



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ
GARZA"

SOBREVIDA DE PACIENTES CON FIBROSIS
QUÍSTICA ATENDIDOS EN NEUMOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA
RAZA IMSS, ESTUDIO DE DOS DÉCADAS

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA
PEDIATRICA



PRESENTA:
DRA. LILIANA MABEL CEVALLOS AGURTO

TUTORA DE TESIS:
DRA. ELIZABETH HERNANDEZ ALVIDREZ

CIUDAD DE MEXICO, 2018.



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.

Sobrevida de pacientes con Fibrosis Quística atendidos en Neumología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza IMSS, estudio de dos décadas

MC. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION EN SALUD
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS

DRA. ELIZABETH HERNANDEZ ALVIDREZ
ASESORA DE TESIS,
JEFE DE SERVICIO Y PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGIA PEDIATRÍA,
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS

DRA. LILIANA MABEL CEVALLOS AGURTO
ALUMNA
INVESTIGADORA ASOCIADA
MÉDICA RESIDENTE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS

DRA. ALEJANDRA SANCHEZ GONZALEZ
MÉDICA RESIDENTE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INVESTIGADORA ASOCIADA

DR. JORGE LUIS VELARDE CALLEROS
MÉDICO RESIDENTE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INVESTIGADOR ASOCIADO

DRA. LILIANA MABEL CEVALLOS AGURTO

Alumna de segundo año del curso de especialización en Neumología Pediátrica
UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico
Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Matrícula: Medica residente extranjero

Tel: 5576735707; **e-mail:** liliana_ca29@hotmail.com

Tutor de tesis e Investigador principal:

DRA. ELIZABETH HERNANDEZ ALVIDREZ

Jefe de Servicio y Profesora Titular de Neumología Pediátrica
UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico
Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Matrícula: 10129766

Teléfono: 57245900 ext 23517; **e-mail:** elizabeth.hernandeza@imss.gob.mx

Investigadores asociados

DRA. ALEJANDRA SÁNCHEZ GONZÁLEZ.

Médico residente segundo Año de Neumología Pediátrica.
UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico
Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Matrícula: 98167588

Tel: 5554562482; **e-mail:** alessandra.asg@gmail.com

DR. JORGE LUIS VELARDE CALLEROS.

Médico residente segundo Año de Neumología Pediátrica.
UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico
Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Matrícula: 98271227

Tel: 6691510552; **e-mail:** jorge.velardez@hotmail.com

INDICE

1. RESUMEN.....	5
2. MARCO TEÓRICO.....	7
3. JUSTIFICACIÓN.....	22
4. OBJETIVOS.....	23
5. MATERIALES Y METODOS.....	24
6. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	26
7. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	31
8. ANALISIS ESTADISTICO.....	32
9. RECURSOS.....	33
10. CONSIDERACIONES ETICAS.....	35
11. RESULTADOS.....	37
12. DISCUSION.....	49
13. CONCLUSIONES.....	52
14. BIBLIOGRAFIA.....	53
15. ANEXOS.....	55

RESUMEN

Título: Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la Raza IMSS, estudio de dos décadas.

Autores: Hernández Alvidrez E. Cevallos Agurto L. Velarde Calleros J. Sánchez González A.

Introducción: La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva multisistémica crónica, resulta de mutaciones en un gen ubicado en el brazo largo del cromosoma 7 (región 7q.31) que codifica una proteína conocida como regulador de la conductancia transmembrana (CFTR). La prevalencia de FQ es de 1:2000 a 1:4000 nacidos vivos de raza caucásica. En México, la incidencia de FQ va de 1 a 8 en 500 nacidos vivos. La esperanza de vida en estos pacientes alcanza los 18 años.

Justificación: En Neumología Pediátrica del CMN La Raza IMSS en el año 1994 se observó que los pacientes con FQ la edad promedio al morir era de 8 años, sin embargo esta fue aumentando y en los años 2007 y 2015 alcanzan la edad de 16 años. Actualmente desconocemos la sobrevida de la enfermedad.

Objetivo: Medir la sobrevida de los pacientes con fibrosis quística que se atendieron en el servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, de enero de 1997 a diciembre de 2017.

Material y Métodos: Se seleccionara los pacientes de FQ por asignación consecutiva, atendidos en Neumología Pediátrica. Se revisaran expedientes de todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión. Se reportan resultados en medidas de tendencia central y dispersión, con IC 95%. Para el estudio de variables no paramétricas nominales y ordinales se empleará Prueba de X^2 con corrección de Yates. Para el análisis de supervivencia se empleará el método de Kaplan Meier.

Resultados: Se encontró mayor prevalencia de mujeres en un 50%, con una media del diagnóstico 41 meses con un mínimo de 1 mes y una máximo de 180 meses; existe una alto índice de desnutrición grave afectándose 12 de 68 pacientes, de los cuales su función pulmonar se encuentra comprometida con un grado de obstrucción moderada y con mayor colonización por *Pseudomonas aeruginosa*. De acuerdo al método de supervivencia de Kaplan Meier se estima una sobrevida de pacientes con Fibrosis

quística estudiados a lo largo de 20 años en esta institución, la sobrevida actual es de 17.5 ± 5 años, con un IC 95%.

Conclusiones: Con el advenimiento de nuevas terapias farmacológicas y de rehabilitación pulmonar que contribuyen a mejorar el aclaramiento pulmonar, un mejor estado nutricional que favorezcan preservar la función pulmonar; la sobrevida ha incrementado 17.5 ± 5 años.

ABREVIATURAS

CFTR (Proteína reguladora de la conductancia transmembrana)

FQ (Fibrosis quística)

CMN (Centro médico nacional)

IC (Intervalo de confianza)

2. MARCO TEÓRICO

Definición

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad hereditaria, monogénica, multisistémica, crónica, originada como resultado de mutaciones en un gen ubicado en el brazo largo del cromosoma 7 (región 7q.31) que codifica una proteína conocida como regulador de la conductancia transmembrana (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, CFTR) (1). La disfunción en esta proteína provoca una alteración en el transporte iónico de la membrana apical de las células epiteliales presentes en distintos órganos y tejidos.

Epidemiología

La epidemiología registrada en pacientes con fibrosis quística varía en función de la población estudiada. En la mayoría de las poblaciones europeas oscila entre 1:2000 a 1:4000 nacidos vivos de raza caucásica; es menos común en la raza negra y rara vez se presenta en los sujetos orientales.

Una de las bases de datos de pacientes con fibrosis quística más completos que existe, es el registro de la Fundación de Fibrosis Quística de los Estados Unidos (por sus siglas en inglés CFFPR). En 1966, dicha fundación se creó para estudiar la historia natural de la enfermedad; ahora contiene datos detallados sobre 48 000 pacientes con diagnóstico de fibrosis quística. Utilizando datos nacionales de nacimientos y defunciones, cuenta con un registro del 81-84% de todas las personas con fibrosis quística en los Estados Unidos de Norteamérica (2).

Los registros existentes de pacientes con Fibrosis Quística se han establecido en todo el mundo tomando como punto de partida registros realizados en América, Europa y Australia; las cuales se desarrollaron a partir de organizaciones nacionales de pacientes con el objetivo de comprender mejor los datos demográficos en cada país y los resultados clínicos cuando se siguieron de forma longitudinal. El estudio de dicha

población derivado del registro sugiere que más de 72 000 personas cuentan con diagnóstico de fibrosis quística en todo el mundo.

Esta cifra continuará en incremento a medida que el monitoreo se inicie en países que anteriormente carecían de registros nacionales y con el avance del diagnóstico prenatal, tamizaje y estudios genéticos. Durante muchos años, las estimaciones de la población de fibrosis quística se derivaron principalmente de los registros de naciones desarrolladas como Canadá, Estados Unidos de Norteamérica, Australia y en países de Europa occidental.(3)

Dentro de la unión europea incrementó el registro de pacientes con Fibrosis Quística a través de la participación del Registro Europeo de Pacientes de la Sociedad de Fibrosis Quística (ECFSPR) por la disponibilidad de una plataforma común de software que facilita la captura y presentación de informes sistemáticos de pacientes. De 2008 a 2015 el ECFSPR creció de 18,999 pacientes en 19 países, a 42,054 pacientes en 29 países. (4)

Los recientes informes anuales de registro de Europa, América del Norte y Australia indican que la edad media de una persona con FQ es de entre 18.1 y 21.9 años; de estos pacientes entre el 9.7% y 14.4% tienen 40 años o más, con una mayor proporción de pacientes del sexo masculino. (3)

Los datos publicados en los informes anuales muestran un aumento en el tamaño de la población, edad media, proporción de participantes que viven en la edad adulta y mediana de supervivencia, así como una edad más temprana al momento del diagnóstico (tamizaje neonatal). Las personas vivas del CFFPR en Estados Unidos de Norteamérica aumentaron de 22,201 en 2000 a 28,983 en el 2015, y los participantes del CFR canadiense aumentaron de 3,000 en 1994 a 4,128 en el 2014. (2)

Los datos del ECFSPR pronostican un crecimiento de la población de aproximadamente el 50% en los países de Europa occidental para el 2025; crecimiento en el número de hijos en un 20% y adultos en un 75%. En Europa del Este, el

crecimiento se espera predominantemente en la población pediátrica, como resultado del tamizaje neonatal y un mejor acceso a las pruebas genéticas con fines diagnósticos. (4)

Los registros estadísticos en Latinoamérica, México y en países en vía de desarrollo, de pacientes con fibrosis quística son escasos. (1, 5)

La incidencia de fibrosis quística en la población mexicana se ha estimado de 8 por cada 10,000 nacidos vivos y la esperanza de vida en estos pacientes alcanza los 18 años. La incidencia en la población argentina va de 1:7,213 recién nacidos, según los datos del Registro Nacional de Fibrosis Quística (RENAFQ) se realizó el diagnóstico en 11.6% a través de tamizaje neonatal. (6)

Para 1989, la expectativa de vida estimada de supervivencia fue de 27 años en los Estados Unidos de Norteamérica y de 32 años en Canadá. Veinticinco años más tarde, la Expectativa de vida aumentó a 40.6 y 50.9 años respectivamente (2).

En México y Latinoamérica la expectativa de supervivencia a inicios de la década de los años noventa en promedio alcanzaba los nueve años. Actualmente gracias a las nuevas terapias, al control nutricional y un mejor control del padecimiento; en los registros de los archivos de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística, hoy en día la supervivencia promedio de un paciente con fibrosis quística es de 18 años (1).

Fisiopatología

El CFTR es una glicoproteína que funciona como canal de cloro dependiente de AMP cíclico en la membrana apical de las células epiteliales de las glándulas exocrinas y pertenece a la familia de proteínas transportadoras de membrana. La expresión de CFTR está altamente regulada en las células del pulmón, páncreas, intestino, ductos biliares, riñón, glándulas salivales y sudoríparas, testículo y útero. Se conocen más de 2000 variantes de mutaciones del gen que codifica CFTR, entre estas 40% son causa de la sustitución de un aminoácido, 36% alteran el procesamiento del RNA, 3% incluyen

reordenamientos de CFTR, 1% afecta regiones promotoras, 14% parecen ser variantes neutrales y en el 4% restante no está claro el mecanismo de lesión. (7)

La disfunción del CFTR puede agruparse en una de seis clases: (7)

- **Clase I:** La transcripción del ARN m se interrumpe prematuramente o fuera del núcleo y no se sintetiza ninguna proteína, por ejemplo, G542X.
- **Clase II:** Tales como $\Delta F508$, N1303k, G85E y G91R, son causadas por la alteración en el acoplamiento de la proteína en el retículo endoplásmico donde es atrapada y degradada en forma prematura sin poder alcanzar la membrana apical celular.
- **Clase III:** Afectan primariamente los dominios de unión a nucleótidos de proteínas CFTR (NBF1 y NBF2).
- **Clase IV:** La proteína CFTR llega a la membrana celular y el canal de cloro puede ser activado, pero existe una disminución en la conductancia para este ion, por alteración de los dominios transmembrana (TM1 y TM2), mutaciones como R347P y R117H.
- **Clase V:** Conducen a un acoplamiento anormal o alternativo del CFTR sin alteración de las secuencias de nucleótidos. Mutaciones 3849+10kbC-T.
- **Clase VI:** Alteran la estabilidad de la proteína CFTR madura en la membrana apical.

Cualquiera que sea la mutación de CFTR, el paciente presenta las siguientes anomalías en distintos grados: (1)

1. Concentración anormal de iones en las secreciones de glándulas serosas, manifestado por un aumento en la concentración de cloro y sodio en sudor.
2. Incremento en la viscosidad de las secreciones de moco, asociada a obstrucción y pérdida secundaria de la función glandular.
3. Un aumento en la susceptibilidad a colonización endobronquial crónica por grupos específicos de bacterias.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El fenotipo en FQ está caracterizado por un amplio rango de anormalidades que involucran varios órganos y sistemas. Estas anormalidades pueden estar presentes desde etapas muy tempranas de la vida y persistir a lo largo de ella, ser intermitentes o desarrollarse tardíamente. La enfermedad pulmonar es la causa más común de morbimortalidad (1,8)

El moco espeso, la reducción del aclaramiento mucociliar y la hiperrespuesta inflamatoria e inmune local del huésped originan los signos clínicos respiratorios de FQ como son: cambios en la cantidad y características del esputo, obstrucción de la vía aérea, tos, disnea y el deterioro progresivo de la función respiratoria (1,8).

Por lo tanto, se caracteriza por las siguientes manifestaciones clínicas:

Enfermedad sino-pulmonar crónica: Infección de vías respiratorias con patógenos típicos de FQ (*estafilococos áureus*, *Haemophilus influenzae no tipificable*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*), tos crónica, esputo, sibilancias, sobre distensión pulmonar e hipocratismo digital.

Anormalidades persistentes en la radiografía de tórax: Bronquiectasia, atelectasia, infiltrados y /o hiperinflación.

Anormalidades gastrointestinales: Íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, prolapso rectal, insuficiencia pancreática, pancreatitis recurrente, ictericia neonatal prolongada, enfermedad hepática crónica manifestada por evidencia clínica o histológica de cirrosis biliar focal o multilobular.

Nutricional: falla de medro (desnutrición proteico-calórica), hipoproteinemia y edema, complicaciones secundarias a las deficiencias vitamínicas liposolubles.

Síndromes de pérdida de sal: depleción aguda de agua y cloruro de sodio, alcalosis metabólica crónica.

Anomalías genitales en pacientes masculinos: lo que resulta en azoospermia obstructiva.

METODOS DIAGNÓSTICOS

CRIBADO NEONATAL: Mediante el tamizaje ampliado se sospecha el diagnóstico temprano en un 64% de los niños. Esto evitaría diagnósticos tardíos que se manifiesten como síntomas pulmonares, sinusitis crónica, pancreatitis e infertilidad masculina.

Si se cuenta con un diagnóstico prenatal el recién nacido debe someterse a la prueba de electrolitos en sudor, con al menos 36 semanas de gestación, 2 kg de peso y 10 días de vida. (9-11).

Si el RN cuenta con un cribado neonatal positivo se debe acudir a un centro especializado de FQ en las primeras 72 horas e iniciar tratamiento, no detenerlo hasta confirmar la enfermedad. (9-11)

Los criterios diagnósticos clásicos se relacionan con:

- 1) Elevación de los niveles de cloro en sudor.
- 2) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 3) Insuficiencia pancreática exocrina.
- 4) Historia familiar positiva.

El diagnóstico se basa en el fenotipo sugerente o antecedente familiar y se corrobora al demostrar disfunción del CFTR por alguno de los siguientes métodos (9-11):

TEST DE ELECTROLITOS EN SUDOR: Dos pruebas de sudor en días alternos realizadas por iontoforesis con pilocarpina por el método de Gibson y Cooke; valor positivo mayor a 60 mmol/litro, valores menores a 30 mmol/litro se consideran

negativos. Sin embargo, si tiene un diagnóstico cribado neonatal positivo, antecedentes heredofamiliares de fibrosis quística y manifestaciones clínicas, con valores de cloruros de sudor entre 30-59 mmol/L en 2 ocasiones, se considera diagnóstico positivo. (9-11)

DIAGNÓSTICO MOLECULAR: Identificar que cada uno de los progenitores sea portador de una mutación en el brazo largo del cromosoma 7 que codifica la proteína CFTR. De tal forma que en el individuo portador de la enfermedad se encuentren 2 mutaciones para el diagnóstico de FQ. La mutación más común es la Delta F508, en la raza caucásica hasta el 80% de los casos. (9-11)

DISFUNCION DEL CFTR, hace referencia a la prueba de cloruros en sudor con valor mayor a 60 mmol/L y la no identificación de mutaciones características que generen disfunción del CFTR y que no desarrollan el fenotipo de un paciente con FQ. (9-11)

SINDROME METABOLICO RELACIONADO AL CFTR, Deben ser sometidos a estudios de secuenciación y análisis del gen que codifica la proteína CFTR y determinar cloruros en sudor. Al paciente con prueba de cribado neonatal positiva, cloruros en sudor < 30 mmol/L, 1 mutación no específica del CFTR y sin manifestaciones clínicas, se debe dar seguimiento con evaluación clínica, cultivos de vías respiratorias, pruebas de función pulmonar (espirometría) y determinación de los niveles de elastasa fecal, ya que es probable que en algún momento desarrolle la enfermedad.

Si solo se encuentran una variante del CFTR se debe hacer una prueba extendida del gen CFTR para identificar mutaciones. (9-11)

La determinación fisiológica de la función del CFTR por medición del potencial transmembrana confirma el diagnóstico. (9-11)

CLASIFICACIÓN DEL GRADO DE AFECCIÓN PULMONAR

Los puntajes clínicos permiten cuantificar la severidad de la enfermedad en el paciente individual, evaluar la respuesta al tratamiento y establecer su pronóstico (1).

Estado Clínico	Puntaje de Shwachman	Puntaje de Brasfield	VEF1 (respecto al predicho)
Excelente	86-100	25	$\geq 90\%$
Buen estado	71-85		
Compromiso Leve	56-70	20-25	70-89%
Compromiso Moderado	41-55	10-19	40-69%
Compromiso Severo	≤ 40	≤ 9	$<40\%$

Puntaje clínico de Shwachman-Kulczycki (1)

Es una puntuación general de la severidad clínica, cada área recibe una puntuación y posteriormente se clasifica el total en:

- Excelente estado clínico: 86-100
- Buen estado clínico: 85-71
- Compromiso Leve: 70-56
- Compromiso Moderado: 55-41
- Compromiso Severo: ≤ 40

Puntaje	Actividad general	Ex físico	Nutrición	Hallazgo Radiológico
25	Actividad normal completa, asistencia escolar periódica. Juega a la pelota.	Sin tos, MP presente SRA, FC y FR normal, buena postura.	Peso y talla > p 25. Deposiciones normales, buena masa muscular y tono.	Normal, campos limpios.
20	Falta tolerancia, cansado al final del día, buena asistencia escolar.	Tos ocasional, FC normal, hiperinsuflación mínima, MP presente SRA, sin hipocratismo.	Peso y talla p 15 y 20, deposiciones levemente anormales, buena masa muscular y tono.	Acentuación mínima de imágenes broncovascular, hiperinsuflación inicial.
15	Descansa en forma voluntaria, se cansa fácilmente post-ejercicio, regular asistencia escolar.	Tos ocasional y sibilancias, aumento FR, hiperinsuflación leve, hipocratismo inicial.	Peso y talla > p 3, deposiciones frecuentemente anormales, abundantes y pastosas, distensión abdominal mínima, tono muscular y masa disminuida.	Hiperinsuflación leve, aumento de imágenes broncovascular, atelectasias aisladas.
10	Enseñanza en domicilio, disnea posterior a caminata corta, descanso frecuente.	Tos frecuente, generalmente productiva, hipocratismo moderado, hiperinsuflación moderada, sibilancias y crujiidos, retracción.	Peso y talla < p 3, deposiciones abundantes. Distensión abdominal leve a moderada. Masa muscular y tono francamente reducidos.	Hiperinsuflación moderada, atelectasias difusas y áreas de infección. Bronquiectasias mínimas.
5	Ortopnea, se mantiene en cama o sentado	Taquipnea, taquicardia, crisis tos severa, crujiidos extensos. Cianosis, signos de insuficiencia cardiaca, hipocratismo severo.	Malnutrición marcada, abdomen protuberante, prolapso rectal, deposiciones abundantes y esteatorreicas.	Hiperinsuflación severa, atelectasia lobar y bronquiectasias, nódulos y quistes, neumo-tórax, cardiomegalia.

Puntaje radiológico de Brasfield modificado (1)

Categoría	Definición	Puntaje
Atrapamiento aéreo	Hiperinsuflación pulmonar generalizada con protrusión del esternón aplanamientos del diafragma o cifosis torácica	5: Ausente. 3: Severidad. 2: En aumento.
Engrosamiento peri bronquial	Densidades lineares por engrosamiento peribronquial; pueden verse como líneas de densidad paralelas, a veces ramificándose, otras como densidades circulares	5: Ausente. 3: Severidad. 2: En aumento.
Lesiones quístico nodulares	Densidades pequeñas redondeadas y múltiples, de 0.5 cm de diámetro (o mayores), con centros radiolúcidos o radiopacos (no relacionados con los habituales del hilio): son "nódulos confluentes" no clasificados como lesiones grandes.	5: Ausente. 3: Severidad. 2: En aumento.
Lesiones grandes	Atelectasia segmentar o lobar: incluye neumonía aguda.	5: Ausente 3: Atelectasia única. 0: Atelectasias múltiples.
General	Impresión general de graves alteraciones en la radiografía de tórax	5: Ausente. 3: Severidad. 2: En aumento. 0: Complicaciones: neumotórax, cardiomegalia, etc.
Puntaje de la radiografía normal: 25 puntos.		

Sistema de calificación tomográfica de Bhalla (1)

Score	0	1	2	3
SEVERIDAD BRONQUIECTASIAS	AUSENTE	MEDIA (diámetro luz discretamente mayor que arteria adyacente)	MODERADA (luz 2-3 veces mayor que diámetro arteria)	GRAVE (luz > 3 que diámetro arteria]
ENGROSAMIENTO PERIBRONQUIAL	AUSENTE	MEDIO (engrosamiento pared igual al diámetro vaso adyacente]	MODERADO (engrosamiento pared 1-2 veces diámetro vaso)	GRAVE (engrosamiento >2 veces el diámetro vaso]
EXTENSIÓN BRONQUIECTASIAS (N° SEGMENTOS)	AUSENTE	1 a 5	6 a 9	>9
EXTENSION TAPONES MUCOSOS (N° SEGMENTOS)	AUSENTE	1 a 5	6 a 9	>9
SACULACIONESo ABSCESOS (N° SEGMENTOS)	AUSENTE	1 a 5	6 a 9	>9
GENERACIONESde DIVISIONES BRONQUIALES IMPLICADAS (bronquiectasias/taponés)	AUSENTE	>4ªGE	>5ªGE	>6ª GE
NÚMERO de BULLAS	AUSENTE	UNILATERAL (<4)	BILATERAL (<4)	>4
ENFISEMA (N° SEGMENTOS)	AUSENTE	1 a 5	>5	
ATELECTASIAS/ CONSOLIDACIONES	AUSENTE	SUBSEGMENTARIAS	SEGMENTARIAS/ LOBARES	

GE: generación. Modificado de Bhalla, M., Turcios, N., Aponte, V., Jenkins, M., Leitman, B. S., McCauley, D. L., et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. Radiology. 1991; 179: 753-8.

El examen ideal consiste en cortes de 1.5-2 mm de grosor y a intervalos de 10mm, desde el ápice pulmonar hasta debajo del ángulo costo frénico. En los menores de 5 años se requiere técnica helicoidal.

El método de Bhalla se correlaciona mejor con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) sobre todo en niños menores de 12 años.

TRATAMIENTO

METAS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA (11)

1. Mantener peso y talla en p50 sobre todo en < 2 años.
2. Mantener niveles normales de vitaminas liposolubles.
3. Dieta alta en calorías y grasas, incrementar suplementos nutricionales orales y enterales para el déficit de crecimiento.
4. Prevenir la hiponatremia e hipocloremia.
5. Terapia de remplazo de enzimas pancreáticas, vitaminas A, D, E, K y suplementos de sal.
6. Mantener la función pulmonar.
7. Evitar infecciones pulmonares crónicas.
8. Tratar las exacerbaciones pulmonares.
9. Evitar exposición al humo de tabaco.
10. Evitar contacto de otros pacientes con FQ.
11. Vacunación contra influenza, neumococo.
12. Tratamiento de aclaramiento pulmonar (uso de alfa-dornasa, solución hipertónica).
13. Rehabilitación pulmonar.
14. Cultivos de esputo cada 3 meses
15. Espirometría 2 veces año.
16. TACAR cada 2 años.
17. Evitar y tratar complicaciones de la FQ (enfermedad hepática, cirrosis, diabetes, poliposis nasal, ABPA, depresión, ansiedad, osteoporosis)
18. Test de carga oral de glucosa cada año a partir de los 10 años.
19. Evaluación psicológica anual.
20. Control seguimiento por lo menos cada 2 meses.

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

ACLARAMIENTO DE LA VÍA AEREA: Realizar 1-2 veces al día, ejercicios que ayuden a eliminar el esputo de la vía aérea, como fisioterapia percutora, drenaje postural, PEEP positivo, alta frecuencia mediante un chaleco percutor, tos forzada y ejercicio vigoroso. (10)

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

TRATAMIENTO PARA MODIFICAR EL ESPUTO:

Nebulizaciones con solución salina hipertónica al 7%: ayudan a hidratar las vías respiratorias acelerando el aclaramiento de la mucosidad y facilitan su expulsión. Se requiere el uso previo de un broncodilatador.

Manitol: nebulizado también sirve para humectar la vía respiratoria.

Nebulizaciones con alfa-dornasa: su función es romper los puentes de DNA del moco, mejora la viscosidad, y está indicado en mayores de 2 años. (1, 10-11)

ANTIMICROBIANOS:

Dirigido de acuerdo con el aislamiento obtenido mediante los cultivos de esputo por expectoración o a través de LBA. Se recomienda el uso de tobramicina y aztreonan inhalados que mejoran la función pulmonar (1, 10-11)

EXACERBACIONES PULMONARES:

Se caracterizan por aumento de la tos, incremento en la producción de esputo, dificultad para respirar, síntomas constitucionales y disminución de la función pulmonar a menos de la línea de base, entre otros síntomas.

Se utiliza tratamiento antimicrobiano dirigido a los patógenos más comunes para evitar colonizaciones crónicas y caída de la función pulmonar. (1, 10-11)

TRATAMIENTO ANTIINFLAMATORIO O INMUNOMODULADOR:

Azitromicina: disminuye la densidad bacteriana de la vía aérea inferior y tiene un efecto inmunomodulador con reducción del proceso inflamatorio. (1, 10-11)

MODULADORES DEL CFTR:

Específicos para activar o potenciar la función del CFTR, como Ivacaftor. (1, 10-11)

TRASPLANTE DE PULMÓN BILATERAL: Es considerado en pacientes con afectación pulmonar severa, bronquiectasias graves y FEV 1 <30%, dependencia de oxígeno, hemoptisis masiva, neumotórax y exacerbaciones pulmonares frecuentes. Con una tasa de supervivencia 80% a 1 año, 50% a los 5 años y 33% a los 10 años después del trasplante (10-11)

NUTRICIONAL: Mantener un aporte calórico adecuado, suplementos zinc y vitaminas liposolubles A, D, E, K. (9,12)

SOBREVIDA

Para evaluar los resultados de los tratamientos, se realizan los análisis de sobrevida.

La tasa de sobrevida es la proporción de pacientes que sobreviven, del total de pacientes afectados por la enfermedad en un lapso determinado (13). La curva de sobrevida es un resumen de las tasas de sobrevida en el tiempo.

Cuanto mayor sea la tasa de sobrevida, más eficaz es la terapia, sin embargo, en su diseño se puede producir un sesgo en el tiempo de sobrevida de los pacientes que se incorporan en forma tardía al estudio.

Por otra parte, no es posible saber el estado final de todos los pacientes, ya que se pierden o fallecen por causas que a veces no es posible determinar.

Para corregir estos sesgos, se calculan las tasas de supervivencia cada seis meses, de modo que las tasas, al comienzo, son de 100% y luego van bajando. Para presentar esto correctamente, se formularon dos métodos:

En el primero, el tiempo se divide en períodos regulares, definidos por el autor (pueden ser meses, años, etc.) y se calcula la tasa de supervivencia al final de cada período, según el número de episodios observados, por ejemplo, el número de muertes.

La tasa de supervivencia acumulada corresponde a la probabilidad de sobrevivir a ese intervalo, multiplicada por la probabilidad de sobrevivir a los intervalos anteriores.

El otro método, llamado de Kaplan Meier, es muy parecido, porque también corrige según los pacientes que se van perdiendo y logra un acercamiento bastante bueno a la realidad. La diferencia es que no se trata de intervalos regulares, sino que la caída de la tasa ocurre cada vez que hay un episodio (muerte de un paciente), de modo que las caídas de la curva son irregulares, pues no dependen del tiempo sino de la ocurrencia del episodio.

La tasa global de supervivencia corresponde al número de pacientes vivos al término del período de observación, con enfermedad o sin ella.

3. JUSTIFICACIÓN

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva; con más de 2000 mutaciones que generan una alteración del canal de conductancia transmembrana CFTR, el cual se encuentra presente en las células epiteliales del pulmón, páncreas, intestino, ductos biliares, riñón, glándulas salivales y sudoríparas, testículo y útero con la presencia de múltiples manifestaciones clínicas en los distintos órganos. Sin un diagnóstico e inicio terapéutico oportuno, puede llevar a la muerte a edades tempranas, y en los que no se tiene un diagnóstico temprano, puede dejar secuelas pulmonares irreversibles.

Los factores que juegan un papel importante en la sobrevida son el diagnóstico oportuno, el tratamiento, seguimiento y apoyo nutricional; en el Servicio de Neumología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza IMSS en el año 1994 se observó que en los pacientes con fibrosis quística la edad promedio al morir era de 8 años, sin embargo esta fue aumentando y de acuerdo a estudios epidemiológicos transversales realizados en el servicio, en los años 2007 y 2015 había un aumento significativo en el número de pacientes mayores de 16 años.

En el IMSS, la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza tiene el mayor número de pacientes con Fibrosis Quística mayores de 16 años, pero se ignora cuál ha sido la sobrevida de pacientes que inicialmente se trataron en el servicio de Neumología Pediátrica y posteriormente pasaron a la atención adulta.

Lo anterior hace que no se cuente con un análisis de sobrevida que permita valorar la terapéutica empleada en la edad pediátrica y que se continúe en el servicio de adultos en esta unidad médica.

Por lo tanto, medir la sobrevida de los pacientes con fibrosis quística que inicialmente fueron tratados en Neumología pediátrica ayudará a comparar resultados con otras instituciones médicas e implementar estrategias para mejorar su atención médica.

4. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

Medir la sobrevivencia de los pacientes con fibrosis quística que se atendieron en el servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, de enero de 1997 a diciembre de 2017.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Conocer la sobrevivencia de los pacientes con diagnóstico de FQ en el Servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La Raza IMSS.
- b) Identificar la edad media al momento del diagnóstico.
- c) Describir el grado de severidad de la enfermedad mediante Puntaje clínico de Shwachman-Kulczycki al momento de la última cita registrada en el Servicio de Neumología Pediátrica.
- d) Clasificar el grado de afectación pulmonar de acuerdo al puntaje clínico de la Asociación Americana de Fibrosis Quística al momento de la última consulta registrada, en el servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.
- e) Describir la colonización crónica de la vía aérea.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Diseño del Estudio

Clínico, epidemiológico, descriptivo-observacional, retrospectivo, análisis de sobrevida.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de fibrosis quística que se atendieron en el servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, de enero de 1997 a diciembre de 2017.

UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

El estudio se realizó en el servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se seleccionaron por asignación consecutiva se tomará la totalidad del universo, por lo que no se considera necesario establecer una muestra.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

- a. Expedientes de pacientes con diagnóstico de fibrosis quística que se atendieron en el servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, de enero de 1997 a diciembre de 2017.
- b. Que tengan mínimo un registro anual de espirometría, estudios de imagen de tórax y cultivo de esputo, aspirado bronquial o exudado faríngeo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- a. Que tengan reportado menos del 90% de las variables de estudio en el expediente clínico impreso o electrónico.

- b. Que no acepten participar en el presente estudio.

- b. Que solo hayan acudido una vez a consulta médica durante el periodo del presente estudio.

CRITEROS DE ELIMINACION

- a. Expedientes de pacientes en quienes se desconozca si ocurrió o no la muerte.

6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional		Tipo de Variable	Unidad de Medición
Edad	Periodo de tiempo durante el cual ha vivido una persona.	El tiempo referido en meses cumplidos a partir de la fecha de nacimiento referida al momento del estudio.		Cuantitativa continua.	Años
Edad al Diagnostico	Periodo de tiempo de vida del paciente al momento del diagnóstico	Se registró el intervalo de tiempo en meses de la fecha de nacimiento a la de diagnóstico mencionada en el expediente clínico		Cuantitativa continua.	Meses
Genero	Categoría a la cual se asigna un individuo según al sexo que pertenece.	Lo referido en el expediente clínico.		Nominal	Masculino Femenino
Tiempo de seguimiento en Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General	Periodo de tiempo desde la primera consulta en el Servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General al 31 de diciembre de 2017	Lo referido en el expediente clínico.		Cuantitativa continua	Años
Peso	Fuerza con la que un cuerpo es atraído hacia la tierra por la gravedad.	Se registrará el peso reportado en el expediente clínico en el periodo del estudio.		Cuantitativa continua	Kg
Talla	Estatura o altura de un individuo. En posición de pie. Distancia del punto más alto de la cabeza en el plano sagital hasta la superficie en la cual está de pie, descalzo.	Se registró la talla reportada en el expediente clínico en el periodo del estudio.		Cuantitativa continua	Cm

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medición
Estado Nutricional	Estado del cuerpo en relación con su nutrición, ya sea desde el punto de vista general o con respecto a un nutriente específico.	Estado nutricional según el último registró en el expediente clínico durante el periodo de estudio. Desnutrición leve: déficit de peso entre menos una y menos 1.99 desviaciones estándar (DS), de acuerdo con el indicador de peso para la edad. Desnutrición moderada: Déficit entre menos dos y 2.99 DS. Desnutrición grave: déficit de peso de ≥ 3 DS.	Ordinal	Normal Desnutrición Leve Desnutrición Moderada Desnutrición Grave
Función respiratoria	Intercambio de oxígeno y bióxido de carbono entre la atmósfera y las células del cuerpo, mediante la ventilación (inspiración y espiración de aire).	Se registró de acuerdo con el por ciento del valor predicho del VEF ₁ reportado en la última espirometría registrada en el expediente clínico en el periodo de estudio	Cuantitativo continuo de razón.	Por ciento del valor predicho para la edad y sexo.
Radiografía de tórax	Elaboración de una imagen de las estructuras internas del cuerpo mediante transmisión de energía radiactiva (rayos x o gamma a través de este sobre una película sensibilizada).	La última radiografía realizada durante el periodo de estudio, fue interpretada por los investigadores y se obtuvo un promedio del puntaje obtenido por cada uno, según la escala de Brasfield	Ordinal	Grado de afección: Leve 20-25 Moderado 10-19 Grave < 9

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional		Tipo de Variable	Unidad de Medición
Tomografía computada de tórax	Procedimiento computarizado de imágenes por rayos X que son procesadas por la computadora de la máquina para generar imágenes transversales del cuerpo.	La última tomografía realizada durante el periodo de estudio fue interpretada por los investigadores y se obtuvo un promedio del puntaje obtenido por cada uno, la escala de score de Bhalla ² .		Ordinal	Escala Score de Bhalla.
Severidad de la enfermedad	Score de más de 25 puntos basado en preguntas sobre su estado general (actividad general, examen físico, estado nutricional y hallazgos radiológicos)	La condición clínica fue interpretada por los investigadores y se obtuvo un promedio del puntaje obtenido por cada uno, la escala puntaje de Shwachman		Ordinal	Puntaje Shwachman
Exacerbaciones del proceso infeccioso pulmonar	Incremento en la severidad de los síntomas del proceso pulmonar.	Se registró el número de eventos registrados en el expediente en el periodo de Estudio.		Cuantitativa continua	Número de eventos registrados durante el periodo de estudio
Colonización temprana de la vía Aérea	Formación de colonias del mismo tipo de microorganismo al inicio de la enfermedad	Se registró el primer reporte positivo del cultivo de esputo.		Nominal	<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas sp</i> <i>Ps. Aeruginosa</i> <i>H. Influenzae</i> <i>Cándida.</i> Otros
Colonización crónica de la Vía Aérea	Formación de colonias del mismo tipo de microorganismo durante la evolución de la enfermedad.	Se registró cuando más del 50% de los cultivos se reportaron positivos en una serie de 6 a 8 cultivos en un año.		Nominal	<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas sp</i> <i>Ps. Aeruginosa</i> <i>H. Influenzae</i> <i>Cándida.</i> Otros
Alfa- dornasa	Mucolítico, que separa las moléculas DNA de alto peso molecular presente en las	Se tomaron los datos de los registros en el expediente.		Nominal dicotómica	Si o No

	secreciones de la vía aérea.				
Esteroides sistémico	Antiinflamatorio que inhibe el crecimiento, la diferenciación y la activación de células inflamatorias.	Se tomaron los datos de los registros en el expediente..		Nominal dicotómica	Si o No
Esteroides nebulizado	Antiinflamatorio que inhibe el crecimiento, la diferenciación y la activación de células inflamatorias. Administrado a través de nebulización	Se tomaron los datos de los registros en el expediente.		Nominal Dicotómica	Si o No
Antibióticos	Sustancia derivada de plantas, de hongos o de bacterias, o producida de forma sintética, que destruye o inhibe el crecimiento de microorganismos.	Se registraron todos los antibióticos que se indicaron para uso vía oral, intravenoso o domiciliario, referido en el expediente clínico		Nominal	Ciprofloxacino Amoxicilina con Ac. Clavulánico Trimetoprim con Sulfametoxazol Dicloxacilina Amikacina Ceftazidima Otros Ninguno
Antibióticos nebulizados.	Sustancia derivada de plantas, de hongos o de bacterias, o producida de forma sintética, que destruye o inhibe el crecimiento de microorganismos.	Se registraron todos los antibióticos que se ministraron vía nebulizada, referido en el expediente clínico		Nominal	Amikacina Ceftazidima Colistina Tobramicina Otros Ninguno
Rehabilitación Pulmonar	Restauración de la capacidad de un individuo después de una enfermedad pulmonar para lograr una vida más completa posible.	Se registró la indicación de los métodos de rehabilitación respiratoria, reportada en el expediente clínico		Nominal	Ejercicios respiratorios Uso de flutter. Uso de aeróbica Fisioterapia.
Oxigenoterapia	La aplicación de oxígeno suplementario por	Se registrarán la indicación de su uso, reportado en el		Nominal	Continuo Nocturno

	arriba del 21% atmosférico con fines terapéuticos.	expediente clínico en el periodo de estudio			Solo con el ejercicio No amerita
--	--	---	--	--	-------------------------------------

7. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Captación de pacientes:

Se revisaron los registros de pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Neumología Pediátrica, UMAE Hospital General, del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Se acudió con el jefe del departamento de Archivo clínico para la autorización de revisión de expedientes médicos de pacientes que cumplan con los criterios de selección.

2. Recolección de datos:

Después de captar los pacientes que cumplan con los criterios de selección, se recabaron los datos demográficos, los estudios de laboratorio y gabinete en la hoja de recolección de datos realizada exprofeso para el estudio.

3. Análisis de datos:

Recolectados los datos demográficos, clínicos, de laboratorio y gabinete, se realizó la captura en una base de datos del programa SPSS software versión 23, para su organización, codificación y análisis estadístico propuesto.

4. Reporte y redacción de resultados:

Concluido el análisis estadístico de los datos, se procedió a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis con los resultados obtenidos. Se presenta como tesis para obtener el diploma de neumólogo pediatra. Se publicará en una revista indexada.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se reportaron los resultados en medidas de tendencia central y dispersión, con IC 95%. Para el estudio de variables no paramétricas nominales y ordinales se utilizó Prueba de X^2 con corrección de Yates. Se estableció correlación entre variables empleando la prueba r de Pearson para variables cuantitativas con distribución normal, y la Rho de Spearman para variables ordinales sin distribución normal. Para el análisis de sobrevida utilizamos el método de Kaplan Meier.

9. RECURSOS

Recursos humanos:

Dra. Liliana Mabel Cevallos Agurto. Médico residente 2º. Año de *Neumología* Pediátrica. Elaboró protocolo, revisó los expedientes, capturó los datos en la hoja de recolección, realizó el análisis estadístico, describió resultados, discusión y conclusiones. Elaborará documento para publicación en revista indexada.

Dra. Alejandra Sánchez González. Médica residente de 2º Año de *Neumología* Pediátrica. Elaboró protocolo, revisó los expedientes, capturó los datos en la hoja de recolección.

Dr. Jorge Luis Velarde Calleros. Médico residente de 2º Año de *Neumología* Pediátrica. Elaboró protocolo, revisó los expedientes, capturó los datos en la hoja de recolección.

Dra. Elizabeth Hernández Alvidrez. Jefa del servicio de *Neumología* Pediátrica y Profesora titular del curso de *Neumología* Pediátrica. Junto con los otros investigadores diseñó protocolo, analizó resultados, discusión y conclusiones, elaborará documento para publicación en revista indexada.

Recursos materiales:

Se utilizaron los recursos propios del hospital para la atención habitual de estos pacientes.

Expedientes de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Recursos económicos:

El material de papelería, (lápices, hojas) fue proporcionado por los recursos propios del instituto.

Las computadoras son propiedad de los médicos que realizan el protocolo.

FACTIBILIDAD

El estudio es factible porque en el Servicio de Neumología pediátrica se han atendido más de sesenta pacientes con diagnóstico de FQ de enero 1997 a diciembre de 2017 y se cuenta con expedientes clínicos y electrónicos.

DIFUSIÓN DE RESULTADOS

- a) El proyecto se presenta como tesis de posgrado para obtener el diploma de especialista en Neumología Pediátrica.
- b) Se presentará en congresos relacionados de la especialidad de Pediatría, Neumología Pediátrica y Neumología.
- c) Se solicitará la publicación del estudio en una revista indexada.

10. CONSIDERACIONES ETICAS

Este trabajo de investigación se realizó a través de la revisión de expedientes clínicos de pacientes, la información e identidad de pacientes será conservada bajo confidencialidad.

CONFIDENCIALIDAD

A cada paciente se le asignó un número de identificación y con este fue capturado en una base de datos. La base de datos solo estará a disposición de los investigadores o de las instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirlo. Los investigadores se comprometen a mantener de manera confidencial la identidad y datos de los pacientes participantes y hacer un buen uso de la base de datos que resulten de la investigación omitiendo los datos como nombre y número de seguridad social de cada uno de los pacientes.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo a lo estipulado en el artículo 17.1 del reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, el presente trabajo de investigación, se clasifica sin riesgo, tratándose de una investigación documental retrospectiva, donde no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el código Núremberg, la declaración del Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la intervención médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de organizaciones internacionales para investigaciones con seres humanos; en México, cumple lo establecido con la Ley general de Salud y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales

INFORMACION Y CONSENTIMIENTO DEL PADRE O TUTOR

El investigador se aseguró que el padre o tutor reciba la información adecuada verbal y escrita acerca de la naturaleza, propósito y beneficios del estudio. También se les notificó que están en libertad de no aceptar el estudio. A cada uno se le dió la oportunidad de hacer preguntas y tiempo para su consideración. Se otorgó al participante una copia de la información, incluyendo la forma de consentimiento Informado. Cuando el participante es mayor a 7 años se anexó asentimiento informado. El investigador principal guarda el original.

Se requirió aprobación por el comité local de investigación, carta de consentimiento y asentimiento informado (Anexo 2)

11. RESULTADOS

Características demográficas

Se estudiaron los pacientes que fueron atendidos en Neumología pediátrica del CMN La Raza IMSS con diagnóstico de fibrosis quística en el periodo de enero de 1997 a diciembre de 2017; se incluyeron 68 individuos, 34 mujeres (51%) y 33 hombres (49%), sin diferencia estadística entre ambos géneros, la edad media fue de 15 años \pm 8.2 con un mínimo de 3 años y máximo de 49 años.

La edad media al momento del diagnóstico de FQ establecido por determinación de cloruros en sudor \geq 60 mmol fue de 41.1 \pm 46 meses, con un valor mínimo de 1 mes y máximo de 180 meses.

En cuanto al estado nutricional se observó desnutrición en la mayoría de los pacientes, predominando la desnutrición grave 39.7% seguida de un estado nutricional moderado con un 30.9%.

Al distribuir a los pacientes por grupos de edad de acuerdo a su estado nutricional se observaron las siguientes frecuencias:

Tabla 1

		IMC por grupos de Edad						Total (%)
		1 a 4 años	5 a 10 años	11 a 15 años	16 a 20 años	21 a 25 años	> 25 años	
IMC percentil	<P3	0	7	12	4	3	1	27 (40)
	P3-P10	0	5	4	3	0	1	13 (19)
	P10.1-50	3	2	6	7	1	2	21(31)
	P50.1-75	0	2	2	0	1	2	7 (10)
Total		3	16	24	14	5	6	68 (100)

Fuente: Hoja de recolección datos Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

Elaboro: El investigador

CLASIFICACION DEL GRADO DE AFECTACION PULMONAR

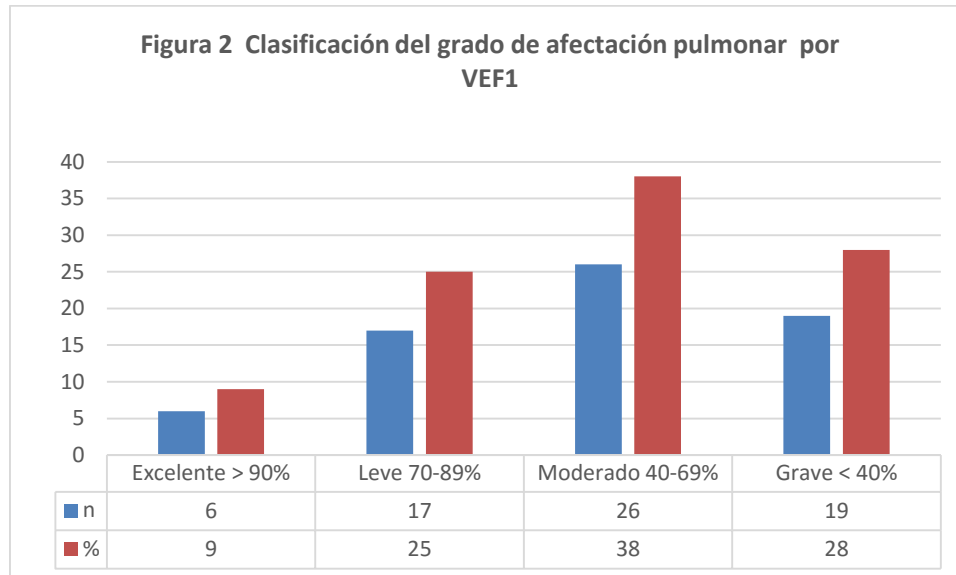
Con relación a la función pulmonar, de acuerdo a las espirometrias realizadas el promedio del valor predicho para el Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) fue de 59.41% SD19, con valor mínimo 19% y un máximo de 115%.

Al clasificar a los pacientes de acuerdo al puntaje clínico de la Asociación Americana de Fibrosis Quística según el registro de su última consulta, solo 6 individuos se encontraron con valores de normalidad, predomino el nivel de obstrucción moderada con una (n) 26 que corresponde al 38% y 19 pacientes un 28% con obstrucción grave. (Tabla 2/Figura 2)

Tabla 2 Clasificación del grado de afectación pulmonar por VEF1		
Grado de afectación	N	%
Excelente > 90%	6	9
Leve 70-89%	17	25
Moderado 40-69%	26	38
Grave < 40%	19	28

Fuente: Hoja de recolección datos Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

Elaboro: El investigador.



Fuente: Hoja de recolección datos Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

Elaboro: El investigador.

Al correlacionar las percentiles del IMC con el VEF₁ (porcentaje predicho), de acuerdo a la prueba de Rho de Spearman se encontró diferencia estadísticamente significativa (**p 0,01), a mejor estado nutricional mejor función pulmonar.

PUNTAJE CLINICO DE GRAVEDAD POR SHWACHMAN-KULCZYCKI

De acuerdo al puntaje clínico de Shwachman-Kulczycki, que determina la severidad de la enfermedad, 22 pacientes obtuvieron un valor < 40 puntos que traduce un estado funcional severo, la tercera parte de la población de estudio (como dato relevante) 29.4% se mantiene con un buen estado clínico (Tabla 3)

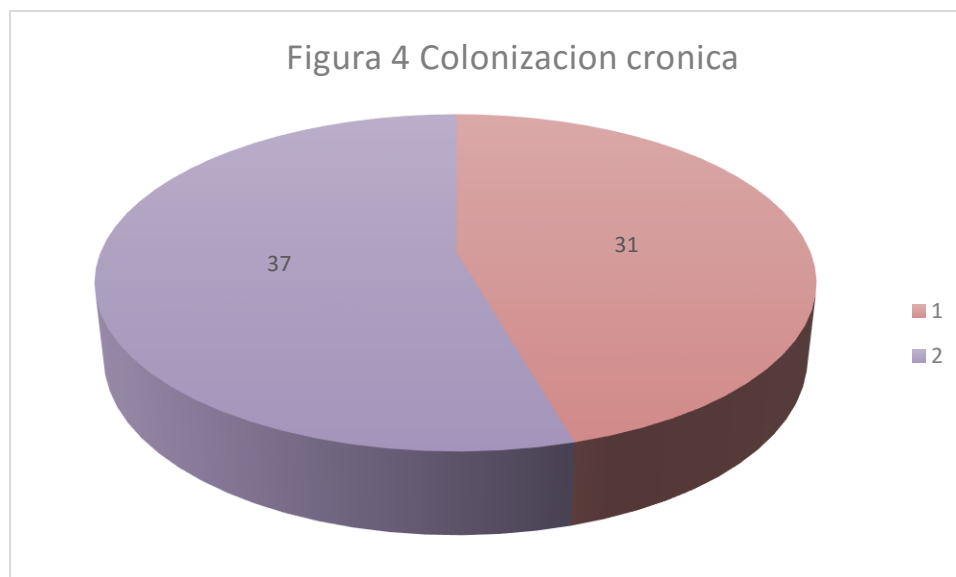
Tabla 3 Clasificación del grado de severidad de la enfermedad por puntaje Shwachman	n	%
Excelente (86-100)	7	10
Buen estado (71-85)	20	29.4
Compromiso leve (56-70)	6	9
Compromiso moderado (41-55)	13	19
Compromiso severo (<40)	22	32

Fuente: Hoja de recolección datos Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

Elaboro: El investigador.

ASLAMIENOS BACTERIANOS EN CULTIVO DE EXPECTORACION

El criterio de Leeds define colonización crónica cuando de 6 a 8 cultivos por año de un paciente (de esputo, secreción bronquial o exudado faríngeo) el 50% son positivos para el mismo germen aislado; en esta muestra se observó colonización crónica en el 47% de los pacientes, el germen más comúnmente aislado fue *Pseudomonas aeruginosa* con un 48.8% (figura 4).



Fuente: Hoja de recolección datos Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

Elaboro: El investigador.

Al analizar la asociación entre IMC y colonización crónica se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes estados nutricionales, Rho Spearman $p < 0.01$ (Tabla 5)

Tabla 5		IMC percentil	Colonización Crónica
IMC percentil	Correlación de Pearson	1	-,403**
	Sig. (bilateral)		,001
	N	68	68
Colonización Crónica	Correlación de Pearson	-,403**	1
	Sig. (bilateral)	,001	
	N	68	68

Por lo tanto a mayor gravedad de la condición nutricional, mayor asociación con colonización crónica en pacientes con Fibrosis Quística, de acuerdo a la prueba X^2 con un valor $p < 0.001$

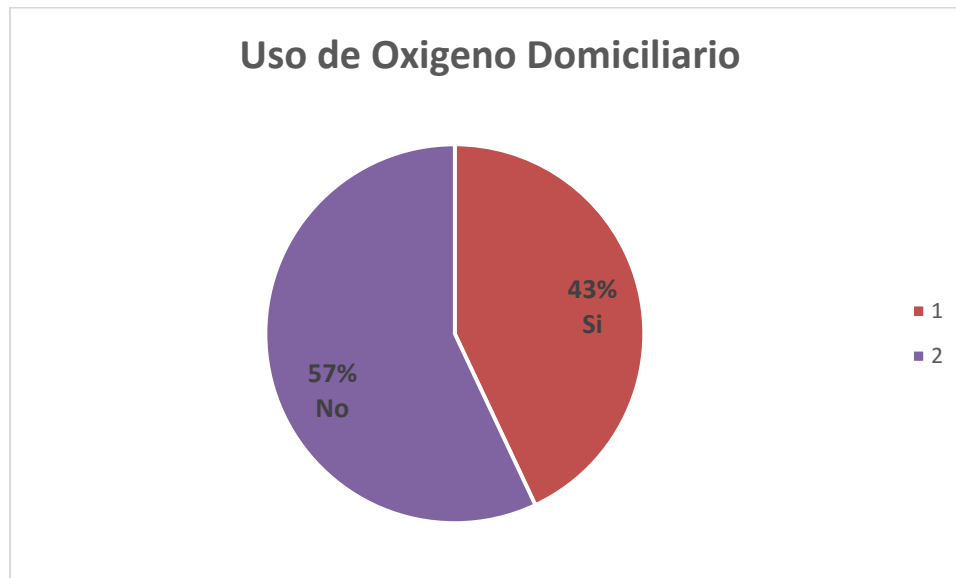
Tabla 6 Correlación Desnutrición Colonización Crónica

		Colonización Crónica		Total
		No	Si	
Desnutrición	Sin	5	2	7
	Leve	13	9	22
	Moderada	8	4	12
	Grave	5	22	27
Total		31	37	68

USO DE OXIGENO DOMICILIARIO

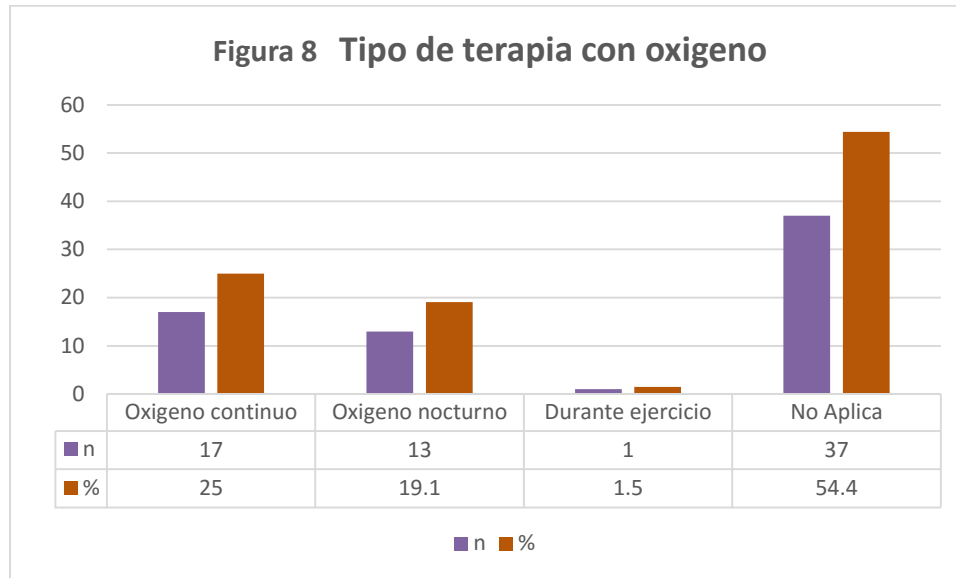
El 57% (n=39) de los pacientes estudiados no requieren oxígeno suplementario, solo en 29 pacientes (43%) con necesidad de aporte extra de oxígeno se empleó de la siguiente forma (figuras 7 y 8)

Figura 7



Fuente: Hoja de recolección datos Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

Elaboro: El investigador.



Fuente: Hoja de recolección datos Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

Elaboro: El investigador.

REHABILITACION PULMONAR

El 20% de los pacientes no tenían establecida alguna forma de rehabilitación pulmonar, 27.9% realizaban ejercicio regular; 17.6% solo palmo percusión, un pequeño porcentaje emplea algún dispositivo de fisioterapia espiratoria como aeróbica y equipo de frecuencia de oscilación de pared torácica, 1.5% y 5.9% respectivamente; y el 27% realizaba terapia combinada. (Tabla 9)

Tabla 9 Terapia de Rehabilitación pulmonar	N	%
Palmo percusión	12	17.6
Ejercicio regular	19	27.9
Aeróbica	1	1.5
Chaleco	4	5.9
Terapia combinada	18	27
No aplica	14	20

Fuente: Hoja de recolección datos Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

Elaboro: El investigador.

MORTALIDAD EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA

Se estudiaron 68 pacientes de los cuales el 73.5% continúan vivos y 26.5% ya habían fallecido al momento del estudio (Tabla 10).

La mediana de la edad al momento de la defunción fue de 13 años con un mínimo de 3 años y máximo de 41 años.

Tabla 10 Frecuencia de muerte de pacientes con Fibrosis quística	n	%
Si	18	26.5
No	50	73.5
Total	68	100

Fuente: Hoja de recolección datos Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

Elaboro: El investigador.

El grupo de edad con mayor frecuencia de muerte fue de 11 a 15 años con 39%, seguido de los grupos de 16 a 20 años 22%, de 5 a 10 años 17% y el 22% fueron mayores de 21 años, ninguna defunción ocurrió en los primeros 4 años de vida.

Se observó una correlación estadísticamente significativa es inversamente proporcional entre el estado nutricional y la edad al morir, Rho Spearman $p < 0.01$ observando que a mejor estado nutricional mayor edad alcanzada (Tabla 11)

Tabla 11

		IMC percentil	Tiempo Muerte
Rho de Spearman	IMC percentil	Coefficiente de correlación	1,000
		Sig. (bilateral)	.
		N	68
Tiempo Muerte		Coefficiente de correlación	-,398**
		Sig. (bilateral)	,001
		N	68

La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Diferencia en las variables cualitativas de pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes con Fibrosis Quística

TABLA 12		No		Si	
		Recuento	%(n)	Recuento	%(n)
IMC (percentil)	P < 3	12	27,9%	12	85,7%
	P 3-10	7	16,3%	0	0,0%
	P 10.1-50	17	39,5%	2	14,3%
	P 50.1-75	7	16,3%	0	0,0%
	P > 75	0	0,0%	0	0,0%
	>90%	6	15,4%	0	0,0%
Afectación Pulmonar VEF1	70-89%	9	23,1%	1	7,7%
	40-69%	19	48,7%	1	7,7%
	<40%	5	12,8%	11	84,6%
Colonización Crónica	No	27	62,8%	0	0,0%
	Si	16	37,2%	14	100,0%
Oxigeno Domiciliario	Si	17	39,5%	7	50,0%
	No	26	60,5%	7	50,0%

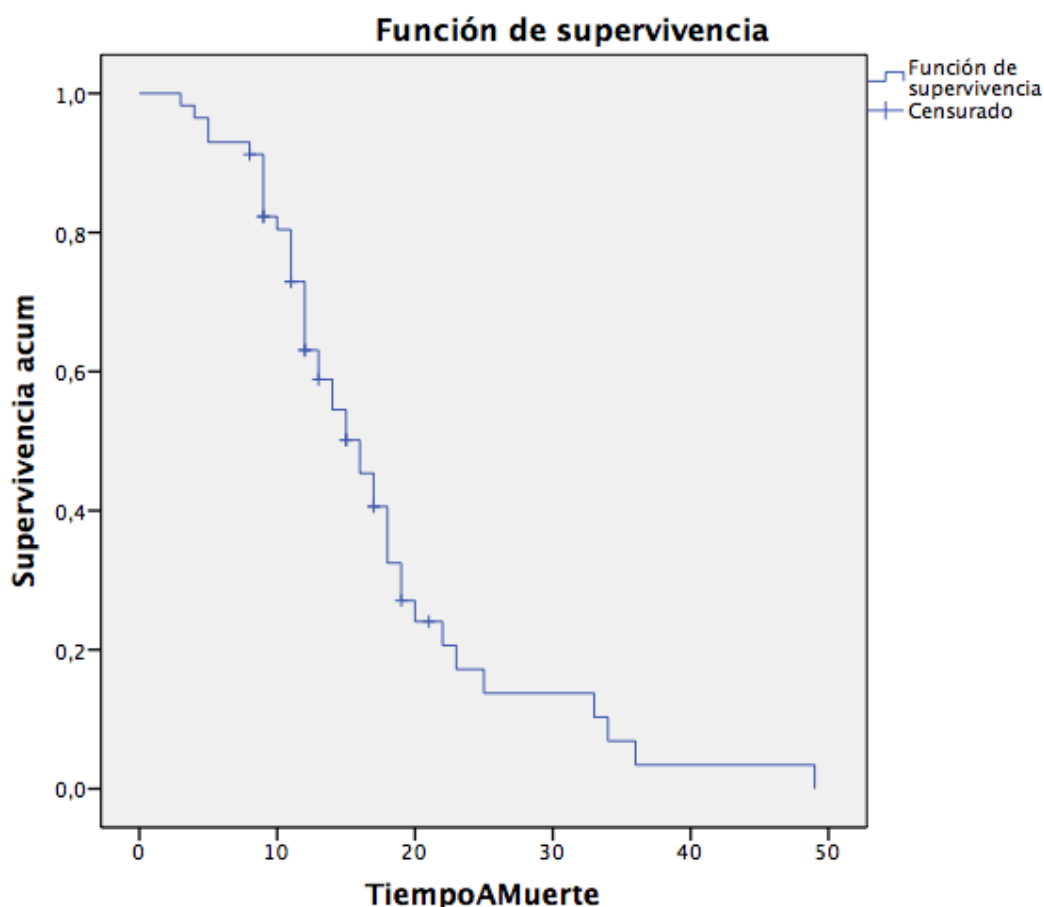
Al analizar la asociación entre algunas variables cualitativas y la muerte de los pacientes según la prueba de X^2 con IC 95%, se observó claramente que a mayor grado de desnutrición con percentil < 3 para la edad del paciente, menor VEF1 con niveles de obstrucción grave por abajo del 40%, la colonización crónica y el uso continuo de oxígeno domiciliario mayor es el riesgo de mortalidad.

Tabla 13 Diferencia de las variables cuantitativas entre sobrevivientes y no sobrevivientes con Fibrosis Quística

Prueba de U de Mann Whitney	Muerte						
	No			Si			
	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	p
Edad	13	3	49	13	8	21	0.717
Peso Actual	58,00	11,00	483,00	23,00	11,00	224,00	0.001
Talla Actual	150	95	185	129	100	158	0.065
Edad Diagnostico	36	1	180	9	2	48	0.018
Puntaje Shwachman	70	40	95	40	33	50	< 0.001
Edad al morir	0	0	0	13	8	21	< 0.001

Al aplicar la Prueba de U de Mann Whitney de acuerdo a la edad, no se observó diferencia estadística de las medianas de edad entre vivos y muertos, pero si hubo significancia entre ambos grupos para el peso y talla actual, edad al diagnóstico, puntaje clínico Shwachman y edad al morir.

Figura 14



Al analizar la muestra según el método de Kaplan Meier, la supervivencia de la población estudiada con Fibrosis quística en los últimos 20 años del servicio de Neumología pediátrica del CMN La Raza IMSS, e intervalo de confianza del 95% fue de 17.5 años con un valor mínimo de 14.5 y máximo de 20.5.

Tabla 14 Medias y medianas del tiempo de supervivencia

Media(a)				Mediana			
Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
17,545	1,537	14,532	20,558	16,000	1,564	12,935	19,065

a. La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

12. DISCUSION

El presente estudio describe el análisis de supervivencia a lo largo de 20 años de los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística, atendidos en Neumología pediátrica del CMN La Raza IMSS desde enero 1997 a diciembre del 2017, que cumplieron con los criterios de selección

En el último reporte de la fundación americana de Fibrosis quística 2016 con un total de 29,497 afectados con esta enfermedad (15). En la mayoría de las poblaciones Europeas oscila entre 1:2000 a 1:4000 nacidos vivos de raza caucásica; es menos común en la raza negra y rara vez se presenta en los sujetos orientales (2)

En México la incidencia de FQ va de 1 a 8 casos en 500 nacidos vivos (1)

No encontramos una diferencia significativa entre la prevalencia de mujeres respecto a varones, 51% vs 49% respectivamente, en contraste con el último reporte CFF donde un 51.4% afectados son de género masculino (15)

La media de la edad del diagnóstico en meses fue 41 meses con un mínimo de 1 mes y una máximo de 180 meses, muy por arriba de lo reportado en los países desarrollados donde el cribado neonatal ha logrado que el 62% pacientes sean diagnosticados en el primer mes de vida, prueba que inicia en el IMSS a partir de agosto del 2018 con la determinación de tripsinogeno inmunoreactivo.

Una de las metas de la fundación americana de FQ es mantener un estado nutricional adecuado logrando alcanzar p50 o mayores en relación a la edad del paciente lo que contribuye a una mejor función pulmonar con VEF1 con una mediana de 88.7% y un descenso en la colonización por *Pseudomonas aeruginosa* hasta un 46%, disminuyendo el número de exacerbaciones pulmonares (16); en contraste con nuestro estudio donde existe una alto índice de desnutrición grave afectándose 12 de 68 pacientes, de los cuales su función pulmonar se encuentra comprometida con un grado de obstrucción moderada y con mayor colonización por *Pseudomonas aeruginosas*.

Para 1989, la expectativa de vida estimada de supervivencia fue de 27 años en los Estados Unidos de Norteamérica y de 32 años en Canadá. Para el 2016, la mediana de edad de supervivencia prevista para los nacidos en ese año fue de 47,7 años, la

Expectativa de vida aumentó a 40.6 Estados Unidos Norteamérica, 50.9 años en Canadá (2).y en el Reino Unido para el 2015 fue de 45.1 años.

En México y Latinoamérica la expectativa de supervivencia a inicios de la década de los años noventa en promedio alcanzaba los nueve años. Actualmente gracias a las nuevas terapias, al control nutricional y un mejor control del padecimiento; en los registros de los archivos de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística, hoy en día la supervivencia promedio de un paciente con fibrosis quística es de 18 años. (1)

En Neumología Pediátrica del CMN La Raza IMSS en el año 1994 se observó que los pacientes con FQ la edad promedio al morir era de 8 años, sin embargo esta fue aumentando y de acuerdo a estudios epidemiológicos transversales realizados en el servicio, en los años 2007 y 2015 había un aumento significativo en el número de pacientes mayores de 16 años.

En este estudio la supervivencia de la población afectada con Fibrosis quística en los últimos 20 años, se empleó un intervalo de confianza del 95% fue de 17.5 años \pm 5 años con un valor mínimo de 14.5 y máximo de 20.5.

Observando que la desnutrición, la colonización crónica de la vía aérea y el deterioro de la función pulmonar se correlacionan significativamente con la mortalidad muy similar a lo reportado por otros grupos médicos.

Al conservar un buen estado nutricional, la función pulmonar se mantiene y es menor el número de exacerbaciones infecciosas misma que favorecen el deterioro pulmonar progresivo y acelerado en estos pacientes. Por lo tanto el manejo multidisciplinario integral es vital para mejorar la expectativa y calidad de vida.

Una de las principales alteraciones fisiológicas en la fibrosis quística es la relación V/Q, generando cambios en la PaO₂, produciendo hipoxemia e incrementando la respuesta cardiovascular.

El aporte de oxígeno domiciliario tiene como objetivo disminuir la disnea, síntomas relacionados con la hipoxia, mejorar la capacidad del ejercicio y la respuesta cardiovascular mejorando PaO₂ y disminuyendo el riesgo de hipertensión pulmonar (10)

La contribución de la terapia de rehabilitación pulmonar para mejorar el aclaramiento pulmonar, relajación y técnicas de ejercicios respiratorios siendo de utilidad la terapia

con técnica de espiración forzada, por lo que será importante que en esta unidad se establezca un buen programa de rehabilitación respiratoria.

13. CONCLUSIONES

- ✚ De acuerdo al método de supervivencia de Kaplan Meier de los pacientes con Fibrosis quística estudiados a lo largo de 20 años en esta institución se estima una sobrevida de 17.5 ± 5 años, con un IC 95%.
- ✚ La media de la edad del diagnóstico de Fibrosis quística es de 41 meses (3.4 años) con un mínimo de 1 mes y una máximo de 180 meses (15 años).
- ✚ El grado de severidad de la enfermedad de acuerdo al Puntaje clínico de Shwachman-Kulczycki, en 22 pacientes (32%) fue < 40 puntos que nos traduce una afección severa, y un 29.4% se mantienen con un buen estado clínico.
- ✚ El grado de afectación pulmonar de acuerdo al puntaje clínico de la Asociación Americana de Fibrosis Quística según el VEF1, la mayoría de los pacientes (48%) durante estas dos décadas presento obstrucción moderada y solo un 9% mantiene una excelente función pulmonar.
- ✚ Durante estas dos décadas estudio el 86 % de los pacientes fallecidos presento colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa* a diferencia de un 49% en el grupo de pacientes vivos.

14. BIBLIOGRAFIA

1. Lezana JL, Bustamante A., Ovando J, Boites R, Ruiz H, y col. Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento de fibrosis quística, 2ª edición. 2017
2. Stephenson A., Bell S. The Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Design and Methods of a National Observational Disease Registry. *Annals ATS* 2016: 1014-1015.
3. Jackson AD, Goss CH. Epidemiology of CF: How registers can be used to advance our understanding of the CF population. *J Cystic Fibrosis* 2017:1-9.
4. Mteha G. et. al. Cystic fibrosis across Europe: Euro Care CF analysis of demographic data from 35 countries. *Journal of Cystic Fibrosis* 2010: 5–21.
5. Vázquez K., García A., García Ma. C. Descripción clínica de pacientes con fibrosis quística en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. 2009 (22): 84-91.
6. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización 2013: 1-64.
7. Cutting, G. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. *Nature Reviews Genetics*. 2014; 16:45-56.
8. Anselmo M. Lands L. Cystic Fibrosis. L. Taussing, ed., *Pediatric Respiratory Medicine*, 2nd ed. Philadelphia: Elsevier. 2008: 845-957.
9. Martiniano, Hoppe, Sagel, et al. Advances in the diagnosis and Treatment of cystic fibrosis. *Advances in Pediatrics*. 2014; 61: 225–243
10. Lucas R. Hoffman, Bonnie W. Cystic Fibrosis Therapeutics. *CHEST* 2013; 143:207–213.
11. Farrell et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr*. 2017; 181S.
12. Madrazo de la Garza J, Evaluación nutricional en pediatría. *Nutrición y gastroenterología pediátrica* 1ª ed. México: 2013. Cap. 2. Pág. 12.
13. Definición de sobrevida. Real Academia Española. (2001). *Diccionario de la lengua española* (22.ª ed.). Madrid, España: Autor.

14. Nishimura Meguro E, Arellano Llamas A, Talla baja nutricional. Nutrición y Gastroenterología pediátrica. 1ª ed. México: 2013. Cap. 12. Pág. 115.
15. Jarillo Quijada A, Inicio de la ventilación mecánica convencional. HIMFG. 2016
16. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Annual Data Report 2016.90
17. R.H. Keogh, S. Stanojevic. A guide to interpreting estimated median age of survival in cystic fibrosis patient registry reports. Journal of Cystic Fibrosis 17 (2018) 213–217

15.
ANEXO N° 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del centro médico nacional la raza IMSS, estudio de dos décadas.

1. Ficha de Identificación.		Fecha
nacimiento:		
Nombre (solo iniciales): _____	NSS: _____	Género: 1. Masculino 2. Femenino
Edad (años) _____	Lugar de origen: _____	Lugar de residencia: _____

2. Antecedentes Familiares: 2.1 Familiar con diagnóstico de FQ: 1. Si 2. No 2.2 Familiar con enfermedad pulmonar crónica (de más de 3 meses) que le haya provocado la muerte: 1. Si 2. No
--

3. Antecedentes Personales No Patológicos 3.1. Escolaridad: 1. Analfabeta 2. Preescolar 3. Primaria incompleta 10. Profesionista 4. Primaria completa 5. Secundaria incompleta 6. Secundaria completa 7. Preparatoria incompleta 8. Preparatoria completa 9. Técnico 3.2 Alcoholismo: 1. Si 2. No 3.3 Tabaquismo: 1. Si 2. No 3.4 Drogas: 1. Si 2. No 3.4 Exposición al humo del tabaco ajeno: 1. Si 2. No 3.5 Nutricional: 1. Peso (kg) _____ 2. Talla (cm) _____ 3. IMC _____ 4. Desnutrición: 1. Leve 2. Moderada 3. Severa

4. Antecedentes Personales Patológicos: 4.1 Edad al diagnóstico (meses): _____

ANEXO 2



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

XIV. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza IMSS, estudio de dos décadas						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	Azcapotzalco, Ciudad de México, México. julio de 2018						
Número de registro:	En Trámite						
Justificación y objetivo del estudio:	Los investigadores tienen como objetivo determinar cuál es la sobrevida, es decir la edad máxima alcanzada en años, de los pacientes que como su hijo presentan fibrosis quística, enfermedad que causa daño progresivo en diferentes sitios del cuerpo humano sobre todo en los pulmones, y que avanza diferente en cada persona. En la actualidad la mayoría de los pacientes atendidos en Neumología Pediátrica de este hospital han superado la edad de 16 años, pero necesitamos medir cuál es la edad máxima que han alcanzado los pacientes que fueron tratados en este servicio de enero de 1997 a diciembre de 2017 y cómo fue manifestándose la enfermedad a lo largo de su vida a través de las mediciones de la función pulmonar (realizadas por el estudio llamado espirometría que se solicitó al menos una vez al año para su control médico habitual) durante el tiempo que abarca el presente estudio. Nos gustaría que participara en esta investigación para conocer con veracidad la sobrevida actual y la evolución de la función pulmonar de los pacientes con fibrosis quística que fueron atendidos en este hospital en los últimos 20 años para, después de analizar los resultados, proponer estrategias que puedan implementarse en esta unidad médica con la finalidad de mejorar su atención.						
Procedimientos:	Si usted autoriza la participación en este estudio, se revisará el expediente clínico de su hijo para conocer las manifestaciones de su enfermedad a través de estos años, además de los resultados de laboratorio y de estudio de imagen que se le realizaron previamente.						
Posibles riesgos y molestias:	Su participación y la de su hijo en este estudio no condicionan ningún riesgo o molestia, ya que sólo se revisarán algunos datos del expediente de su hijo.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de su hijo, sin existir ningún beneficio directo, pero los datos de la investigación servirán para conocer más de la enfermedad con el fin de ayudar a su hijo y otros niños con este padecimiento.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si usted quiere conocer los resultados de la revisión del expediente de su hijo, puede solicitarlo.						
Participación o retiro:	En el momento en que usted decida no participar, puede hacerlo, esto no afectará la atención que se le brinda a su hijo en el Instituto Mexicano del Seguro Social.						
Privacidad y confidencialidad:	A usted y su hijo, no se les identificará por nombre, número de seguridad social o imágenes, por lo que se mantiene su confidencialidad. Sólo se hará uso de los datos del expediente para fines de esta investigación.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	El tratamiento que tiene indicado por su médico tratante no sufrirá cambios.						
Beneficios al término del estudio:	La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de su hijo. Sus datos servirán para análisis estadístico con fines de investigación.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	Departamento de Neumología pediátrica del Hospital General en el Centro Médico Nacional La Raza.						
Investigador Responsable:	Elizabeth Hernández Alvírez						
Colaboradores:	Liliana Mabel Cevallos Agurto						
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, Ciudad de México, CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx y/o al Comité de Ética e Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza en Av. Jacarandas s/n Col. La Raza, Delegación: Azcapotzalco, Ciudad de México. Dirección de Enseñanza e Investigación en Salud. Teléfono 57245900 extensión 24428.						

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1
Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma

Carta de Asentimiento
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Título de la investigación: Sobrevida de pacientes con fibrosis quística atendidos en neumología pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza IMSS, estudio de dos décadas

Lugar: Ciudad de México, México.

Fecha: Julio del 2018

Tus papás previamente han autorizado tu participación en este estudio, pero nos gustaría saber tú qué opinas.

Esta investigación consiste en usar la información de tu expediente, incluyendo los resultados de estudios de sangre, de imagen y de función pulmonar que ya se te realizaron hace algún tiempo, no será necesario realizarte nuevas pruebas.

Tu participación no causará ninguna molestia o dolor y ayudará a tener más información sobre tu enfermedad llamada “fibrosis quística”, para poder proponer mejoras al tratamiento y así ayudarte a ti y otros niños.

¿Aceptas participar?

Si _____ No _____

Si aceptaste escribe en la siguiente línea tu nombre completo y edad:

Nombre: _____.

Edad: _____.

