



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

**SINTOMAS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS
QUÍSTICA Y SU RELACIÓN CON LA CALIDAD
DE LA ESPIROMETRÍA.**

T E S I S

Tesis para optar por el título en la Especialidad de:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Dra. Karla Carolina Saravia Henríquez

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Ruth Saraí Aldana Vergara.

ASESORES:

Dr. José Luis Lezana Fernández
M. en C. Alejandra Hernández Roque.



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

65 AÑOS DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA
Salud para las Nuevas Generaciones

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2009.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

**SINTOMAS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS
QUÍSTICA Y SU RELACIÓN CON LA CALIDAD DE LA ESPIROMETRÍA**

PRESENTA

Dra. Karla Carolina Saravia Henríquez

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Ruth Saraí Aldana Vergara

Jefe del Departamento de Neumología y Fisiología Pulmonar

Hospital Infantil de México Federico Gómez

ASESORES DE TESIS

Dr. José Luis Lezana F.

Departamento de Neumología y Fisiología Pulmonar

Hospital Infantil de México Federico Gómez

M. en C. Alejandra Hernández R.

Departamento de Psicología

Hospital Infantil de México Federico Gómez.

AGRADECIMIENTOS.

A Dios:

Por acompañarme en todo momento y darme fortaleza para superar las dificultades y seguir adelante, a pesar del cansancio y las adversidades.

A mis padres y hermanas:

Por incentivar-me a seguir siempre adelante, a pesar de las dificultades, hasta alcanzar mis objetivos. Gracias por estar conmigo... a pesar de la distancia.

A mis maestros, Dra. Ruth Aldana y Dr. José Luis Lezana:

Por compartir su experiencia con mi persona y guiarme en mi formación profesional. Por todo... muchas gracias.

A la Psicóloga Alejandra Hernández:

Por su ayuda para la realización de este trabajo, por su comprensión y paciencia en cada momento que solicité su colaboración. Gracias... por todo.

A mis compañeros:

Quienes me han apoyado y acompañado en este duro camino que nos ha tocado recorrer, por los buenos y los malos momentos compartidos.

A mis amigos:

Por animarme a no desfallecer en los momentos difíciles y a continuar en la lucha por difícil que sea, hasta llegar a la meta.

Al personal del laboratorio de Fisiología pulmonar:

Por su colaboración para la realización de esta tesis. Gracias.

DEDICATORIAS.

A mis padres:

Por su amor, depositar su confianza en mi y brindarme su apoyo en todo momento.

Especialmente a ti...mamá por ser mi ejemplo de superación personal y profesional.

A mis hermanas:

Por su apoyo y cariño a pesar de estar lejos y ser mi incentivo para ser cada día mejor.

A mis compañeros, Jenny y Luis:

Por darme apoyo en todo momento...cumplimos juntos el compromiso de no abandonar el camino a pesar de los momentos difíciles y lograr el objetivo trazado al inicio de esta aventura.... Al fin después de pasar tantas cosas... lo logramos.

A mis amigos, Ana Leticia, Lito, Rafael, Juan Miguel:

Porque, al verme llorar me dieron palabras de aliento y ánimo, por escuchar mis quejas tristezas y desventuras, por ayudarme y animarme cuando la nostalgia me invadió y quise dejar todo atrás, por darme fortaleza para superar esta prueba.

A los niños con diagnóstico de Fibrosis Quística y a sus padres:

Por colaborar conmigo y permitirme aprender y compartir con ellos, y ser los verdaderos protagonistas, que luchan a diario por salir adelante con su enfermedad...

INDICE

CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. MARCO TEÓRICO	6
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
V. JUSTIFICACIÓN	19
VI. OBJETIVOS	20
VII. HIPOTESIS	20
VIII. MATERIAL Y MÉTODO	21
IX. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	25
X. RESULTADOS	28
XI. DISCUSIÓN	37
XII. CONCLUSIONES	40
XIII. RECOMENDACIONES	41
XIV. BIBLIOGRAFÍA	42
XV. ANEXOS.	46

Palabras clave: Fibrosis quística, ansiedad y depresión, calidad de espirometría.

Docente: Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina. División de estudios de postgrado

Hospital Infantil de México Federico Gómez.

I. INTRODUCCIÓN.

La Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad hereditaria letal más frecuente en la raza blanca, producida por disfunción del transporte iónico en las células epiteliales de diferentes órganos del cuerpo, resultado de mutaciones en el gene regulador de conductancia transmembranal de FQ (CFTR). Es un padecimiento complejo y pleomórfico en el cual se ve afectado el intercambio iónico en la membrana apical de las células epiteliales, así como el funcionamiento de las glándulas exócrinas de diferentes órganos, lo que provoca alteraciones patológicas y manifestaciones clínicas características de la enfermedad, éstas alteraciones iónicas llevan a una serie de eventos fisiopatológicos que condicionan un círculo vicioso caracterizado por obstrucción, infección y daño estructural a la vía aérea responsable del 95% de mortalidad, en pacientes que sobreviven al período neonatal.¹

El fenotipo clásico de FQ cursa con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia pancreática y elevación de los niveles de cloro y sodio en sudor y se presenta en 90% de casos, en pocos casos pueden haber manifestaciones leves ó atípicas de la enfermedad, sin embargo, en la mayoría de casos la enfermedad pulmonar es la principal causa de morbilidad y mortalidad en éstos pacientes, aunque pueden presentarse manifestaciones atípicas de la enfermedad en casos de mutaciones leves.¹ La enfermedad se transmite de manera autosómica recesiva con probabilidad de 25% de un hijo enfermo y 75% de hijo portador en cada embarazo. Según datos de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística cada año nacen de 300 a 400 niños con este padecimiento de los cuales 85% mueren antes de los 4 años de edad por falta de diagnóstico oportuno y tratamiento, y sólo 15% de casos se diagnostica a tiempo.²

En sus inicios la FQ se describió como una enfermedad rara, incurable e inevitablemente fatal en la infancia con sobrevida de pocos años. Con el paso de los años, como resultado del mejor conocimiento de su fisiopatología, historia natural, nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento, el reconocimiento del grado de afección y prevención de complicaciones, es considerada actualmente como una enfermedad crónica, con esperanza de tratamiento definitivo y los pacientes afectados con esta enfermedad han tenido un notable incremento de su esperanza y

calidad de vida, logrando una supervivencia cercana a los 40 años en países industrializados.³

La presencia de ciertos factores de riesgo pueden incidir en la morbilidad y mortalidad en pacientes con FQ, de esta manera el género, un diagnóstico oportuno, la infección temprana por bacterias oportunistas, el deterioro en la función respiratoria, recursos para un tratamiento adecuado, función pancreática, estado nutricional al momento del diagnóstico, genotipo y factores ambientales, pueden en muchos casos ser determinantes en la evolución de la enfermedad.⁴

El seguimiento de los pacientes con FQ debe realizarse en forma periódica desde el momento del diagnóstico de la enfermedad, las revisiones frecuentes permite un mejor control del estado clínico de los pacientes y permite el tratamiento precoz de las eventualidades que aparecen, además, facilita el control del cumplimiento del tratamiento y la educación del paciente y de sus familiares para hacer frente a la enfermedad. La frecuencia de las visitas dependerá del estado y edad del paciente, con un mínimo de 4 visitas anuales, en niños menores ó con enfermedad respiratoria grave, las visitas de revisión deben ser más frecuentes para realizar un adecuado seguimiento.^{3,4}

El incremento en las expectativas de vida en pacientes con esta enfermedad, he tenido lugar en las últimas décadas gracias al descubrimiento de nuevas modalidades de tratamiento, así como un mejor conocimiento de la enfermedad y la puesta en marcha de unidades de atención especializadas de FQ. Por ser una enfermedad compleja que afecta al individuo de diferentes formas, el pronóstico de éstos pacientes depende del entorno familiar, social y de los recursos disponibles. Es por ello que, además del adecuado control de su enfermedad, deben recibir apoyo psicológico, tanto los pacientes como los familiares para lograr una mejor comprensión de la enfermedad y apego al tratamiento, con el fin de mejorar la calidad de vida de los niños afectados por fibrosis quística.⁵

II. ANTECEDENTES.

La presencia de depresión y ansiedad forman parte de la mayoría de enfermedades crónicas y los trastornos respiratorios no son la excepción, éstos han sido estudiados como predictores de estado de salud, función respiratoria y calidad de vida en pacientes con enfermedades obstructivas crónicas.^{6,7,8,9} Según el DSM IV la depresión se caracteriza por pérdida del interés y placer en casi todas las actividades habituales del individuo, afectando las esferas psíquica, somática e intelectual, reflejándose en lo social con pérdida del interés de interactuar con el grupo social al cual pertenece la persona, en niños es difícil realizar el diagnóstico por la dificultad que presentan para referir los síntomas. Y la ansiedad es caracterizada por un sentimiento de desesperación constante en el cual no se disfruta del presente por pensar en las actividades posteriores y futuras.

Estudios epidemiológicos en México han establecido que la prevalencia de depresión oscila entre 6 y 15% para la población general,¹⁰ un estudio realizado en 1999 reportó una prevalencia de síntomas depresivos de 7.9% para habitantes de la ciudad de México entre 18 y 65 años de edad.¹¹ Gutiérrez y cols. reportan variaciones de acuerdo al grupo etáreo hasta un 36% en niños, siendo 10% más frecuente en mujeres que en hombres.¹²

La prevalencia de depresión ha sido reportada con importante magnitud en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas (Diabetes Mellitus 40%, HTA 20%, SIDA 37%) y en ancianos independientemente de su estado de salud.¹³ La presencia de depresión ó ansiedad reflejan los efectos físicos y emocionales de los desórdenes respiratorios, Kunik y cols. estudiaron 1334 adultos con diferentes enfermedades respiratorias crónicas (asma, EPOC, enfisema, bronquitis crónica, bronquiectasias) encontrando una prevalencia de ansiedad y depresión de 80% con un valor predictivo positivo de 80% no relacionadas a exacerbación pulmonar ó enfermedad aguda.¹⁴

Con respecto a la fibrosis quística (FQ) por ser una enfermedad crónica degenerativa que requiere tratamientos costosos y prolongados, tiene un impacto emocional y económico que genera estrés en los pacientes que la padecen y sus familiares, los problemas psicosociales en éstos casos son comunes;⁵ entre éstos los más estudiados son los trastornos del comportamiento, autoestima y personalidad. En Baltimore se llevo a cabo un estudio randomizado controlado para desarrollar un programa de soporte a las familias de niños con enfermedades crónicas (asma, FQ, Diabetes, anemia de células falciformes), en el cual basados en la experiencia de las madres y los niños se asignaron intervenciones especializadas a las familias para reducir y tratar problemas mentales en niños con estas enfermedades, estableciendo intervenciones oportunas de apoyo psicológico para los familiares de pacientes con estas enfermedades.¹⁵

Diferentes estudios de problemas psicosociales en fibrosis quística en décadas pasadas presentan diversos resultados, dichos estudios han sido realizados tanto en adultos como en niños, en algunos de los cuales no encontraron diferencias entre sujetos con fibrosis quística y sanos.¹⁶ Kristin y cols. estudiaron 66 adultos con FQ en Chicago, y reportan que un 30% de los participantes presentaron síntomas positivos de depresión, además de una correlación inversa ó negativa entre síntomas de depresión y función pulmonar medida por VEF1 ($\rho:-0.25$, $P<0.05$), concluyendo que los síntomas depresivos son prevalentes en adultos con FQ y se asocian con pobre calidad de vida, por lo que se debe buscar y tratar la depresión para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.¹⁷

Estudios realizados en adolescentes con FQ han relacionado los factores psicológicos y el reporte de biopsias postransplante, encontrando correlación positiva significativa entre depresión y el grado de inflamación reportado en biopsias y que bajos niveles de ansiedad se relacionan con mejor calidad de vida postransplante pulmonar en adolescentes con FQ.¹⁸ Otro estudio relacionó los reportes de los padres y la autopercepción de 24 adolescentes en Boston, reportando asociación entre función pulmonar, autoreporte de salud y limitación física, así como entre las precepciones de los padres con función pulmonar, salud general, limitación y función física, concluyendo en la necesidad de incluir mediciones periódicas de calidad de vida en adicción a la función pulmonar en el abordaje de adolescentes con FQ.¹⁹

Brengvalle y cols. realizaron en Dinamarca un estudio comparativo de 43 niños con FQ y 1121 niños sanos, encontrando mayor frecuencia de ansiedad en niños de 7-10 años con FQ y una relación inversa entre ansiedad y los valores de VEF1, además de mayores niveles de depresión en adolescentes.²⁰

Estudios más específicos que relacionan la función pulmonar en niños y adolescentes con FQ reportan problemas emocionales y sociales como trastornos del comportamiento, relacionados con la autoestima, autopercepción de salud de parte de los pacientes y bienestar mental, comparados con sujetos sanos y con grupos de pacientes con otras enfermedades crónicas, concluyendo que los niños que adolecen FQ presentan con mayor frecuencia trastornos psicológicos y psiquiátricos debido a la cronicidad y alto costo de los tratamientos para su padecimiento lo cual influye tanto en el apego y efectividad al tratamiento, como en su autoestima, relaciones interpersonales y su calidad de vida.²⁰⁻²³ Pearson y cols. en su estudio reportan 22% de ansiedad y 42% de depresión como síntomas prevalentes en un grupo de pacientes de 16 a 40 años de edad con FQ.²⁴ Sin embargo en la revisión de Cochrane de 2003 sobre las intervenciones psicosociales para FQ concluyen que se requieren estudios multicéntricos de mayor duración y con muestras más numerosas para reflejar la eficacia de las intervenciones psicológicas, así como la importancia de adicionar terapias psicológicas en estos pacientes sobre todo en aquellos con enfermedad avanzada que requieren trasplante pulmonar.¹⁶

Estos estudios han sido realizados en población europea y americana, sin embargo no se encontraron estudios publicados sobre problemas psicosociales en niños mexicanos con FQ, ni investigaciones que relacionen éstos con la calidad de las pruebas de función pulmonar en niños con esta patología, las cuales muchas veces pueden dar lugar a valores erróneos por falta de colaboración de los pacientes, sobre todo en los pequeños que realizan la prueba por primera vez.

III. MARCO TEÓRICO.

FIBROSIS QUÍSTICA.

Epidemiología.

La Fibrosis Quística (FQ) es una de las enfermedades más frecuentes en la población caucásica, su incidencia se estima en 1 afectado por cada 2000 a 4000 nacimientos (promedio de 1 por cada 2,500 nacidos vivos).^{1,5} Ha sido descrita en todos los grupos étnicos; en Europa central y occidental la incidencia estimada es de uno por cada 2,000 a 2,600 nacidos vivos;²⁶ En Estados Unidos se ha descrito en uno de cada 1,900 a 2,500 nacidos vivos.²⁷

La FQ es una enfermedad hereditaria, de carácter autosómico recesivo, esto significa que los padres de un niño afectado son, ambos portadores de la enfermedad. El riesgo de la descendencia en una pareja de portadores, es 25% de hijos sanos, 50% de hijos portadores y 25% de hijos afectados. La incidencia real de esta enfermedad en pacientes mexicanos no ha sido determinada, un estudio realizado por Orozco y cols, determinó la alta heterogenicidad genética de la población Mexicana, relacionada a una composición étnica compleja;²⁸ sin embargo se estima que cada año nacen 300 a 400 niños con este padecimiento, actualmente con los avances en el tratamiento y mejores técnicas de control de la enfermedad, la supervivencia promedio de un paciente con FQ en México es de 211 meses.³⁰

Genética.

Es un padecimiento autosómico recesivo causado por mutaciones en un gene único localizado en el brazo largo del cromosoma 7, por ser un padecimiento recesivo, los heterocigotos portan un alelo normal y un alelo mutado en dicho cromosoma, éstos son llamados portadores son asintomáticos, de esta manera una copia del gene normal es suficiente para proteger contra la enfermedad. El gene de FQ se identificó en 1989 en la región 7q31 del cromosoma 7, está formado por 250,000 pares de bases distribuidos en 27 exones e igual número de intrones, que codifican una proteína de 1,480 aminoácidos conocida como Factor de Conductancia Transmembranal (CFTR).³¹

Se han descrito más de 1,300 mutaciones del CFTR, las cuales están asociadas a diferentes fenotipos ó formas de presentación de la enfermedad. La proteína CFTR está formada por cinco dominios: 2 dominios transmembrana, 2 dominios de unión al ATP y un dominio regulador con múltiples puntos de fosforilación. La mutación más frecuente se presenta por la delección de tres nucleótidos en la posición 508 del gene CFTR, resultando en la pérdida de una fenilalanina (deltaF508), esta mutación se ha identificado en 70% de los cromosomas FQ en las poblaciones europeas.³² Orozco y cols. en una muestra de 97 pacientes Mexicanos con FQ reportó una frecuencia de 40.72% para la mutación deltaF508, la segunda mutación más frecuente es la G542X (8.18%) y otras en escasa frecuencia (S549N, N1303K).²⁸

La disfunción de la proteína CFTR se produce por distintos mecanismos moleculares de base en base a los cuales las mutaciones se agrupan en 5 categorías:³³

Clase I: incluye mutaciones que producen una proteína incompleta incapaz de llegar a la membrana (R1162X)

Clase II: mutaciones que modifican la estructura de la proteína e impiden su correcto procesamiento, por lo que la mayoría de las moléculas no alcanzan la membrana celular (deltaF508)

Clase III: la proteína alcanza la membrana celular pero la regulación para la apertura del canal es insuficiente, incluye mutaciones severas (G551D) y leves (A455E)

Clase IV: mutaciones que determinan un flujo reducido de iones, generalmente son mutaciones leves (R117H)

Clase V: mutaciones que afectan la síntesis ya que se crean señales alternativas de empalme que producen simultáneamente moléculas normales y otras de distinto tamaño por la pérdida o ganancia de un exón.

Aproximadamente 80% de todos los casos de FQ, están constituidos por mutaciones que afectan la unión a proteínas chaperonas, lo que evita la salida del CFTR del retículo endoplásmico, convirtiéndolo en sustrato para su degradación. 85% de los pacientes con FQ presentan insuficiencia pancreática, lo cual se asocia con mutaciones severas, mientras que los pacientes con suficiencia pancreática

tienen al menos una mutación leve. La correlación con la enfermedad pulmonar depende además de factores ambientales y genéticos. El inicio de las manifestaciones clínicas es variable y depende de las mutaciones existentes en cada paciente, las mutaciones leves determinan la aparición tardía de los síntomas, cuando el niño tiene varios años ó en la adolescencia.

Patogénesis.

El CFTR es una glicoproteína que funciona como un canal de cloro regulado por AMPc, que requiere para su funcionamiento ATP y la fosforilación del dominio regulador. La proteína se localiza en la membrana apical de las células epiteliales regulando el flujo de electrolitos y agua, para hidratar de forma adecuada la superficie de las vías respiratorias; cuando se altera esta función como consecuencia de una mutación, se produce una modificación en la cantidad y composición de los fluidos epiteliales, afectando los órganos con tejido epitelial; en consecuencia, las manifestaciones clínicas incluyen: enfermedad pulmonar, insuficiencia pancreática, íleo meconial, infertilidad y concentraciones elevadas de NaCl en el sudor.³⁴

En las glándulas sudoríparas el flujo celular de cloro acompaña el gradiente de sodio y ambos se reabsorben a través de la membrana apical de las células del conducto glandular. En ausencia del CFTR este proceso queda bloqueado aumentando la concentración de cloruro de sodio en el sudor y la cuantificación de éstos en sudor es un parámetro bioquímico de gran utilidad en el diagnóstico de FQ.

El líquido que recubre la vía aérea es isotónico y está formado por dos capas: una capa mucosa (gel) y una capa líquida (sol), el volumen de líquido de la capa sol es regulado por un balance entre la absorción de sodio y secreción de cloro, esta actividad es regulada por el CFTR, cuando este se altera, hay una depleción del líquido periciliar asociado con un transporte anormal de moco, la capa gel está formada por mucinas cuya actividad se altera por el bajo contenido de agua y Ph.³⁵

La secuencia de eventos que resultan en enfermedad pulmonar en FQ, se caracteriza por depleción de volumen, concentración de mucinas en la capa gel, adhesión del moco a la superficie aérea, alteración del aclaramiento ciliar, inflamación, colonización por bacterias y formación de biofilms. Este mecanismo

fisiopatológico explica en parte la infección endobronquial temprana característica de FQ, así como su persistencia.³⁴ De igual manera, la ausencia de CFTR repercute en la actividad antimicrobiana de algunas proteínas (lisozima, lactoferrina) las cuales se reducen cuando la concentración de NaCl es alta, inhibe su unión a las bacterias y favorece las infecciones. La aparición de macrófagos y neutrófilos para combatir las bacterias inician el proceso inflamatorio observado en las vías respiratorias de pacientes con FQ, también la motilidad ciliar disminuye la alta concentración de sodio impidiendo la eliminación del moco.²⁹

Las anomalías secretoras en FQ se basan en el defecto genético que impide la secreción de cloro hacia el líquido periciliar, con incremento en la absorción de sodio y bicarbonato, este desbalance depleta el contenido de agua en el moco, cambia el contenido iónico e incrementa la osmolaridad, reduciendo sus propiedades reológicas. El defecto en los fosfolípidos reduce la habilidad de las secreciones para limpiar la vía aérea de patógenos, provocando una infección recurrente e inflamación crónica de la vía aérea que rebasa los mecanismos de defensa. Hay un reclutamiento excesivo de neutrófilos los cuales liberan elastasa libre y otros mediadores que destruyen el tejido pulmonar, además se liberan grandes cantidades de ADN procedente de la destrucción de los neutrófilos, que incrementa la viscosidad de las secreciones, disminuyendo aún más el aclaramiento pulmonar, contribuyendo a perpetuar el ciclo vicioso de inflamación-infección-obstrucción.^{4, 34}

En la membrana apical de los conductos pancreáticos los canales de cloro y bicarbonato funcionan en paralelo, el bicarbonato es liberado en el lumen intestinal, produciendo una secreción alcalina que hidrata y solubiliza las secreciones, en la FQ este proceso se altera y las secreciones espesas obstruyen los conductos y conducen a la destrucción del páncreas.³⁶ La alteración de los canales de sodio, cloro y potasio en el intestino son la causa de la deshidratación y compactación que ocasionan íleo meconial y síndrome de obstrucción intestinal distal, así como de esterilidad masculina por obstrucción de conductos deferentes.

Manifestaciones Clínicas.

La importante morbilidad de la enfermedad está relacionada con la afectación pulmonar y sus complicaciones son responsables del 95% de muertes en los pacientes que la padecen. Los pulmones del recién nacido con FQ son

histológicamente normales, en los primeros meses algunos pacientes desarrollan colonización endobronquial por bacterias específicas, esta infección asociada a la hiperviscosidad del moco que reduce el aclaramiento mucociliar, provoca obstrucción bronquial y una respuesta inflamatoria, generan un círculo vicioso que conduce finalmente a una lesión irreversible del pulmón.³⁷

Las manifestaciones frecuentes de vías aéreas superiores incluyen sinusitis crónica, pólipos nasales y mucocelos que causan rinorrea purulenta, obstrucción, cefalea y ronquidos. Las manifestaciones respiratorias inferiores inician en los dos primeros años de vida, cuando inicia la infección bacteriana asociada a la respuesta neutrofílica en el espacio endobronquial, como episodios de bronquiolitis, con evolución tórpida y recurrencia de la obstrucción bronquial, con tos productiva crónica. Radiológicamente se encuentran infiltrados alveolares y sobredistención pulmonar.³⁸

En la etapa escolar 95% presentan síntomas respiratorios persistentes y se establece la colonización por *Pseudomonas aeruginosa* que causa síndrome de supuración pulmonar, cambios radiológicos graves y complicaciones como hipertensión pulmonar. A medida avanza la enfermedad aparecen las acropaquias como manifestación de la hipoxia, y en las pruebas de función pulmonar se presenta un patrón obstructivo de vías aéreas pequeñas con incremento del volumen residual, en la edad escolar aparecen las imágenes radiológicas de bronquiectasias, engrosamiento peribronquial y condensaciones segmentarias. En la adolescencia presentan neumonías recurrentes ó bronquitis crónica progresiva hasta evolucionar a insuficiencia respiratoria.

La mejor forma de valorar la progresión del daño pulmonar es con la realización de espirometrías periódicamente, de la cual el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) es el parámetro que se altera a medida que la obstrucción progresa. La mayoría de pacientes tienen un deterioro respiratorio incidioso caracterizado por exacerbaciones de su infección pulmonar crónica, las cuales se caracterizan por: aumento de la tos, cambios en el volumen y aspecto del esputo, disnea, disminución de la actividad física, pérdida de peso y de apetito, cambios en la auscultación pulmonar habitual, imágenes radiológicas nuevas y deterioro de la función pulmonar con caída del VEF1 en más ó igual al 10% del valor basal.³⁹

En la edades tempranas es característica la colonización por *Haemophilus influenzae* y posteriormente por *Stafilococcus aureus*, que es el único con la capacidad de ser patogénico en individuos inmunocompetentes. Con la progresión de la enfermedad la *Pseudomona aeruginosa* es el patógeno más frecuente que se asocia a un deterioro progresivo de la función pulmonar, por lo que el análisis de esputo debe hacerse en forma rutinaria en cada visita de los pacientes y en las exacerbaciones pulmonares.⁴⁰

Las complicaciones pulmonares con que cursan estos pacientes son: atelectasias, neumotórax, aspergilosis broncopulmonar alérgica, hemoptisis e insuficiencia respiratorias, siendo éstas últimas las causantes de muerte en la mayoría de casos de enfermedad avanzada.

Las manifestaciones gastrointestinales están relacionadas con el grado de afectación del páncreas, los síntomas más frecuentes son: diarrea, esteatorrea, retraso del desarrollo y desnutrición. La función de los ductos pancreáticos es aumentar la cantidad de agua y bicarbonato, siendo esta alteración la afectación inicial en la FQ a nivel de la secreción pancreática, con posterior precipitación de proteínas y secundariamente la obstrucción ductal por tapones protéicos que produce la insuficiencia pancreática progresiva.³⁶ A nivel hepático se originan altas concentraciones de ácidos lipofílicos que pueden lesionar las células de los conductillos, conduciendo a fibrosis. En el intestino se producen gránulos de mucina anormal en las criptas intestinales que aumentan la capa de moco y originan una disminución de la actividad enzimática y del transporte. Estas alteraciones producidas por el defecto del CFTR originan las manifestaciones clínicas de íleo meconial en el recién nacido (7 a 10%), oclusión intestinal in útero, vólvulos intestinales, síndrome de oclusión intestinal distal, prolapso rectal, malabsorción, pancreatitis, diabetes mellitus, colelitiasis y enfermedad hepática. Además de manifestarse con infertilidad masculina por azoospermia obstructiva.^{2,4}

Evaluación de la función pulmonar.

En la FQ el moco es extraordinariamente espeso y viscoso, facilitando muy pronto tras el nacimiento la formación de tapones que obstruyen la pequeña vía aérea, provocando aumento de la resistencia al flujo aéreo e hiperinsuflación pulmonar. La mayor parte de los síntomas respiratorios son consecuencia de ésta obstrucción. A

lo largo de la vida del enfermo el progresivo daño pulmonar conduce a una disregulación entre la ventilación y perfusión que se acompaña de hipoxemia y afectación del intercambio gaseoso, la dilatación de los bronquios condiciona, un aumento progresivo del espacio muerto que da lugar retención de monóxido de carbono e hipercapnia.

La medición de la función pulmonar, especialmente de la obstrucción y el control de su evolución a lo largo de la vida del paciente, es esencial para conocer el grado de afectación respiratoria en esta enfermedad. Para evaluar la obstrucción de la vía aérea el método más estandarizado es la espirometría forzada, mediante la cual se estudian flujos y volúmenes pulmonares, para realizar la técnica se requiere cooperación del niño, por lo que no siempre se puede realizar antes de los 6 años de edad. La medida de la función pulmonar a lo largo de los años es, probablemente el mejor parámetro para conocer la progresión de la enfermedad y facilita una cuantificación de la pérdida de la función respiratoria.³⁹ La función respiratoria es un criterio fundamental para establecer la indicación de trasplante pulmonar. Otra medida importante, es la saturación de oxígeno, la cual debe realizarse en forma rutinaria y debe correlacionarse con la espirometría, escore clínico y radiográfico, para ofrecer un seguimiento de calidad a los pacientes.⁴¹

Diagnóstico.

En el diagnóstico de la enfermedad intervienen 3 opciones básicas: diagnóstico prenatal y neonatal, prueba de electrolitos en sudor y estudio genético.⁵

El diagnóstico prenatal intenta detectar parejas en que ambos son heterocigotos ó portadores de una mutación de FQ, para poder valorar el riesgo de tener un hijo con la enfermedad y poder llevar a cabo las acciones adecuadas.

El objetivo del diagnóstico neonatal, es detectar a pacientes con la enfermedad tan pronto como sea posible, el tamiz neonatal con tripsina inmunoreactiva presenta una buena eficacia diagnóstica, con sensibilidad de 85.7% y especificidad 99.6%, pero el valor predictivo de la tripsina inmunoreactiva sola es relativamente bajo.

El análisis de las mutaciones más frecuentes, mediante el análisis molecular permite conocer las 2 mutaciones de FQ en un individuo confirma el diagnóstico, pero si solo

se llega a conocer una mutación, puede tratarse de un portador sano de una mutación de FQ.

El test del sudor sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de FQ, y se mantiene patológico durante toda la vida del paciente, para confirmar el diagnóstico se requiere la obtención de 2 determinaciones fiables positivas, realizados por personal experimentado y que los resultados sean interpretados por expertos en FQ, existen numerosas posibilidades de error si el test es realizado sin experiencia suficiente ó con metodología inadecuada.⁴² El método aceptado universalmente es el test cuantitativo de iontoforesis con pilocarpina, método de Gibson y Cooke,⁴³ en el cual se estimula la sudoración mediante iontoforesis con pilocarpina, luego se recoge el sudor durante 30 minutos mediante papel de filtro ó gasa ó disco conectado a tubo espiral de plástico (conductividad de macroduct), posteriormente se analiza la muestra mediante determinación bioquímica de la concentración de cloro y sodio (radiometer, clorometro, fotómetro). El volumen mínimo de la muestra obtenida debe ser de 75 mg (Gibson y Cooke) ó 50 ml (analizador de iones) ó de 15 microlitros con macroduct (conductividad), muestras de menor volumen aumentan el riesgo de falsos negativos.²

En cuanto a la interpretación de resultados, una concentración de cloro superior a 60 mmol/L es característica de FQ, concentraciones entre 40 y 60 se consideran dudosos ó intermedios, y menos de 40 mmol/L son normales, se estima que 98 a 99% de pacientes con FQ tienen concentraciones de cloro mayores de 60 mmol/L, Por el método de conductividad valores menores de 75 mmol/L excluyen el diagnóstico de FQ, valores entre 76 y 89 son dudosos y mayores de 90mmol/L confirman el diagnóstico, con sensibilidad de 99% y especificidad de 93%. La relación sodio/cloro en sudor es casi siempre menor de 1 en sujetos normales, por lo que el hallazgo de una relación mayor de 1 con un resultado dudoso de cloros en sudor sugiere FQ.²

Tratamiento:

La falta de tratamiento adecuado favorece la infección secuencial de las secreciones respiratorias que finalmente, conducirá al paciente a la muerte. El tratamiento de las exacerbaciones debe ser precoz para romper el círculo vicioso que ocasiona mayor

daño pulmonar. Existe el tratamiento profiláctico para prevenir la infección por *S. aureus*, pero no existen estudios sobre profilaxis para *Pseudomona aeruginosa*.

Los pilares del tratamiento en general para los pacientes con FQ incluyen:⁴⁴

1. Fisioterapia respiratoria para favorecer la movilización de secreciones
2. Manejo antibiótico adecuado y oportuno (sistémico, oral, inhalado)
3. Manejo nutricional con aporte calórico adecuado
4. Suplemento de enzimas pancreáticas
5. Tratamiento inhalado (broncodilatadores, mucolíticos, alfa dornasa)
6. Suplementos vitamínicos y antioxidantes
7. Manejo de las complicaciones

En general para el manejo integral del paciente con fibrosis quística se requiere de un equipo multidisciplinario integrado por neumólogo, gastroenterólogo, nutricionista, psicólogo, terapeuta respiratorio, trabajador social y lo básico el apoyo de la familia para lograr el cumplimiento del tratamiento instaurado.^{4,5.}

Aspectos Psicosociales:

La enfermedad tiene importantes implicaciones psicosociales que pueden ser prevenidas con un planteamiento oportuno, mantenido y que promueva el bienestar emocional del paciente y de su familia, particularmente en momentos críticos (momento del diagnóstico, exacerbaciones, inicio de la escuela, adolescencia y adultez, enfermedad terminal) mediante entrevistas frecuentes, con el fin de conseguir bienestar y preparación para una vida independiente en la etapa adulta.⁴⁵

Es ampliamente conocido el impacto emocional sobre el paciente y la familia, al recibir el diagnóstico de FQ, las limitaciones que la enfermedad impone, exigencias de adaptación para su manejo y sobrecarga adicional de responsabilidades que deben asumir. Las complicaciones que a lo largo de la enfermedad surgen, afectan el funcionamiento psicosocial del paciente y de su familia, que deben poner en marcha todos los recursos para manejar el estrés que conlleva el diagnóstico inicial, la naturaleza impredecible de la enfermedad, su gravedad progresiva y muerte final.

El apoyo psicológico persigue ayudar a las familias ante las reacciones de adaptación que producen los momentos críticos de la enfermedad, para minimizar el impacto emocional de la enfermedad, también asesorar a la familia en el desarrollo de habilidades que permitan controlar la situación e identificar grupos de riesgo por la presencia adicional de psicopatología, que requieran orientación e intervenciones especiales. En la etapa infantil hay total dependencia de la familia, debido a la aparición de las manifestaciones típicas de la enfermedad surgen problemas en la convivencia diaria de los niños. La adolescencia es un período turbulento, con cambios físicos, emocionales y educacionales que constituyen una etapa desestabilizadora en personas normales y es más marcada en pacientes con enfermedades crónicas, lo que hace necesario mayor intervención en esta etapa.⁴⁶

La enfermedad crónica de un hijo es causa de estrés para los padres y toda la familia, por la incertidumbre, ambigüedad de las exacerbaciones y necesidades especiales que exige la enfermedad. Las expectativas de los padres se rompen ante el inesperado diagnóstico de una enfermedad crónica y degenerativa como es la fibrosis quística y las emociones que aparecen suelen ser: miedo, angustia, tristeza, culpa y frustración. Si la adaptación a la nueva situación se realiza con las estrategias adecuadas y se acepta la enfermedad, la estructura familiar no se afecta; pero si esto no ocurre surgen los conflictos, tensiones e inestabilidad y se requiere de intervenciones especiales, ya que el papel de los padres es vital para el control de la enfermedad.³

Depresión.

La depresión es un desequilibrio fisiológico que perturba la visión de la realidad del individuo causando constantes episodios de tristeza y múltiples rasgos que no permiten a la persona desarrollarse adecuadamente en su entorno. Ocurre como una complicación frecuente y significativa de enfermedades crónicas y a través de estudios epidemiológicos se ha mostrado que el riesgo de desorden psicológico substancialmente se incrementa en los niños con enfermedades crónicas.⁴⁷

Los niños pueden comunicar o mostrar sentimientos de infelicidad, tristeza, desaliento o irritabilidad, pero la mayoría de los niños se recuperan rápidamente de

estos estados de ánimo. Se menciona que la depresión infantil se manifiesta en diferentes formas, primeramente en el nivel más profundo cuando el niño no se da cuenta de lo que le pasa o lo que motiva su comportamiento. Otra forma se puede presentar mediante la expresión verbal llegando a manifestarse a través del estado de ánimo y el comportamiento, sin necesidad de hablar.⁴⁸ Sin embargo, para otros la depresión puede ser severa y de larga duración, y puede interferir con todos los aspectos de la vida diaria, desde el rendimiento académico hasta las relaciones familiares.

La incidencia de depresión severa en los niños es probablemente del 5% al 6%, pero no se saben las cifras exactas. Aunque en la niñez no existen diferencias entre los géneros en relación a los trastornos del estado de ánimo, las niñas son más propensas que los niños a sufrir de depresión durante la adolescencia y la etapa adulta. Se han sugerido varias causas para la depresión infantil. Las explicaciones biológicas incluyen factores hereditarios, bioquímicos, hormonales y neurológicos. Recientemente se ha pensado que la cantidad de luz asociada con los cambios de las estaciones afecta el estado de ánimo de algunos niños (“trastorno afectivo estacional”).⁴⁷

Los psicólogos han vinculado la depresión a la pérdida de seres queridos, perturbaciones en las relaciones entre padres e hijos y amenazas a la autoestima. También se ha tomado en consideración la manera en que los niños interpretan y estructuran las experiencias de la vida diaria, y la creencia de que ellos tienen la habilidad para controlar y darle forma a su mundo. Muchas cosas que causan tensión pueden afectar el estado de ánimo de algunos niños tales como el diagnóstico de una enfermedad Terminal. Dentro de los estudios efectuados en relación con la ansiedad en población infantil, se observa que la manifestación de esta varía en función con la edad y que, además, la ansiedad guarda cierta relación con la depresión.⁴⁹

Ansiedad.

Echeburúa, E. (1993), define la ansiedad como una emoción que surge cuando la persona se siente en peligro, sea real o no la amenaza. Por otro lado Giglio C. refiere que la ansiedad es una emoción negativa, una perturbación provocada por las presiones de la vida diaria.⁵⁰ Es la emoción con mayor peso como prueba

científica al relacionarla con el inicio de la enfermedad y el curso de la recuperación, también se define como un estado emocional que experimenta una sensación de angustia y desesperación permanentes que afecta a personas sometidas a estrés físico y emocional.

No obstante, también refiere que, como todas las emociones, la ansiedad, tiene utilidad adaptativa: nos ayuda a prepararnos para enfrentarnos a algún peligro. Pero en la vida moderna, es más frecuente que sea desproporcionada y fuera de lugar; la perturbación se produce ante las situaciones con las que debemos vivir o que son evocadas por la mente, no por peligros reales que debemos enfrentar. Por esta razón se está convirtiendo en un riesgo para la salud si se presenta en forma crónica. Si las angustias perduran, estas amenazan la salud; una mayor cantidad de cambios en la vida y de molestias está vinculada con una mayor probabilidad de enfermedades físicas.⁵⁰

Un niño ansioso experimenta una sensación general de aprehensión afectiva de la que se desconoce el origen preciso. Si un niño tiene una enfermedad esta puede provocar un estrés y las funciones psicológicas que suscita la enfermedad pueden influir en el curso de la misma. Niños y adolescentes experimentan ansiedad en sus vidas al igual que los adultos. Las situaciones de ansiedad tales como el inicio del colegio, mudanzas o la pérdida de algún familiar puede propiciar la aparición de reacciones de ansiedad o de un desorden de ansiedad.²²

Las respuestas de ansiedad están integradas a modo de reacciones defensivas innatas en el repertorio de conductas de los niños y, en general de todas las personas. Como mecanismo de vigilancia del organismo sirven para alertar al niño de posibles peligros y por ello desempeñan un papel protector en la preservación del individuo y de la especie. Desde esta perspectiva, la existencia de respuestas de ansiedad es más signo de salud que una señal de enfermedad.

La ansiedad influye, principalmente, en la contracción de enfermedades infecciosas tales como resfríos, gripes y herpes. Estamos constantemente expuestos a esos virus, pero normalmente nuestro sistema inmunológico los combate, sin embargo, con la ansiedad esas defensas fallan. Las diferencias en resistencia a las enfermedades infecciosas se deben, en parte, a las tensiones de la vida. Cuantos más episodios ansiosos existan, mayor será la incidencia de enfermedades.⁵⁰

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En los últimos años se ha incrementado el interés en la calidad de vida de pacientes que adolecen enfermedades crónicas y los avances en el tratamiento se han enfocado a mejorar la calidad de vida, esto también aplica a los niños que padecen fibrosis quística, los cuales presentan alteraciones emocionales significativas que repercuten en su calidad de vida y en la realización de pruebas de función respiratoria de calidad, conforme pasa el tiempo la probabilidades de tratamiento se vuelven pobres y la muerte temprana suele ser común,¹⁴ por ello es importante detectar las alteraciones del estado de ánimo en estos pacientes y dictar una terapéutica oportuna e intervenciones psicológicas adecuadas.¹⁶ Diversos estudios que relacionan aspectos psicosociales con la función pulmonar en niños y adolescentes con FQ reportan problemas emocionales y sociales como: trastornos del comportamiento, baja autoestima y problemas en la autopercepción de la enfermedad, comparados con controles sanos ó comparados con sus hermanos sanos; concluyendo que los niños que adolecen FQ presentan con mayor frecuencia trastornos psicológicos y psiquiátricos debido a la cronicidad de su padecimiento lo cual influye tanto en el apego y efectividad al tratamiento, resultados de las pruebas de función pulmonar y de igual manera, afectan su calidad de vida.^{14,15,17,18,19,20}

El presentar cualquier alteración en el comportamiento de éstos niños, altera aún más en forma negativa la progresión de su enfermedad, ya que suelen presentar negación hacia su padecimiento sobretodo en la adolescencia, esto influye no solo en su estado clínico si no en la cooperación en el apego al tratamiento y realización periódica de pruebas de función pulmonar, lo cual hace más difícil un adecuado control de la progresión de su enfermedad.^{20,21} No se encontraron datos de estudios realizados en niños Mexicanos con FQ respecto a la relación de los padecimientos psicológicos y/o psiquiátricos con las pruebas de función pulmonar, ni tampoco que relacionen dichos padecimientos con el tiempo de evolución de la enfermedad.¹⁶

Con base a lo referido anteriormente nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la asociación entre los síntomas de ansiedad y depresión con la calidad del estudio espirométrico en los niños con fibrosis quística en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?.

V. JUSTIFICACIÓN.

La fibrosis quística es un padecimiento crónico que causa un daño pulmonar progresivo, y la forma más accesible de evaluar éste daño es mediante la realización de pruebas de función pulmonar; Siendo la espirometría el estándar de oro, considerado el mejor instrumento para diagnóstico y seguimiento del daño pulmonar progresivo en FQ y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) es el parámetro que mejor determina la progresión de la enfermedad pulmonar, considerado como el marcador más sensible de mortalidad en pacientes con FQ.⁵¹

La FQ por ser una enfermedad crónica degenerativa, tiene importantes repercusiones emocionales y psicosociales no solo para el paciente que la adolece sino, para sus familiares, lo cual altera la armonía y el apoyo familiar, el cual es vital en esta enfermedad para asegurar un adecuado cumplimiento del tratamiento instaurado y mejor calidad de vida para los pacientes.⁴⁶

La maniobra de espirometría debe ser realizada de acuerdo a los criterios de aceptabilidad y repetibilidad que califica las maniobras en grados de calidad implementados por la Sociedad Americana de Tórax (ATS)^{52,53} para su mejor interpretación, de manera que, la falta de pruebas que cumplan dichos criterios de calidad debido a un padecimiento psiquiátrico y/o psicológico concomitante dificulta una adecuada valoración y seguimiento de estos pacientes, por ello la detección de alteraciones en el estado de ánimo nos puede ayudar a correlacionar los resultados de la prueba espirométrica y evitar dar reportes erróneos.

VI. OBJETIVOS.

➤ Objetivo General:

Describir la presencia de síntomas de ansiedad y depresión y su relación con la calidad de la prueba espirométrica en pacientes con Fibrosis Quística tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

➤ Objetivos Específicos:

1. Describir por edad y sexo la frecuencia de síntomas de depresión y ansiedad.
2. Relacionar la presencia de síntomas de ansiedad y depresión con el tiempo de evolución de la enfermedad pulmonar.

VII. HIPÓTESIS.

➤ Hipótesis alterna:

Existe una relación negativa entre la presencia de síntomas de depresión y ansiedad con la calidad de la espirometría realizada por los niños y niñas con fibrosis quística en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño.

Descriptivo, observacional, transversal.

Universo.

Pacientes de 8 a 17 años, con diagnóstico de fibrosis quística que acuden a la consulta externa de Neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Tamaño de la muestra.

Muestreo no aleatorio de casos consecutivos, a conveniencia del investigador. En la clínica de Fibrosis Quística del Hospital Infantil de México Federico Gómez existen 105 pacientes registrados a la fecha con este diagnóstico, de los cuales se encontraron 9 fallecidos a la fecha, quedando 96 pacientes sobrevivientes, de los cuales 44 se encuentran entre 8 y 17 años que corresponden al 46% de la población total de niños con FQ. Se realizó el cálculo del tamaño muestral mediante la fórmula para una proporción y luego se aplicó la fórmula de corrección para poblaciones finitas, obteniendo una N=39 pacientes. Considerando además que se trata de un estudio inicial piloto del cual y de acuerdo a los resultados obtenidos, se diseñara una línea de investigación para determinar el comportamiento psiquiátrico del paciente con fibrosis quística en el largo plazo.

Criterios de inclusión:

1. Diagnóstico confirmado de fibrosis quística ya sea por 2 pruebas de cloro en sudor positivas o estudio molecular con identificación de mutaciones relacionadas a fibrosis quística en ambos alelos.
2. Niños y niñas de 8 a 17 años
3. Clínicamente estables, sin exacerbación pulmonar
4. Que sepan leer y escribir
5. Firma de consentimiento informado y asentimiento.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no colaboren para la maniobra de espirometría
2. Pacientes previamente diagnosticados con trastorno psicológico y/o psiquiátrico.

Descripción del procedimiento.

Se reclutarán los pacientes que acuden a la consulta externa de neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con diagnóstico de fibrosis quística que cumplan con los criterios de inclusión, se les informará del estudio y se incluirán aquellos que, tanto ellos, como sus padres ó responsables acepten participar, se procederá a explicar y realizar la prueba de espirometría en el laboratorio de fisiología pulmonar, la cual consiste en realizar una inspiración máxima y espiración forzada en un neumotacógrafo con boquilla estéril, el cual registra cada maniobra de cada esfuerzo en una computadora, se registran 2 gráficas: flujo/volumen y volumen /tiempo, las cuales se califican de acuerdo a si cumplen criterios de aceptabilidad y repetibilidad para cada maniobra,⁵² posteriormente se les entregarán los cuestionarios, para que sean contestados a mano por el niño/niña en el laboratorio de fisiología pulmonar, en una sola visita. Posteriormente se completarán los datos requeridos del expediente clínico en la hoja de recolección de datos. (anexo 1).

Instrumentos.

1. *Cuestionario de autoevaluación de la ansiedad estado/rasgo en niños (STAIC)⁵⁴* (anexo 2)

Descripción: El STAIC está diseñado para medir específicamente el factor de la ansiedad en niños de 8 a 17 años. Está formado por dos escalas independientes de autoevaluación, para medir dos aspectos diferenciados:

- a) ANSIEDAD ESTADO (AE): contiene 20 elementos con los que el niño puede expresar “cómo se siente en un momento determinado”; es decir, ésta medida intenta medir estados transitorios de ansiedad; aquellos sentimientos (subjetiva e inconscientemente percibidos) de aprensión, tensión y preocupación, que fluctúan y varían en intensidad con el tiempo.

b) ANSIEDAD RASGO (AR): comprende 20 elementos con los que el menor puede indicar “cómo se siente en general”; es decir, ésta medida intenta evaluar diferencias relativamente estables de propensión a la ansiedad; diferencias entre los niños en su tendencia a mostrar estados de ansiedad.

El STAIC es útil en investigación para determinar los niveles de ansiedad provocados por situaciones de tensión como una enfermedad (AE) y/o para detectar tendencias de comportamiento neurótico en niños escolarizados (AR).

Confiabilidad: en los estudios americanos originales, se utilizaron dos métodos para probar la confiabilidad del instrumento:

- a) El test-retest, donde el grupo de hombres $AE=0.31$ y $AR=0.65$. En el grupo de mujeres $AE=0.47$ y $AR=0.71$.
- b) La aplicación de la fórmula de KR-20 de Kuder-Richardson, donde el los hombres $AE=0.82$ y $AR=0.78$. En las mujeres $AE=0.87$ y $AR=0.81$.

En los estudios españoles, que son de los que parte la versión de este instrumento en nuestro país, la confiabilidad se obtuvo mediante dos métodos también:

- a) Las dos mitades (pares-impares) corregido el índice con la fórmula de Spearman-Brown, donde $AE=0.89$ t $AR=0.87$
- b) La aplicación de la fórmula de KR-20 de Kuder-Richardson, donde $AE=0.91$ y $AR=0.87$.

Los coeficientes encontrados pueden considerarse suficientemente satisfactorios para un instrumento de medida relativamente corto como lo es el STAI y sus escalas, con sólo 20 elementos. Los estudios originales de test-retest se hicieron con seis meses de intervalo entre una aplicación y otra, así pues, dado el carácter transitorio de la ansiedad estado, no es extraña la aparición de unos índices bajos. Por esto, son más significativos los estudios de consistencia interna tipo KR-20 o alfa, usados en los estudios originales y en los españoles.⁵⁴

Validez: en los estudios originales se realizó la validez concurrente (o grado de relación con otro instrumento que mide una variable similar) con dos instrumentos, con base en la AR

2. *Cuestionario de Depresión Infantil (CDI).*⁵⁵ (anexo 3).

Descripción: Es un instrumento para evaluar la presencia de depresión, extensión y severidad de los síntomas en niños de 7 a 17 años.

Consta de un cuestionario 27 reactivos que cuantifican una variedad de síntomas depresivos como trastornos de ánimo, en las funciones vegetativas, de desarrollo interpersonal así como las manifestaciones clínicas como resultado de un síntoma depresivo. Se evalúa en tres niveles de acuerdo a la sintomatología en: Ausencia de síntomas, mediana sintomatología y sintomatología definitiva. Utilizado en población de diferentes ciudades y culturas, incluso en población hispana (Worchel, 1990)

Los estudios de Maria Kovacs han sido decisivos para el conocimiento profesional de esta dolencia. El CDI es tal vez el instrumento más utilizado y mejor aceptado por los expertos en depresión infantil pues ha demostrado un comportamiento muy sólido desde el punto de vista psicométrico y gran utilidad para los fines clínicos. Puede aplicarse tanto a población general como clínica. En el primer caso sirve para hacer un rastreo ó screening y en el segundo como elemento inicial del diagnóstico. Se obtiene una puntuación general de depresión que se descompone en dos escalas: Disforia y Autoestima negativa.⁵⁵

Análisis estadístico.

Se realizó la calificación de los cuestionarios en colaboración con el departamento de psicología y se efectuó la correlación entre las variables. Se llevó a cabo el análisis descriptivo de datos con media aritmética y desviación estándar, y el análisis de inferencia con coeficiente de correlación de Spearman. El procesamiento de datos se realizó con el sistema SPSS versión 16.

Consideraciones éticas y de bioseguridad.

Se solicitó un consentimiento informado al familiar ó responsable (anexo 4) y se entregó una forma de asentimiento a los niños (anexo 5), ya que se establecerá un diagnóstico además de intervenir con una maniobra espirométrica, fue una investigación de riesgo mínimo, en la cual no se utilizó ningún tipo de muestras biológicas. El estudio fue aprobado por los comités de ética e investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez con el código Q2008-039.

IX. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

Definición y escala de medición de las variables:

Edad.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Definición operacional: Se registrará en años

Escala: Ordinal, cuantitativa discreta.

Categoría: Años cumplidos

Sexo.

Definición conceptual: La categoría que se designa al nacer, usualmente femenina o masculino, que se determina por una variedad de factores biológicos como los genitales, los cromosomas y hormonas.

Definición operacional: Será registrada en la hoja de recolección de datos como femenino o masculino

Escala: Nominal, dicotómica.

Categoría: femenino y masculino.

Depresión.

Definición conceptual: Trastorno afectivo caracterizado por disforia, pérdida evidente del interés y el disfrute por actividades habituales, con una significativa alteración ponderal secundaria a disminución o aumento de la ingesta de alimentos, trastornos en el sueño, en la habilidad psicomotora, sentimientos de inutilidad y culpa excesiva, menor capacidad de concentración, e ideas recurrentes de muerte.

Definición operacional: Se evaluará de acuerdo al CDI

Escala: nominal, cualitativa

Categoría: presencia o ausencia.

Ansiedad.

Definición conceptual: Respuesta normal y adaptativa ante amenazas reales o imaginarias, que prepara al organismo infantil para reaccionar ante una situación de peligro o amenazas dirigidas contra su cuerpo o modo de vida, que aparece como consecuencia de la hospitalización y se percibe como peligrosa, ya sea por factores ambientales o cognitivos (pensamientos o creencias), caracterizado por alteraciones a nivel fisiológico y cognitivo.

Definición operacional: De acuerdo al STAIC se clasificará como:

Ansiedad rasgo: Disposición o característica de respuesta que posee el niño ante el estímulo ansioso, que depende en gran medida de las diferencias individuales

Ansiedad Estado: Intensidad o estado emocional transitorio del organismo infantil como respuesta ante un estímulo externo que se caracteriza por presentar sentimientos de tensión, debido a un aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo.

Escala: nominal, cualitativa

Categoría: presencia o ausencia de ansiedad estado/ansiedad rasgo.

Tiempo de evolución de la enfermedad.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde la fecha en que se realizó el diagnóstico de Fibrosis Quística.

Definición operacional: será registrada en tiempo desde que se diagnosticó fibrosis quística

Escala: ordinal, cuantitativa

Categoría: meses, años.

Calidad de la Espirometría.

Definición conceptual: Son los criterios que debe cumplir cada maniobra para ser interpretada adecuadamente.^{52,53.}

Definición operacional: De acuerdo a si tienen criterios de aceptabilidad adecuado esfuerzo, duración y terminación del mismo y las maniobras son libres de artefactos, además si cumplen criterios de repetibilidad esto significa que dos maniobras deben ser muy parecidas (<150 ml de diferencia) entre los mejores valores de FEV1 y FVC.

Criterios de aceptabilidad:

1. Inicio abrupto, formación de flujo pico, forma triangular
2. Terminación adecuada con meseta y duración más de 6seg en mayores de 10 años y más de 3 seg. en mayores de 6 años.
3. Maniobras libres de artefactos

Criterios de repetibilidad:

1. 3 maniobras aceptables
2. Variabilidad entre los 2 mayores valores de VEF1 y FVC menor de 150ml ó 20%

Escala: Nominal, cualitativa

Categorías: Los 6 grados de calidad A, B, C, D, E y F.

Se han descrito seis grados de calidad que definen desde espirometrías muy aceptables y repetibles (Grado A) a pruebas con aceptabilidad y repetibilidad muy pobre o no evaluable En la práctica es posible interpretar una espirometría de cualquier grado de calidad, pero cuando la calidad es mala, los resultados son menos concluyentes o son poco confiables.

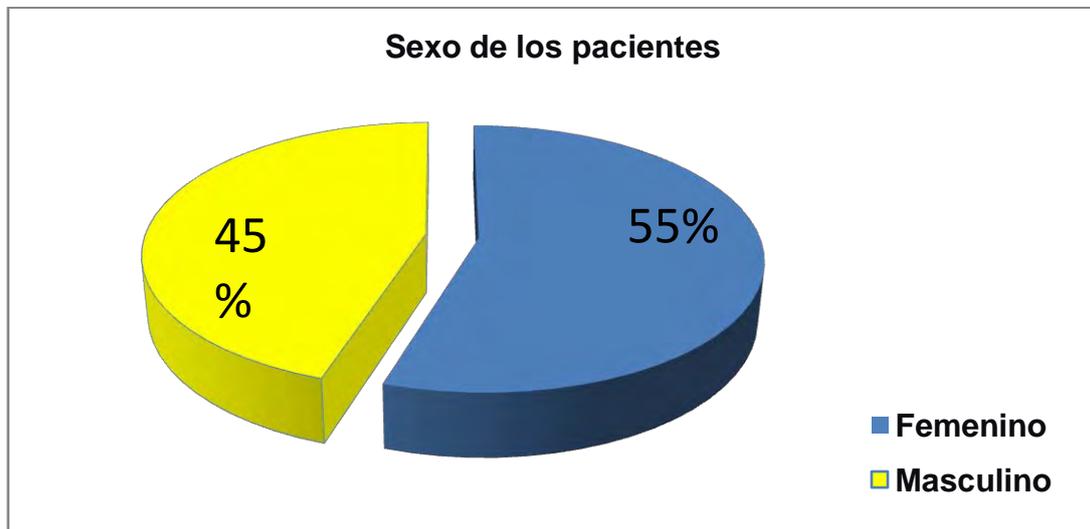
Definición operacional:

GRADO	MANIOBRAS ACEPTABLES	Repetibilidad de Δ FEV1 Y Δ FVC	INTERPRETACION DE CALIDAD
A	3	<150ml	Muy aceptable y repetible
B	3	<200ml	Aceptable y repetible
C	2	<200ml	Menos aceptable y repetible
D	2	>200ml	Menos aceptable y variable
E	1	-	Inadecuada
F	0	-	Inadecuada

X. RESULTADOS.

DATOS DEMOGRÁFICOS.

El estudio incluyó un total de 40 pacientes con diagnóstico conocido de fibrosis quística que asistieron a consulta externa de neumología en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, de los cuales, 22 fueron del sexo femenino (55%) y 18 del sexo masculino (45%).



La media de edad fue de 11 años 11 meses con una desviación estándar de 2 años 11 meses.

ESCOLARIDAD.

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Primero	1	2.5
Segundo	4	10
Tercero	5	12.5
Cuarto	4	10
Quinto	8	20
Sexto	2	5
Primero sec.	5	12
Segundo sec.	3	7.5
Tercero sec.	2	5
Segundo prepa.	2	5
Particular	1	2.5
No asiste.	3	7.5
Total	40	100

Respecto al nivel de escolaridad de los pacientes encontramos que los mayores porcentajes están en tercero de primaria y primero de secundaria respectivamente, en general la mayoría de pacientes se encuentran cursando la primaria, unos pocos no asisten a la escuela ó reciben educación particular debido a la gravedad de su enfermedad.

ANSIEDAD.

En cuanto a la ansiedad estado los pacientes obtuvieron un puntaje de 29 puntos (mediana) con valores de 20 hasta 47 puntos (valor mínimo y máximo), encontrando que no hubo presencia de ansiedad al momento de la evaluación en 34 pacientes y en 6 pacientes se detectó ansiedad al momento de la evaluación.

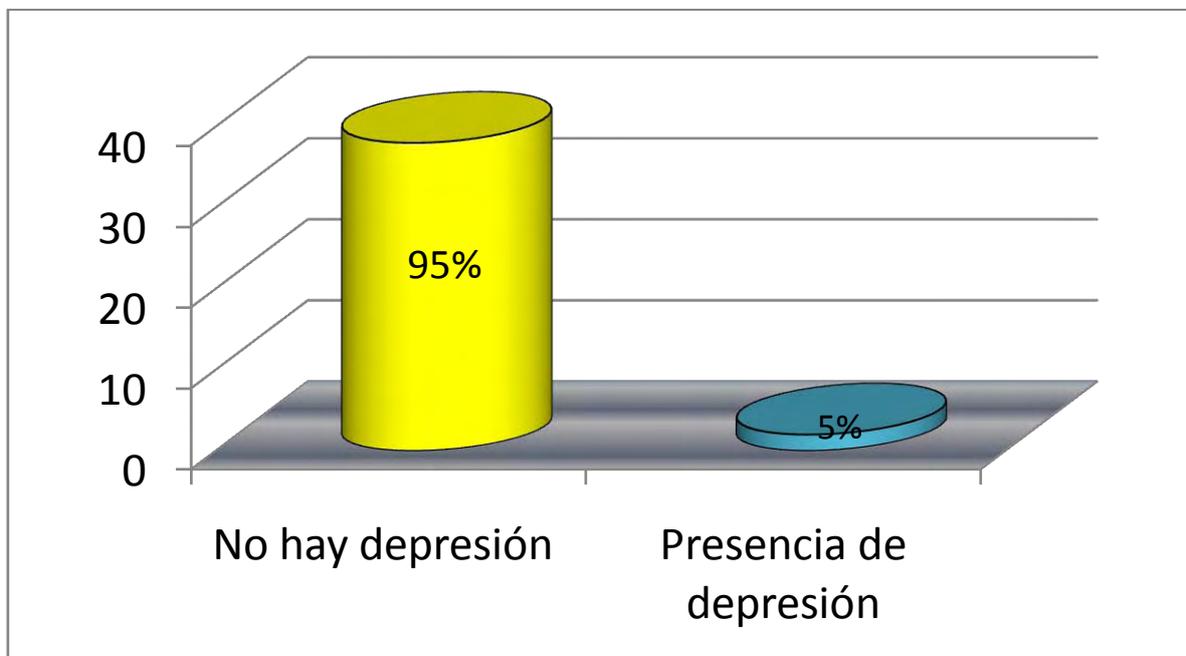
Ansiedad Estado	Frecuencia	Porcentaje
No hay ansiedad a la evaluación	34	85
Hay ansiedad durante la evaluación	6	15
Total	40	100

2.2. En relación a la presencia de ansiedad rasgo ó ansiedad patológica presentaron 32 puntos como mediana con valores de 22 hasta 47 puntos (mínimo y máximo), encontrando que no hubo ansiedad patológica en 38 pacientes (95%) y solo se encontró ansiedad patológica en 2 pacientes (5%).

Ansiedad Rasgo	Frecuencia	Porcentaje
No hay ansiedad patológica	38	95
Hay ansiedad patológica	2	5
Total	40	100

DEPRESIÓN.

En cuanto a la presencia de depresión obtuvieron 9 puntos como mediana, con valores de 0 hasta 25 puntos en el inventario de depresión infantil (CDI), no se encontraron síntomas de depresión al momento de la evaluación en 38 pacientes solo en 2 pacientes se detectó depresión al momento de la evaluación.



Para hablar de depresión se necesita por lo menos, un puntaje mínimo de 16 puntos y se observa que solo 2 pacientes alcanzaron dichos puntajes por lo que fueron positivos para depresión.

ESCALAS DE DEPRESIÓN.

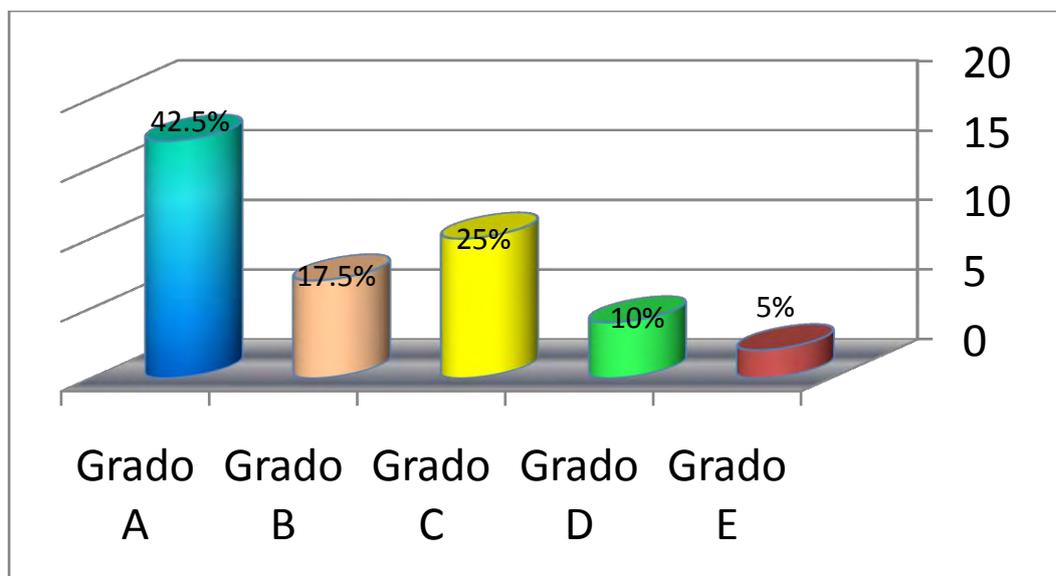
Se realizó un análisis por escalas, sin embargo fueron mínimos los síntomas que reportan los pacientes con FQ.

Cabe mencionar que a pesar de haber sido pocos los pacientes que presentaron síntomas de depresión, la mayoría de ellos reflejaron tener problemas interpersonales con mayor frecuencia y en segundo lugar en la escala de ineffectividad en la que fueron positivos 2 pacientes.

Subescalas	Si hay síntomas	No hay síntomas
Estado de ánimo negativo	1 (2.5%)	39 (97.5%)
Problemas interpersonales	6 (15%)	34 (85%)
Inefectividad	2 (5%)	38 (95%)
Anedonia	0 (0%)	40 (100%)
Autoestima baja	1 (2.5%)	39 (97.5%)

GRADOS DE CALIDAD DE LA ESPIROMETRÍA.

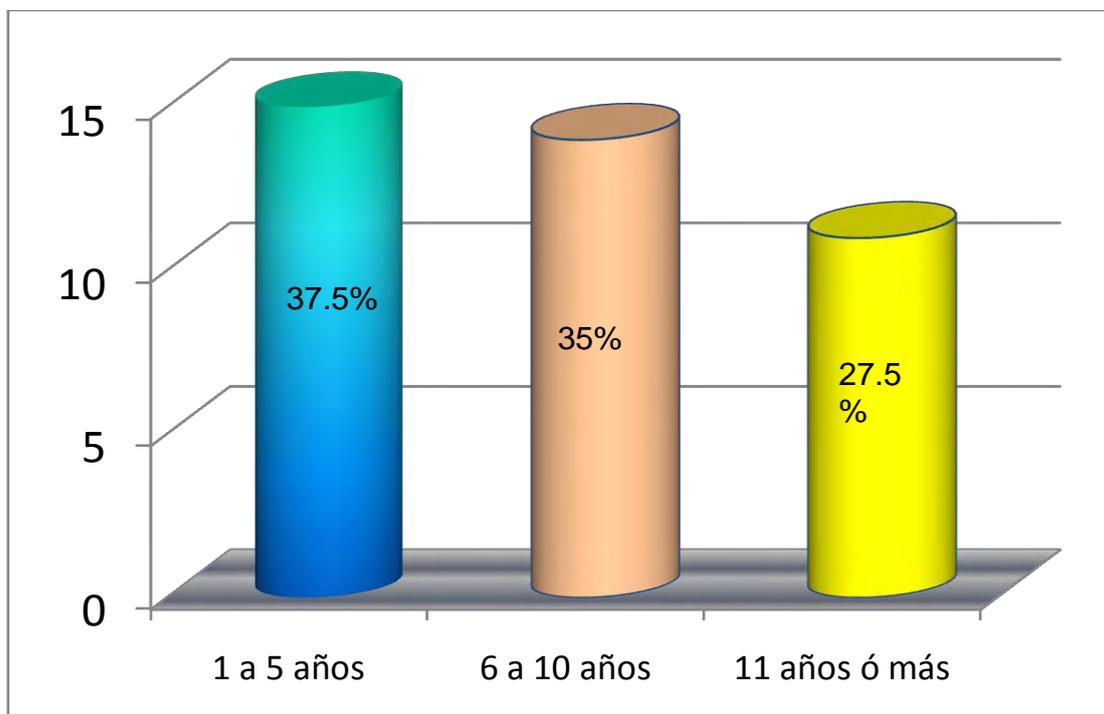
De las espirometrías realizadas, la mayoría de pacientes efectuaron pruebas de calidad A (17), en segundo lugar, 10 pacientes realizaron pruebas de calidad C, en tercer lugar 7 niños realizaron pruebas de calidad B y en menor frecuencia los de calidad D (2) y E, cabe mencionar que no hubo ningún paciente que realizara todas las maniobras inaceptables en cuanto a criterios de aceptabilidad y repetibilidad de ATS/ERS para espirometría, que los asignara en calidad F.



TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.

En cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad, la media fue de 7 años 4 meses, con una desviación estándar de 4 años 5 meses; el tiempo de evolución mínimo fue de un año y el máximo fue de 16 años de evolución de la enfermedad.

Al clasificar el tiempo de evolución en 3 grupos de 5 años cada uno observamos que la mayoría de los pacientes presentan un tiempo de evolución entre uno y 5 años (15), seguido de 14 pacientes que tienen entre 6 y 10 años, y 11 pacientes presentan una evolución de 11 ó más años de su enfermedad.



CORRELACIONES.

Al realizar la correlación de los síntomas de ansiedad y depresión con los grados de calidad usando el coeficiente de correlación de spearman, no hubo correlación y al realizar el valor de P no encontramos diferencias significativas entre las variables.

Síntomas encontrados	Calidad de Espirometría	
	Spearman ^{rho}	p
Ansiedad Estado	.28	.07
Ansiedad Rasgo	-.10	.50
Síntomas de depresión	.11	.46
* Estado de ánimo negativo	.16	.32
* Problemas interpersonales	.12	.45
* Inefectividad	.03	.80
* Aneconomía	.04	.79
* Autoestima baja	-.01	.92
Tiempo de evolución de enfermedad	-.02	.90

Al correlacionar el tiempo de evolución de la enfermedad con la calidad de la espirometría encontramos que el mayor grupo de pacientes que corresponden a calidad A de espirometría presentaron una evolución entre 6 a más de 11 años, y el grupo de calidad C tuvieron igual distribución entre 1 a 4 años y más de 11 años de evolución de la enfermedad.

		Tiempo de evolución de la enfermedad			Total
		1 a 5 años	6 a 10 años	11 ó más años	
Grado de calidad de espirometría	Calidad A	7	5	5	17
	Calidad B	2	3	2	7
	Calidad C	4	2	4	10
	Calidad D	1	3	0	4
	Calidad E	1	1	0	2
Total		15	14	11	40

Se obtuvo un coeficiente de correlación de Spearman para estas variables de 0.020, con un valor de P de 0.69, por lo que se considera que no hubo correlación estadísticamente significativa.

XI. DISCUSIÓN.

Es conocido el gran impacto emocional que ejerce sobre el paciente y la familia, cuando reciben el diagnóstico de Fibrosis Quística (FQ), las limitaciones que la enfermedad impone, las exigencias de adaptación para su manejo y la sobrecarga adicional de responsabilidades que deben asumir, así como, la exagerada situación económica en la que deben estar planteados para lograr un mejor cumplimiento del tratamiento. Por otro lado, también las complicaciones que a lo largo de la enfermedad surgen, afectan el funcionamiento psicosocial del paciente y de su familia, debido a ello, diversos estudios se han enfocado en los aspectos psicosociales relacionados con esta enfermedad.

En nuestro estudio de 40 niños entre 8 y 17 años con diagnóstico de FQ no encontramos incidencia significativa de síntomas de ansiedad y depresión, tampoco encontramos relación estadísticamente significativa entre dichos síntomas y los grados de calidad de las maniobras de espirometría efectuadas por los niños, además investigamos si existía relación entre la calidad de las pruebas y el tiempo de evolución de la enfermedad, sin encontrar diferencias significativas en este punto, a diferencia de otros estudios efectuados en este tipo de pacientes en que si encontraron alta prevalencia de ansiedad y depresión.¹⁶⁻²⁴ Como es lo reportado por Bregnballe y cols.²⁰ quienes realizaron un estudio comparativo de 43 niños con FQ y 1121 niños sanos, encontrando mayor frecuencia de ansiedad en niños de 7-10 años con FQ, a diferencia de las niñas con FQ con los niños sanos, y una relación inversa entre ansiedad y los valores de VEF1, además de mayores niveles de depresión en adolescentes, sin embargo no hubo diferencia entre el grupo normal y el grupo con FQ en cuanto a depresión, conductas disruptivas y autoconcepto; concluyendo que es necesario ayudar a estos niños mediante estrategias adaptativas para que tengan una mejor calidad de vida posterior al momento de hacerles el diagnóstico de la enfermedad. A diferencia de nuestra investigación en la cual no encontramos alta incidencia de ansiedad, ni diferencias significativas entre los sexos para los síntomas de ansiedad y depresión.

Existen diversos estudios publicados al respecto. Los cuales han sido realizados en adolescentes y adultos con esta patología; entre los cuales está el de Pearson y cols. quienes en su estudio reportan 22% de ansiedad y 42% de depresión como síntomas prevalentes en un grupo de pacientes de 16 a 40 años de edad con FQ.²⁴ En nuestro estudio solo estudiamos pacientes pediátricos sin encontrar en ellos presencia de ansiedad y depresión.

En otro estudio similar, Kristin y cols. estudiaron 66 adultos con FQ, y reportan que un 30% de los participantes presentaron síntomas positivos de depresión, además de una correlación inversa ó negativa entre síntomas de depresión y función pulmonar medida por VEF1 ($\rho:-0.25$, $P<0.05$), en ausencia de síntomas depresivos los pacientes presentaron mejor calidad de vida y niveles de función pulmonar (VEF1 mayor de 70% del predicho), concluyendo que los síntomas depresivos son prevalentes en adultos con FQ y se asocian con pobre calidad de vida, por lo que se debe buscar y tratar la depresión para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.¹⁷ En nuestro estudio se evaluó la espirometría completa, pero los niveles de VEF1 no se correlacionaron, ya que el objetivo del estudio va encaminado a evaluar solo la calidad de las pruebas espirométricas que realizaron los pacientes, y no los valores específicos de los volúmenes y capacidades.

En las últimas décadas se ha incrementado el número de adolescentes sobrevivientes con esta enfermedad, el conocimiento de los aspectos psiquiátricos y psicosociales de los adolescentes y adultos con FQ es cada vez más importante, la evidencia indica que la funcionalidad psicológica y psicosocial de las personas con FQ es similar al resto de las personas, hasta que la enfermedad se torna grave, existe también evidencia que los pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar problemas psiquiátricos como depresión, ansiedad y pobre calidad de vida. Algunos estudios han encontrado asociación entre los grados de enfermedad respiratoria y la función psicológica, y a la larga afeción en su calidad de vida. Los familiares también sufren problemas emocionales y psicosociales que afectan su convivencia, la no confianza en su familia es un problema emergente en los adolescentes con FQ, más aún cuando requieren trasplante pulmonar, resultando en más problemas psicosociales e interpersonales, sin embargo se requieren estudios a largo plazo para valorar la aplicabilidad del tratamiento psicológico y los cambios en el pronóstico y sobrevida de los pacientes con esta enfermedad.²⁵

En el presente estudio se valoró la calidad de las pruebas espirométricas realizadas por los niños con FQ que acuden a consulta externa en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, encontrando que la mayoría de ellos realizaron pruebas de calidad excelente, de 40 pacientes estudiados 17 realizaron pruebas de calidad A y 10 pacientes de calidad C, solo un 5% de los niños realizaron pruebas de baja calidad las cuales pueden dar lugar a resultados erróneos y por ende a una inadecuada interpretación si no se toma en cuenta este aspecto. Cabe mencionar que nuestro estudio detectó que la calidad de las pruebas de función respiratoria se basa en gran parte en el desempeño bilateral al ejecutar la maniobra, esto se logra con la participación tanto del que realiza la prueba, como el que explica la maniobra, ya que debe existir comunicación armónica entre ambos para lograr la máxima colaboración del paciente para realizar el esfuerzo adecuado para obtener pruebas de excelente calidad.

No encontramos correlación significativa entre los grados de calidad de las pruebas y el tiempo de evolución de la enfermedad, tampoco se encontró correlación entre la presencia de síntomas de ansiedad y depresión con los grados de calidad de la espirometría. Cabe mencionar que con nuestro estudio surge la interrogante sobre como es el estadio funcional de los niños Mexicanos con FQ, para lo cual se requieren estudios longitudinales y multicéntricos a largo plazo para abarcar un mayor número de niños con esta enfermedad y realizar en ellos y en sus familiares un seguimiento psicológico y valorar su afectación emocional con el avance de su enfermedad, así como determinar la importancia del apoyo psicológico a los familiares de éstos pacientes, con el fin de mejorar su calidad de vida conforme avanza el proceso de la enfermedad.

XII. CONCLUSIONES.

Después de analizar los resultados obtenidos y efectuar las correlaciones ya descritas llegamos a las siguientes conclusiones:

1. No se encontró relación entre la presencia de síntomas de ansiedad y depresión con los grados de calidad de la espirometría, por lo cual rechazamos la hipótesis alterna.
2. En los 40 pacientes estudiados se encontraron puntajes dentro de límites normales, lo que indica, en general, que los niños con fibrosis quística del Hospital Infantil de México no presentan síntomas de ansiedad ó depresión hasta la fecha del estudio.
3. A pesar que los pacientes no presentaron depresión en el estudio, 6 pacientes manifestaron tener problemas interpersonales.

XIII. RECOMENDACIONES.

Basados en los resultados obtenidos, sugerimos lo siguiente:

1. Que la presente investigación sirva de base para estudios de cohorte posteriores en pacientes con fibrosis quística.
2. Brindar valoración y apoyo psicológico periódico tanto a los familiares como a los niños y niñas con esta enfermedad como parte del seguimiento de su patología.
3. Proporcionar a los pacientes que presentaron síntomas de ansiedad y depresión en el estudio, una evaluación psicológica completa y seguimiento para establecer intervenciones adecuadas y oportunas para ellos y sus familiares.
4. Localizar y reclutar a los restantes de la población de pacientes con diagnóstico de fibrosis quística del Hospital Infantil de México para realizarles evaluación psicológica y seguimiento.

XIV. BIBLIOGRAFÍA.

1. Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry. 2004. Annual Report. Bethesda. Maryland.
2. Lezana F, JL y cols. Fibrosis Quística. Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento. 2008. México.
3. Cystic Fibrosis Trust. Standars of Care: Standars for the clinical care of children and adults with cystic fibrosis in the UK. May 2001.
4. Cystic Fibrosis Foundation. Clinical Practice Guidelines for Cystic Fibrosis. 1997. Bethesda Maryland.
5. Federación Española contra la Fibrosis Quística. Libro blanco de atención a la fibrosis quística. Valencia. España. 2002.
6. Prigatano GP, Wright EC, Levin D. Quality of life and its predictors in patients with mild hypoxemia and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1984; 144:1613–1619.
7. Yellowlees PM, Alpers JH, Bowden JJ, et al. Psychiatric morbidity in patients with chronic airflow obstruction. *Med J. Aust* 1987; 146:305–307.
8. Dowson C, Laing R, Barraclough R, et al. The use of the Hospital Anxiety and Depression Scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *N Z. Med J* 2001; 114:447–449.
9. Light RW, Merrill EJ, Despars JA, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with COPD: relationship to functional capacity. *Chest* 1985; 87:35–38.
10. Secretaría de Salud. Sistema de vigilancia epidemiológica. Epidemiología de la Depresión en México. Núm. 39 Vol. 18 Sem. 39. Sept. 2001.
11. Caraveo-Anduaga J, Colmenares E, Saldívar G. Estudio clínico-epidemiológico de los trastornos depresivos. *Salud Mental*. 1999;22:7-17.
12. Gutiérrez-Alanises T, Lara-Morales H, Contreras CM. Aplicación del Children's Depression Scale a una muestra de niños sanos de instrucción primaria en la Ciudad de México. *Salud Mental* 1995;18:51-54.
13. Leyva-González FA, Mota-Velazco G, Salas-Ro-mero MF. Depresión en jubilados no activos. Estudio de 234 casos. *Rev Med IMSS* 1995;33:51-57.
14. Mark E. Kunik. Kent Roundy, Connie Veazey, Julianne Soucek, Peter Richardson, Nelda P. Wray and Melinda A. Stanley. Surprisingly High Prevalence of Anxiety and Depression in Chronic Breathing Disorders. *Chest* 2005;127;1205-1211.

15. Robin G. Chernoff, Henry T. Ireys, Katherin A. DeVet, Young J. Kim. A Randomized, Controlled Trial of a Community-Based Support Program for Families of Children With Chronic Illness: Pediatric Outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:533-39.
16. Glasscoe CA, Quittner AL. Psychological interventions for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003148. Review.
17. Kristin A. Riekert, Susan J. Bartlett, Michael P. Boyle, Jerry A. Krishnan and Cynthia S. Rand. The Association Between Depression, Lung Function, and Health-Related Quality of Life Among Adults With Cystic Fibrosis. *Chest* 2007; 132:231-37.
18. Darlene Sredl, Tom Werner, Deborah Springhart, Donna Watkins, Margaret Shaner, Grace McBride. An Evidence-Based Pilot Study Exploring Relationships Between Psychologic and Physiologic Factors in Post–Lung-Transplant Adolescents With Cystic Fibrosis. *Journal of Pediatric Nursing*, Vol 18, No 3, June 2003.
19. Peggy M. Powers, Robert Gerstle, and Allen Lapey. Adolescents with Cystic Fibrosis: Family Reports of Adolescent Health-Related Quality of Life and Forced Expiratory Volume in One Second. *Pediatrics.* Vol. 107 No. 5 May 2001.
20. Bregnballe V, Thastum M, Schiotz PO. Psychosocial problems in children with cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* 2007 Jan;96(1):58-61.
21. Le Heuzey MF, Mouren-Simeoni MC, Navarro J. Psychological adjustment of children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol Suppl.* 1997;16:259.
22. Powers PM, Gerstle R, Lapey A. Adolescents with cystic fibrosis: family reports of adolescent health related quality of life and forced expiratory volume in one second. *Pediatrics.* 2001; 107(5).
23. Sawyer SM, Rosier Mj, Phelan PD, Bowes G. The self image of adolescents with cystic fibrosis. *J Adolesc Health.* 1995; 16(3): 204-8.
24. Pearson D A; Pumariega A J; Seilmehier D K. The Development of Psychiatric Symptomatology in Patients with Cystic Fibrosis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.*1991; 30(2):290-97.
25. P.E. Pfeffer, J.M. Pfeffer, M.E. Hodson. The psychosocial and psychiatric side of cystic fibrosis in adolescent and adults. *J Cystic Fibrosis.* 2003; vol 2(2):61-68.
26. Morral N, Estivill X, y cols. The origin of the mayor cystic fibrosis mutation (F508) in European populations. *Nat Genet.* 1994; 7:169.
27. Merrit AD, y cols. Incidence and mode of inheritance of cystic fibrosis. *J Lab Clin Med.*1962; 60:998-99.

28. Orozco L, y cols. Spectrum of CFTR mutations in Mexican cystic fibrosis patients: identification of five novel mutations (W1098C, 846delT, P750L, 4160insGGGG and 297-1G-A). *Hum Genet* (2000) 106:360-365.
29. Welsh MJ, Tsui L, Boat TF, Beaudet AL. *Cystic Fibrosis. The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 8a. Edición. McGraw-Hill. 2001. 5121-5188.
30. Lezana JI, Maza GD, Lezana MA. Fibrosis quística en México: análisis de sus principales factores epidemiológicos. *Bol Med Hosp Infant Méx*. 1994;51:305-310.
31. Riordan JR, y cols. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNQ. *Science*. 1989; 245:1066-1072.
32. Rommens JM y cols. Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. *Science*. 1989;245:1059-1065.
33. Welsh MJ, Smith AE. Molecular mechanism of the CFTR chloride channel dysfunction in cystic fibrosis. *Cell*. 1993;73:1251-1254.
34. Winw JJ. The genesis of cystic fibrosis lung disease. *Jour Clin Invest*. 1999;103:309-12.
35. Verkman AS, Song Y, Thiagarajah JR. Role of airway surface liquid and submucosal glands in cystic fibrosis lung disease. *Am J Physiol*. 2003;284:C2-15.
36. Ahmed N, Corey M, Forstner G, y cols. Molecular consequences of cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) gene mutations in the exocrine pancreas. *Gut*. 2003; 52:1159-64.
37. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. *Cystic Fibrosis*. *Amer J Respir Crit Care Med*. 1996; 154 (5):1229-56.
38. Rajan S, Saiman L. Pulmonary infections in patients with cystic fibrosis. *Semin Respir Infect*. 2003;17:47-56.
39. Gappa M, Ranganathan SC, Stocks J. Lung function testing in infants with cystic fibrosis: lessons from the past and future directions. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:228
40. Rosenfeld M, Gibson RL, y cols. Early pulmonary infection, inflammation and clinical outcomes in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2001;32:356-66.
41. Schaedel C, de Monestrol I, y cols. Predictors of deterioration of lung function testing in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2002;33:483-91.
42. Concepts in care. The diagnosis of cystic fibrosis. Consensus Statement. Consensus Conference. Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, Maryland. Vol II. 1996
43. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959;23:545

44. LiPuma JJ, Konstan MW, Smith A. Unique Aspects of Cystic Fibrosis Respiratory Infections and their Management. Monograph. DMEF and MedPro. October 2003.
45. Elborn JS, Shale DJ, Britton JR. Cystic Fibrosis: current survival and population estimates to the year 2000. *Thorax*. 1991. 46:881-85.
46. Federación Española contra la Fibrosis Quística. Estudio de investigación. Autores varios: Investigación sobre la situación psicosocial de las personas afectadas de fibrosis quística. España.1999.
47. Burke P. Depression in Pediatric Chronic Illness A Diathesis Stress Model. *Psychol*. 2000; 40:5-17.
48. Gutiérrez-Alanises T, Lara-Morales H, Contreras CM. Aplicación del Children's Depression Scale a una muestra de niños sanos de instrucción primaria en la Ciudad de México. *Salud Mental* 1995;18:51-54.
49. Rangel, R. Investigación sobre Depresión en Niños Institucionalizados a través del Cuestionario de Depresión Infantil CDI. 2001. Tesis de maestría. Facultad de Psicología UNAM.
50. Practice Parameters for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Anxiety Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1998;37:63-83.
51. Kraemer R. Ventilación inhomogeneities in Relation to Standard lung function in patients with Cystic Fibrosis *Am J Respir Crit Care Med*. 2005. Vol 171 pp 371-78.
52. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. Standardisation of spirometry "ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING". *Eur Respir J*. 2005; 26: 319 –338.
53. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function testing. *Euro Respir J* 2005; 26: 153–161.
54. Spielberger DC. Cuestionario de Autoevaluación Ansiedad Estado/Rasgo en niños (STAIC). Madrid: TEA Ediciones. 2001.
55. Kovacs M. Inventario de depresión en niños (CDI). Canadá: MHS. 2003.

XV. ANEXOS.

ANEXO I.

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGIA Y FISIOLÓGÍA PULMONAR.

Hoja de recolección de datos.

*“Síntomas de Depresión y Ansiedad en pacientes pediátricos con Fibrosis Quística
y su relación con la calidad de la prueba espirométrica”.*

Nombre: _____ Registro: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Talla: _____

Procedencia: _____ Telef: _____

Fecha de diagnóstico de FQ: _____

Edad al momento del diagnóstico de FQ: _____

Método de Dx: Cloros en sudor: _____ Valores: _____

Estudio Genético: _____ Mutación: _____

Fecha de último ingreso: _____ Tiempo de hospitalización: _____

Fecha de última exacerbación: _____

Valores de última espirometría ó basal previa y actual:

Valores	Fecha	VEF1	FVC	Rel VEF1/FVC	FEF 25-75%	Comentarios de calidad
Previa/basal						
Predichos						
Actual						
Predichos						

GRADO DE CALIDAD	N° MANIOBRAS ACEPTABLES	VARIABILIDAD DE FEV1 Y FVC	INTERPRETACION DE CALIDAD	CALIFICACIÓN DE MANIOBRAS DE ESPIROMETRÍA ACTUAL
A	3	<150ml	Muy aceptable y repetible	
B	3	<200ml	Aceptable y repetible	
C	2	<200ml	Menos aceptable y repetible	
D	2	>200ml	Menos aceptable y variable	
E	1		Inadecuada	
F	0		Inadecuada	

ANEXO 2.

STAIC

AUTOEVALUACION E/R

Apellidos _____ Nombre _____
Edad _____ Sexo (V-M) _____ Centro _____ Fecha _____

INSTRUCCIONES

PRIMERA PARTE Frases 1 a 20.

En la primera parte encontrarás unas frases usadas para decir algo de ti mismo. Lee cada frase y señala la respuesta que diga mejor cómo te **SIENTES AHORA MISMO**, en este momento. No hay respuestas buenas ni malas. No te detengas demasiado en cada frase y contesta señalando la respuesta que diga mejor cómo te encuentras **AHORA**.

SEGUNDA PARTE Frases 1 a 20.

En la segunda parte encontrarás más frases usadas para decir algo de ti mismo. Lee cada frase y señala la respuesta que diga mejor cómo te **SIENTES EN GENERAL**, no sólo en este momento. No hay respuestas buenas ni malas. No te detengas demasiado en cada frase y contesta señalando la respuesta que diga mejor cómo te encuentras **GENERALMENTE**.



Autor: C.D. Spielberg.

Copyright original de C.D. Spielberg; © 1970 by Consulting Psychologists Press, Inc., Palo Alto, California, USA.

Copyright © 1989 by TEA Ediciones, S.A. - Publicado con permiso; Edita: TEA Ediciones, S.A. - Fray Bernardino de Sahagún, 24; 28036 Madrid - Prohibida la reproducción total o parcial. Todos los derechos reservados. - Este ejemplar está impreso en tinta azul. Si se presentan otro en tinta negra, es una reproducción ilegal. En beneficio de la profesión y en el suyo propio, NO LA UTILICE - Printed in Spain, Impreso en España por Aguirre Campano; Dapunta, 15 doño.; 28002 MADRID - Depósito legal: M - 24588 - 1988.

PRIMERA PARTE

	Nada	Algo	Mucho
1. Me siento calmado	1	2	3
2. Me encuentro inquieto	1	2	3
3. Me siento nervioso	1	2	3
4. Me encuentro descansado	1	2	3
5. Tengo miedo	1	2	3
6. Estoy relajado	1	2	3
7. Estoy preocupado	1	2	3
8. Me encuentro satisfecho	1	2	3
9. Me siento feliz	1	2	3
10. Me siento seguro	1	2	3
11. Me encuentro bien	1	2	3
12. Me siento molesto	1	2	3
13. Me siento agradablemente	1	2	3
14. Me encuentro atemorizado	1	2	3
15. Me encuentro confuso	1	2	3
16. Me siento animoso	1	2	3
17. Me siento angustiado	1	2	3
18. Me encuentro alegre	1	2	3
19. Me encuentro contrariado	1	2	3
20. Me siento triste	1	2	3

VUELVE LA HOJA Y ATIENDE AL EXAMINADOR PARA HACER LA SEGUNDA PARTE

SEGUNDA PARTE

	Casi nunca	A veces	A menudo
1. Me preocupa cometer errores	1	2	3
2. Siento ganas de llorar	1	2	3
3. Me siento desgraciado	1	2	3
4. Me cuesta tomar una decisión	1	2	3
5. Me cuesta enfrentarme a mis problemas	1	2	3
6. Me preocupo demasiado	1	2	3
7. Me encuentro molesto	1	2	3
8. Pensamientos sin importancia me vienen a la cabeza y me molestan	1	2	3
9. Me preocupan las cosas del colegio	1	2	3
10. Me cuesta decidirme en lo que tengo que hacer	1	2	3
11. Noto que mi corazón late más rápido	1	2	3
12. Aunque no lo digo, tengo miedo	1	2	3
13. Me preocupo por cosas que puedan ocurrir	1	2	3
14. Me cuesta quedarme dormido por las noches	1	2	3
15. Tengo sensaciones extrañas en el estómago	1	2	3
16. Me preocupa lo que otros piensen de mí	1	2	3
17. Me influyen tanto los problemas que no puedo olvidarlos durante un tiempo	1	2	3
18. Tomo las cosas demasiado en serio	1	2	3
19. Encuentro muchas dificultades en mi vida	1	2	3
20. Me siento menos feliz que los demás chicos	1	2	3

COMPRUEBA SI HAS CONTESTADO A TODAS LAS FRASES CON UNA SOLA RESPUESTA

ANEXO 3.

Nombre: _____	CDI
Edad: _____ Grado de Instrucción: _____	
Fecha de Nacimiento: _____	
Sexo: _____	
Fecha de Hoy: _____	
por Maria Kovacs, Ph.D.	

Los niños a veces tienen distintos sentimientos e ideas.

Este cuestionario agrupa algunos sentimientos e ideas. De cada grupo de tres frases, escoge una frase que te describa *mejor* durante las últimas dos semanas. Después de escoger una frase del primer grupo, pasa al siguiente grupo.

No hay respuestas correctas o incorrectas. Solo escoge la frase que mejor describa como te has sentido últimamente. Pon una marca como esta al lado de tu respuesta. Pon la marca dentro del cuadrado que está al lado de tu respuesta.

Aquí hay un ejemplo. Pon una marca junto a la frase que *mejor* te describa.

Ejemplo:

- Leo libros todo el tiempo.
- Leo libros de vez en cuando.
- Nunca leo libros.

Recuerda, escoge las frases que mejor te describan en LAS ÚLTIMAS DOS SEMANAS.

<p>Item 1</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Estoy triste de vez en cuando.<input type="checkbox"/> Estoy triste muchas veces.<input type="checkbox"/> Estoy triste todo el tiempo.	<p>Item 6</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> De vez en cuando pienso en las cosas malas que me pueden pasar.<input type="checkbox"/> Me preocupa que me vayan a pasar cosas malas.<input type="checkbox"/> Estoy seguro(a) que me van a pasar cosas terribles.
<p>Item 2</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Nunca me van a salir bien las cosas.<input type="checkbox"/> No estoy seguro(a) si las cosas me van a salir bien.<input type="checkbox"/> Las cosas me van a salir bien.	<p>Item 7</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Me odio.<input type="checkbox"/> No me gusta como soy.<input type="checkbox"/> Me gusta como soy.
<p>Item 3</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Hago bien la mayoría de las cosas.<input type="checkbox"/> Hago muchas cosas mal.<input type="checkbox"/> Hago todo mal.	<p>Item 8</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Todas las cosas malas son culpa mía.<input type="checkbox"/> Muchas cosas malas son culpa mía.<input type="checkbox"/> Las cosas malas generalmente no son culpa mía.
<p>Item 4</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Me divierto en muchas cosas.<input type="checkbox"/> Me divierto en algunas cosas.<input type="checkbox"/> Nada me divierte.	<p>Item 9</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> No pienso en matarme.<input type="checkbox"/> Pienso en matarme, pero no lo haría.<input type="checkbox"/> Quiero matarme.

Continúe y rellene el reverso de la página.

Recuerda, escoge las frases que mejor te describan en LAS ULTIMAS DOS SEMANAS.

Item 10

- Tengo ganas de llorar todos los días.
- Tengo ganas de llorar muchos días.
- Tengo ganas de llorar de vez en cuando.

Item 11

- Las cosas me molestan todo el tiempo.
- Las cosas me molestan muchas veces.
- Las cosas me molestan de vez en cuando.

Item 12

- Me gusta estar con la gente.
- Muchas veces no quiero estar con la gente.
- Nunca quiero estar con la gente.

Item 13

- No puedo tomar decisiones.
- Es difícil para mí tomar decisiones.
- Tomar decisiones es fácil para mí.

Item 14

- Me veo bien.
- Hay algunas cosas de mi apariencia que no me gustan.
- Me veo feo(a).

Item 15

- Siempre tengo que obligarme para hacer las tareas escolares.
- Tengo que obligarme muchas veces para hacer las tareas escolares.
- Hacer las tareas escolares no es un gran problema para mí.

Item 16

- Duermo mal todas las noches.
- Duermo mal muchas noches.
- Duermo bastante bien.

Item 17

- Estoy cansado(a) de vez en cuando.
- Estoy cansado(a) muchos días.
- Estoy cansado(a) todo el tiempo.

Item 18

- La mayoría de los días no tengo ganas de comer.
- Muchos días no tengo ganas de comer.
- Como bastante bien.

Item 19

- No me preocupo por dolores y malestares.
- Me preocupo por dolores y malestares muchas veces.
- Siempre me preocupo por dolores y malestares.

Item 20

- No me siento solo(a).
- Me siento solo(a) muchas veces.
- Me siento solo(a) todo el tiempo.

Item 21

- Nunca me divierto en la escuela.
- Me divierto en la escuela solo de vez en cuando.
- Me divierto en la escuela muchas veces.

Item 22

- Tengo muchos amigos.
- Tengo algunos amigos pero me gustaría tener más.
- No tengo amigos.

Item 23

- Me va bien en la escuela.
- No me va tan bien en la escuela como antes.
- Me va muy mal en materias en las que antes me iba bien.

Item 24

- Nunca puedo ser tan bueno(a) como otros niños.
- Puedo ser tan bueno como otros niños si quiero.
- Soy tan bueno como otros niños.

Item 25

- Nadie realmente me quiere.
- No estoy seguro(a) si alguien me quiere.
- Estoy seguro(a) que alguien me quiere.

Item 26

- Casi siempre hago lo que me dicen.
- Muchas veces no hago lo que me dicen.
- Nunca hago lo que me dicen.

Item 27

- Me llevo bien con la gente.
- Me meto en peleas muchas veces.
- Me meto en peleas todo el tiempo.

ANEXO 4.

DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA PULMONAR.

México D.F. a ____ de ____ del 2008.

AUTORIZACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha invitado, para que mi hijo(a) _____ participe en el estudio de: **“SÍNTOMAS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS QUÍSTICA Y SU RELACIÓN CON LA CALIDAD DE LA ESPIROMETRÍA”.**

Me han explicado los investigadores responsables que:

Al aceptar que mi hijo participe en este estudio, servirá para evaluar la función pulmonar y detectar la presencia de síntomas de depresión o ansiedad. Se me ha explicado que la realización de espirometría que es un estudio de función pulmonar donde mi hijo realizará una espiración forzada durante 3 ó 6 segundos, así como el cuestionario para detectar ansiedad y depresión no afectaran ni su salud ni el tratamiento actual de la fibrosis quística

Que la información que resulte de este estudio se mantendrá en forma confidencial. El nombre de mi hijo(a) no aparecerá en ninguna publicación o presentación de datos.

Tengo el derecho y garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración de cualquier duda acerca de los procedimientos relacionados con la investigación y el tratamiento de mi paciente.

Queda entendido que la participación de mi hijo(a) en el estudio es voluntaria y que puedo salir del estudio en cualquier momento sin que repercuta en el trato y la calidad de la atención que le dan o brindan a mi hijo para el tratamiento de su enfermedad.

Sé que el estudio ha sido aprobado por los comités de investigación y ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez y se apega a las recomendaciones internacionales de principios de seguridad y ética para el paciente (Lineamientos Internacionales para Investigación Biomédica en seres Humanos 8CIOMS-WHO.1993, la Declaración Helsinki)

En caso de cualquier duda o complicación puedo comunicarme al Hospital infantil de México al Departamento de Neumología y Fisiología pulmonar al teléfono 52 28 99 17 Extensión 1228 ó 1544 con la Dra. Ruth Sarahi Aldana, Dr. José Luis Lezana Fernández, ó la Dra. Karla Saravia al 5513880979.

YoOtorgo mi consentimiento para que mi hijo (a) participe en éste estudio.

Firma Fecha

Dirección_____Teléfono_____

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma del testigo.

ANEXO 5.

FORMA DE ASENTIMIENTO PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

“Síntomas de ansiedad y depresión y en pacientes pediátricos con fibrosis quística y su relación con la calidad de la espirometría.”

Código del Estudio: _____ **Iniciales del Paciente:** _____

No. Protocolo HIM: 2008/039 **Código de enrolamiento:** _____

Responsable del Estudio: Dra. Ruth Sarai Aldana Vergara
Unidad de Neumología y Fisiología Pulmonar
Hospital Infantil de México “Federico Gómez”
Dr. Márquez 162 Col. Doctores, CP 06720
México D.F.

Estamos realizando un estudio de investigación sobre los síntomas de ansiedad y depresión en niños con fibrosis quística y como se relacionan éstos con la calidad de la prueba de soplar para medir la función de tus pulmones (espirometría). Un estudio de investigación es una forma especial de averiguar algo. Estamos tratando de averiguar si la presencia de síntomas de ansiedad y depresión afectan la calidad ó que tan bien realizas las pruebas de para medir la función de tus pulmones.

Si tú decides que quieres formar parte de este estudio, realizarás una prueba de soplar en un aparato (espirometría) y contestarás 2 cuestionarios: uno para ver síntomas de ansiedad y otro para síntomas de depresión, lo cual no conlleva ningún riesgo para tu salud, así mismo obtendremos de tu expediente otros datos relacionados con tu salud y tu tratamiento ó se los preguntaremos a tu mamá. El estudio no le costará dinero a ti o a tus padres.

Los resultados que obtengamos de este estudio nos permitirán realizar acciones para ayudar a los niños a que hagan mejores pruebas de función pulmonar.

No es obligatorio que participes en este estudio, tú lo decides voluntariamente. Si decides no participar en este estudio, continuaremos tu atención habitual en este Hospital.

Puedes hacer las preguntas que tú quieras al médico responsable del estudio o su equipo de trabajo, pero tus padres (o tutor) deben estar de acuerdo en que tú participes en este estudio.

Cuando termine el estudio, escribiremos un reporte sobre lo que encontramos, pero no usaremos tu nombre en este reporte.

Si deseas formar parte de este estudio, por favor escribe tu nombre y firma. Te entregaremos una copia de esta forma para que la conserves.

17/06/2008

Samuel Flores
SAMUEL FLORES ALDANA

