentamente las instrucciones y pregunte lo que no entienda. No use demasiado tiempo para decidir las respuestas.

Recuerde que necesitamos que responda a las frases solamente cuando este seguro (a) que lo (a) describen y que se deba a su estado de salud.

NOMBRE DEL

PACIENTE: _____

Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)

FECHA: _____ EXPEDIENTE No: _____

EDAD: _____ SEXO: Masculino () Femenino ()

marque una sola respuesta en cada pregunta.

1. Durante el último año, he tenido tos

La mayor parte de los días de la semana

- Varios días a la semana
- Unos pocos días a la semana
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios
- Nada en absoluto

2. Durante el último año, he sacado flemas (sacar gargajos)

- La mayor parte de los días de la semana
- Varios días a la semana
- Unos pocos días a la semana
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios
- Nada en absoluto

3. Durante el último año, he tenido falta de aire

- La mayor parte de los días de la semana
- Varios días a la semana
- Unos pocos días a la semana
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios
- Nada en absoluto

4. Durante el último año, he tenido ataques de silbidos (ruidos en el pecho).

- La mayor parte de los días de la semana
- Varios días a la semana
- Unos pocos días a la semana
- Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios
- Nada en absoluto

5. Durante el último año ¿cuántos ataques por problemas respiratorios tuvo que fueran graves o muy desagradables?

Más de tres ataques

- Tres ataques
- Dos ataques
- Un ataque
- Ningún ataque

6. ¿Cuánto le duró el peor de los ataques que tuvo por problemas respiratorios? (si no tuvo ningún ataque serio vaya directamente a la pregunta No. 7)

- Una semana o más
- De tres a seis días
- Uno o dos días
- Menos de un día

7. Durante el último año ¿cuántos días a la semana fueron buenos? (con pocos problemas respiratorios)

Ningún día fue bueno

- De tres a seis días
- Uno o dos días fueron buenos
- Casi todos los días
- Todos los días han sido buenos

8. Si tiene silbidos en el pecho (bronquios), ¿son peores por la mañana? (si no tiene silbidos en los pulmones vaya directamente a la pregunta No. 9)

- No
- Sí

Sección 1

9. ¿Cómo describiría usted su condición de los pulmones? Por favor, marque una sola de las siguientes frases:

- Es el problema más importante que tengo
- Me causa bastantes problemas
- Me causa pocos problemas
- No me causa ningún problema

10. Si ha tenido un trabajo con sueldo. Por favor marque una sola de las siguientes frases: (si no ha tenido un trabajo con sueldo vaya directamente a la pregunta No. 11)

- Mis problemas respiratorios me obligaron a dejar de trabajar
- Mis problemas respiratorios me dificultan mi trabajo o me obligaron a cambiar de trabajo
- Mis problemas respiratorios no afectan (o no afectaron) mi trabajo

Sección 2

11. A continuación, algunas preguntas sobre otras actividades que normalmente le pueden hacer sentir que le falta la respiración. Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a cómo usted está actualmente:

Cierto o Falso

- Me falta la respiración estando sentado o incluso descansando.....
- Me falta la respiración cuando me lavo o me visto.....
- Me falta la respiración al caminar dentro de la casa.....
- Me falta la respiración al caminar alrededor de la casa, sobre un terreno plano.....
- Me falta la respiración al subir un tramo de escaleras.....
- Me falta la respiración al caminar de subida.....
- Me falta la respiración al hacer deportes o jugar

Sección 3

12. Algunas preguntas más sobre la tos y la falta de respiración. Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a como está usted actualmente:

Cierto o Falso

- Me duele al toser.....
- Me canso cuando toso.....
- Me falta la respiración cuando hablo.....
- Me falta la espiración cuando me agacho.....
- La tos o la respiración interrumpen mi sueño.....
- Fácilmente me agoto.....

Sección 4

13. A continuación, algunas preguntas sobre otras consecuencias que sus problemas respiratorios le pueden causar. Por favor, marque todas las respuestas a cómo está usted en estos días:

Cierto o Falso

- La tos o la respiración me apenan en público.....
- Mis problemas respiratorios son una molestia para mi familia, mis amigos o mis vecinos.....
- Me asusto o me alarmo cuando no puedo respirar.....
- Siento que no puedo controlar mis problemas respiratorios.....
- No espero que mis problemas respiratorios mejoren.....
- Por causa de mis problemas respiratorios me he convertido en una persona insegura o inválida.....
- Hacer ejercicio no es seguro para mí.....
- Cualquier cosa que hago me parece que es un esfuerzo excesivo.....

Sección 5

14. A continuación, algunas preguntas sobre su medicación. (Si no está tomando ningún medicamento, vaya directamente a la pregunta No. 15)

Cierto o Falso

- Mis medicamentos no me ayudan mucho.....
- Me apena usar mis medicamentos en público.....
- Mis medicamentos me producen efectos desagradables.....
- Mis medicamentos afectan mucho mi vida.....

Sección 6

15. Estas preguntas se refieren a cómo sus problemas respiratorios pueden afectar sus actividades. Por favor, marque cierto sí usted cree que una o más partes de cada frase le describen si no, marque falso:

Cierto o Falso

- Me tardo mucho tiempo para lavarme o vestirme.....
- No me puedo bañar o, me tardo mucho tiempo.....
- Camino más despacio que los demás o, tengo que parar a descansar.....
- Tardo mucho para hacer trabajos como las tareas domésticas o, tengo que parar a descansar.....
- Para subir un tramo de escaleras, tengo que ir más despacio o parar.....
- Si corro o camino rápido, tengo que parar o ir más despacio.....
- Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como, caminar de subida, cargar cosas subiendo escaleras, caminar durante un buen rato, arreglar un poco el jardín, bailar o jugar boliche.....
- Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como, llevar cosas pesadas, caminar a unos 7 kilómetros por hora, trotar, nadar, jugar tenis, escarbar en el jardín o en el campo.....
- Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como, un trabajo manual muy pesado, correr, ir en bicicleta, nadar rápido o practicar deportes de competencia.....

Sección 7

16. Nos gustaría saber ahora cómo sus problemas respiratorios afectan normalmente su vida diaria. Por favor, marque cierto si aplica la frase a usted debido a sus problemas respiratorios:

Cierto o Falso

- No puedo hacer deportes o jugar.....
 - No puedo salir a distraerme o divertirme.....
 - No puedo salir de casa para ir de compras.....
 - No puedo hacer el trabajo de la casa.....
 - No puedo alejarme mucho de la cama o la silla.....
- A continuación, hay una lista de otras actividades que sus problemas respiratorios pueden impedirle hacer (no tiene que marcarlas, sólo son para recordarle la manera cómo sus problemas respiratorios pueden afectarle)

- Ir a pasear o sacar al perro
- Hacer cosas en la casa o en el jardín
- Tener relaciones sexuales
- Ir a la iglesia o a un lugar de distracción
- Salir cuando hace mal tiempo o estar en habitaciones llenas de humo, visitar a la familia o a los amigos, o jugar con los niños

POR FAVOR, ESCRIBA AQUÍ CUALQUIER OTRA ACTIVIDAD IMPORTANTE QUE SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS LE IMPIDAN HACER:

.....

.....

.....

.....

A continuación ¿Podría marcar sólo una frase que usted crea que describe mejor cómo le afectan sus problemas respiratorios?

- No me impiden hacer nada de lo que me gustaría hacer
- Me impiden hacer una o dos cosas de las que me gustaría hacer
- Me impiden hacer la mayoría de las cosas que me gustaría hacer
- Me impiden hacer todo lo que me gustaría hacer

INTERPRETACIÓN DEL ANEXO 6 : CUESTIONARIO SAINT GEORGE (43)

El cálculo del puntaje que corresponde a cada sujeto se hace por subescalas:

Para el componente síntomas, se suman los puntajes obtenidos de todos los reactivos de la parte 1, se dividen entre 662.5 y se multiplica por 100.

En Actividades se suma el puntaje obtenido de la sección 2 y la sección 6, se divide entre 1,209.1 y se multiplica por 100.

En el apartado de Impacto se calcula con la suma de los puntajes de las secciones 1, 3, 4, 5 y 7, se divide entre 2,117.8 y se multiplica por 100. El total resulta de la suma del puntaje de las tres categorías y la división de éste entre 3,989.4 multiplicado por 100.

El rango de puntuación va desde 0 hasta el 100 %. Entre menor sea el porcentaje, mayor es la calidad de vida y viceversa, entre mayor sea, menor es la calidad de vida.

Calidad de vida sin afección 0-24 %

Calidad de vida con afección Moderada 25 – 50 %

Calidad de vida con afección Severa 51 a 75%

Calidad de vida con afección Muy severa 76 a 100 %

CARACTERISTICAS BASALES

Total de Pacientes	30
Masculino	17
Femenino	13
Edad al diagnostico	7,4 +/-4
FVC	64,2+/- 17
FEV1	59,7+/- 17,5
REL	-6+/- 5,5
PEF	61,7+/- 15
FEF 25 75	60,9+/-13,6
FEF 75 85	60,4+/- 13
Ph	7,39+/- ,02
paO2	64,8+/- 9
paCO2	30,13+/-2,8
HC03	21,+/- 14,47
EB	-1,37+/- 3,34
Sat	0,896+/- 0,01
IMC	17,73+/- 2,4

Tabla 1 : Características del grupo de pacientes con fibrosis quística

Shwachman y Kulczycki		
Puntaje	n	%
EXCELENTE	5	16%
BUENO	13	43%
LEVE	1	3.30%
MODERADO	6	20%
GRAVE	5	16%

Chrispin Norman		
Puntaje	n	%
LEVE	0	0%
MODERADO	14	46.60%
SEVERO	8	26.26%
MUY SEVERO	8	26.26%

Brasfield		
Puntaje	n	%
GRAVE	6	20%
MODERADO	13	43%
LEVE	9	30%
BUENO	2	6%

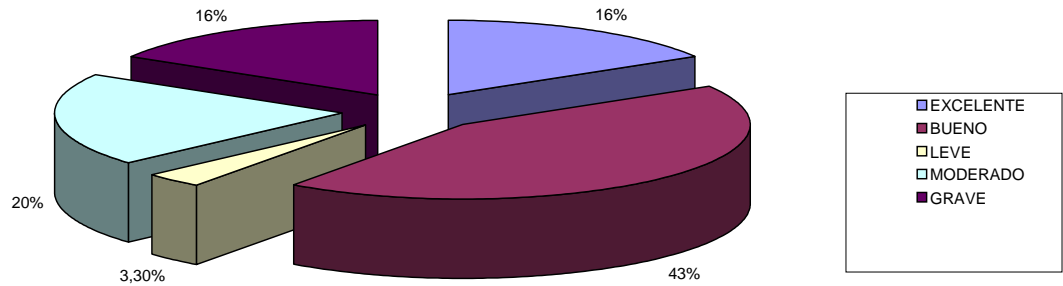
Saint George		
Puntaje	n	%
0-25	0	0%
25-50	9	30%
50-75	12	40%
75-100	9	30%

Tabla 2 : Distribución de acuerdo a las valoraciones clínicas y radiológicas del grupo de pacientes con fibrosis quística

CORRELACIONES		
	r	p
Chrispin St George	: - 0.39	0.05
Chrispin Shwachman	: - 0.624	0.01
Chrispin VEF1	:- 0.882	0.01
Chrispin Pa02	:-0.7	0.01
Brasfield Shwachman	:0.498	0.01
Brasfield Oxemia	0.501	0.01
Brasfield C02	:- 0.363	0.05
Brasfield VEF1	0.677	0.01
Brasfield IMC	0.569	0.01
Brasfield St George	0.27	NS
Shwachman C02	:- 0.184	NS
Shwachman Pa02	0.752	0.01
Shwachman IMC	0.559	0.01
Shwachman VEF1	0.735	0.01
Shwachman St George	0.28	NS
St George VEF1	0.301	NS
St George Pa02	0.566	0.01
St George IMC	0.173	NS

Tabla 3 : Correlaciones del grupo de pacientes con fibrosis quística
(r = Rho de Spearman, p significativa < 0.05)

VALORACION CLINICA DE SHWACHMAN Y KULCZYCKI



CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA DE SAINT GEORGE

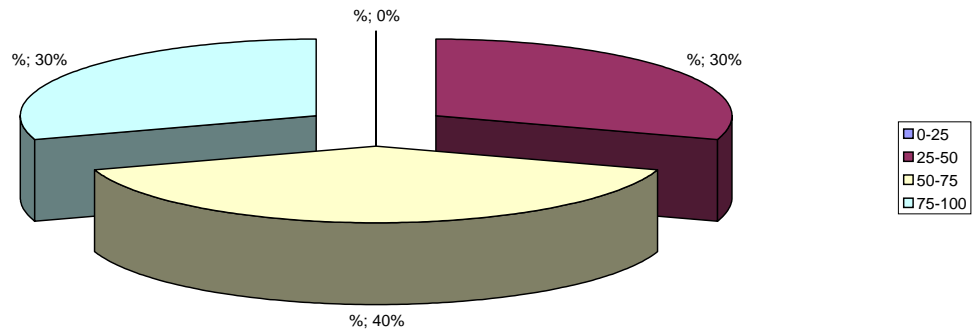
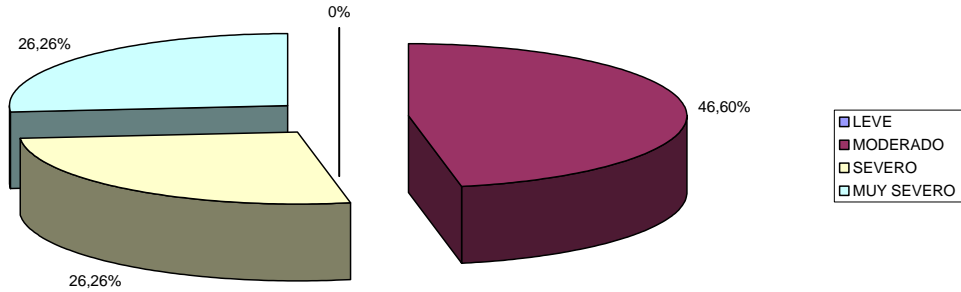


FIGURA1 Grafica de distribución de pacientes con fibrosis quística de acuerdo a escala de valoración clínica de Shwachman y Kulczycki y cuestionario de calidad de vida de Saint George

CHRISPIN NORMAN



BRASFIELD

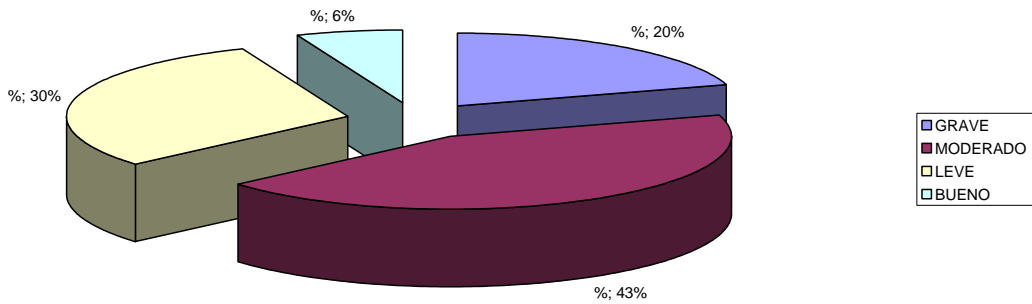


FIGURA 2 Grafica de distribución de pacientes con fibrosis quística de acuerdo a escalas radiológicas de Chrispin – Norman y Brasfield

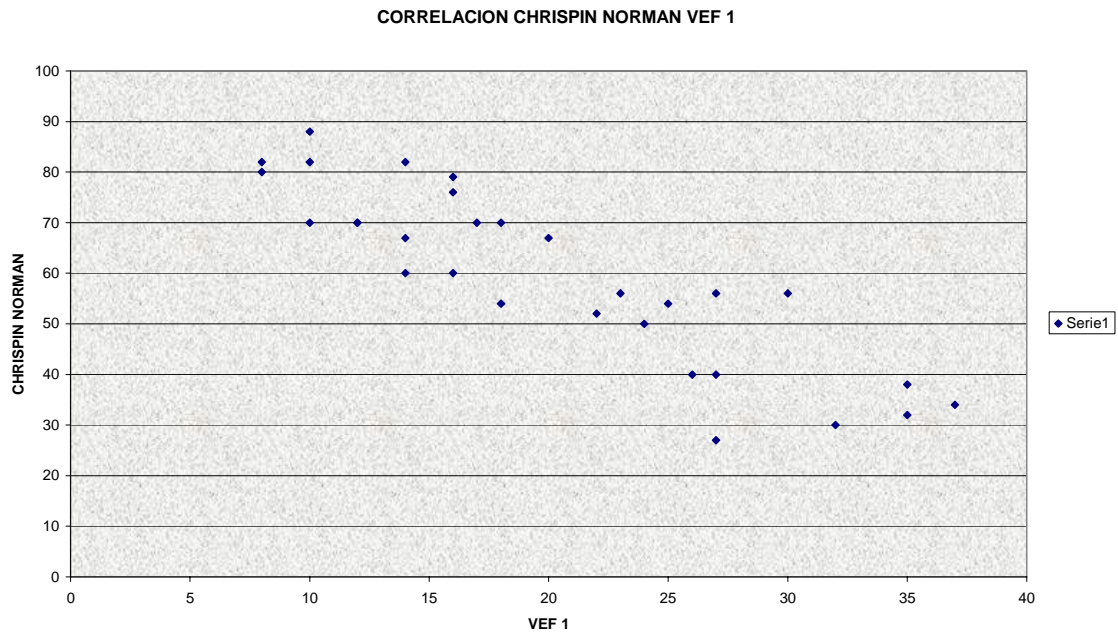


Figura 3 . Grafica de dispersión que muestra la correlación entre escala de valoración Chrispin Norman y VEF1

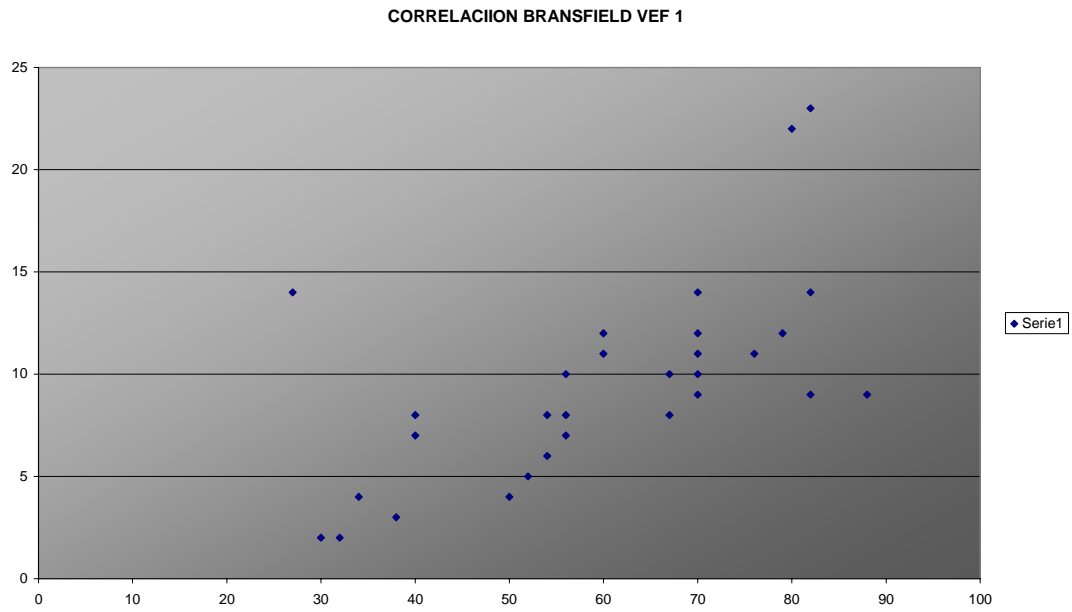


Figura 4 . Grafica de dispersión que muestra la correlación entre escala de valoración Bransfield y VEF1

BIBLIOGRAFIA

1. Jay L, Matheus H, Fonseca D, Restrepo CM, Keyeux G. PCR-heteroduplex por agrupamiento : implementacion de un metodo de identificación de portadores de la mutación mas comun causal de fibrosis quística en Colombia. *Colomb Med* 2006;37:176-82
2. Fanconi G, Vehlinger E, Knauer C. Das Coeliakie-Syndrom bei angeborenem zystischem Páncreas fibromatose und Bronchiektasien. *Wien Med Wschr* 1936;86:753-6
3. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: A clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 1938; 56:344-49
4. Farber S, Pancreatic function and disease in early life versus pathologic changes associated with pancreatic insufficiency in early life. *Arch Pathol* 1944;37:238-43
5. Di Sant' Agnese P, Darling R, Perera G, Shea E. Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the páncreas, its clinical significance and relationship to the disease. *Pediatrics* 1953;12:549-63
6. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in cystic fibrosis utilizing pilocarpine by iontophoresis . *Pediatrics* 1959;23:545-53
7. Tsui LC, Buchwald M, Barker D, Braman JC, Knowlton R, Schrumm JW et al. Cystic fibrosis locus defined by a genetically linked polymorphic DNA marker. *Science* 1985;23:1054-57
8. Rommens J, Iannuzzi M, Kerem B, Drumm M, Melmer G, Dean M et al . Identification of the cystic fibrosis gene: Chromosome walking and jumping . *Science* 1989; 245:1059-65
9. Riordan J, Rommens J, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA *Science* 1989; 245:1066-73
10. Kerem B, Rommens J, Buchanam J, Markewicz D, Cox, Chakravarti A, et al . Identification of the cystic fibrosis gene : Genetic Analysis. *Science* 1989;245:1074-80
11. Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium :URL disponible en <http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/app>

12. Máiz L, Baranda F., Colic R., Prados C., Vendrell M.,. Escribano A et al Normativa del diagnóstico y el tratamiento de la afección respiratoria en la fibrosis quística Arch Bronconeumol 2001; 37: 316-24
13. Elborn J, Shale D, Britton J. Cystic fibrosis: current survival and population estimates to the year 2000. Thorax 1991; 46:881-5
14. Scwachmann H, Kulczycki L. Long – term study of 105 patients with cystic fibrosis: studies made over a 5 to 14 years period. Am J Dis Child 1958; 96:6-15
15. Doershuk C, Matthews L, Tucker A . A 5 year clinical evaluation of a therapeutic program for patients with cystic fibrosis. J Pediatr 1964; 65:677-93
16. Chrispin A, Norman A. The systematic evaluation of the chest radiograph in cystic fibrosis . Pediatr Radiol 1974;2:101-6
17. Brasfield D , Hicks G, Soong S, Tiller R. The chest roentgenogram in cystic fibrosis: a new scoring system. Pediatrics 1979;63:24-9
18. Nathanson I, Conboy K, Murphy S, Afshani E, Kuhn J. Ultrafast computerized tomography of the chest in cystic fibrosis: a new scoring system. Ped Pulmonol 1991;11:81-6
19. Jong P, Ottink M ,Robben S , Lequin M , Hop W , Hendriks J et al . Pulmonary Disease Assessment in Cystic Fibrosis: Comparison of CT Scoring Systems and Value of Bronchial and Arterial Dimension Measurements Radiology 2004; 231:434–9
20. Kuni C, Budd J, Regelman W, Cucret R, Boudreau R. Comparison of Tc-99m DTPA aerosol ventilation studies with pulmonary function testing in cystic fibrosis. Cl Nucl Med 1993;18:15-8
21. Borowitz D, Durie P, Clarke L, Werlin S, Taylor C, Semler J et al. Gastrointestinal outcomes and confounders in cystic fibrosis. J Ped Gastroenterol N 2005;41:273-85
22. Orenstein D, Winnie G, Altman H. Cystic fibrosis :2002 update. J Pediatr 2002;140:156-64
23. Rowe S, Miller S, Sorscher E mechanisms of disease Cystic Fibrosis N Engl J Med 2005;352:1992-2001.
24. Kabra S, Kabra M, Shastri S, Lodha R. Diagnosing and managing cystic fibrosis in the developing World. Paediatr Respir Rev 2006;7:147-55
25. Koelling T, G, William G, Ginns L, Semigran M. Left Ventricular Diastolic Function in Patients With Advanced Cystic Fibrosis Chest 2003;123;1488-94

26. Aitken, Moira L., Fiel, Stanley B. Cystic Fibrosis in: Disease-a-Month. January 1993.
27. Barbero, G. The Science and Humanity of Cystic Fibrosis. *Curr Probl Pediatr*. Dec. 1993.
28. Lai H Classification of nutritional status in cystic fibrosis *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2006, 12:422–7
29. Marchetti F, Giglio L , Candusso M, Faraguna D , Assael B Early antibiotic treatment of pseudomonas aeruginosa colonisation in cystic fibrosis: a critical review of the literature *European Journal of Clinical Pharmacology* 2004 ; 60 : 67-74
30. Lording A, McGaw J, Dalton A, Beal G, Everard M , Taylor C. Pulmonary infection in mild variant cystic fibrosis: Implications for care *Journal of Cystic Fibrosis* 2006; 101-4
31. Quittner A, Buu A, Messer M, Modi A, Watrous M. Development and Validation of the Cystic Fibrosis Questionnaire in the United States A Health-Related Quality-of-Life Measure for Cystic Fibrosis *Chest* 2005; 128:2347–54
32. Aguilar M, Sotelo M, Lara A, García A, Sansores R, Ramírez A. Reproducibilidad del cuestionario respiratorio Saint George en la versión al español en pacientes mexicanos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2000;13:85-95
33. Quittner A, Zapata C, Landon C. Spanish translation of the Cystic Fibrosis Questionnaire: preliminary results of the cognitive testing phase. *Pediatr Pulmonol Suppl* 2002; 24:350-4
34. Pellegrino R , Viegi G, Brusasco V , Crapo R, Burgos F, Casaburi R et al ATS/ERS Standardization of Lung Function Testing: Interpretative Strategies for lung function tests *Eur Respir J* 2005; 26: 948–68
35. Corey M. Power Considerations for Studies of Lung Function in Cystic Fibrosis. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 334–7
36. Donaldson S, Bennett W, Zeman K, Knowles M, Tarran R, Boucher R. Mucus Clearance and Lung Function in Cystic Fibrosis with Hypertonic Saline *N Engl J Med* 2006;354:241-50.

37. Hanrahan J, Wioland M, Revisiting Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Structure and Function Proc Am Thorac Soc 2004;1: 17–21
38. Boyle M Strategies for Identifying Modifier Genes in Cystic Fibrosis Proc Am Thorac Soc 2007; 4 : 52–7
39. Fogarty A, Hubbard R, Britton J. International Comparison of Median Age at Death From Cystic Fibrosis Chest 2000;117;1656-60
40. Cleveland R, Zurakowski D, Slattery D, Colin A. Chest Radiographs for Outcome Assessment in Cystic Fibrosis Proc Am Thorac Soc 2007; 14:302-5
41. Novelline R. Squiere's Fundamental of Radiology , Harvard University Press Cambridge , 5ª Edicion 2000, 10-1
42. Gutierrez V, Olivera M, Girón R, Rodríguez F, Caballero P. Fibrosis quística en adultos: acuerdos inter e intraobservador para las escalas de puntuación de Brasfield y Chrispin- Norman en la radiografía de tórax y relación con cambios clínicos y espirométricos. Arch Bronconeumol 2005 ;41 : 553-9
43. Ferrer M, Villasante C, Alonso J, Sobradillo V, Gabriel R, Vilagut G et al Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire Eur Respir J 2002; 19: 405–13