



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO

**CORRELACIÓN ENTRE EL GRADO DE SEVERIDAD DE LA FIBROSIS QUÍSTICA
MEDIDA POR ESCALAS CLÍNICO-RADIOLÓGICAS CON LA ESPIROMETRÍA DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO**

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA GUADALUPE PÉREZ PADILLA

TUTOR

DRA. CORINA GRISEL AYALA PÉREZ
ADSCRITA A NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

ASESOR METODOLÓGICO

JOSÉ ANTONIO DE JESÚS ÁLVAREZ CANALES
INVESTIGADOR EN CIENCIAS MÉDICAS

León, Guanajuato.

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

| | |
|---------------------------------------|----|
| 1. - ANTECEDENTES | 6 |
| Definición de fibrosis quística | 6 |
| Prevalencia..... | 6 |
| Fisiopatología | 6 |
| Esperanza de vida | 7 |
| Colonización | 8 |
| Criterios diagnósticos | 10 |
| Escalas clínico – radiológicas | 11 |
| 2.- JUSTIFICACIÓN | 12 |
| 3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 13 |
| Pregunta de investigación | 13 |
| 4.- HIPÓTESIS | 14 |
| Hipótesis nula | 14 |
| 5.- OBJETIVOS | 15 |
| Objetivos secundarios | 15 |
| 6.- MATERIAL Y MÉTODOS | 16 |
| Tipo de estudio | 16 |
| Población de estudio | 16 |
| Tamaño de la muestra | 16 |
| Criterios de selección | 17 |
| Criterios de inclusión | 17 |
| Criterios de exclusión | 17 |

| | |
|---------------------------------------|----|
| Sistema de Variables | 18 |
| Métodos clínicos | 22 |
| Métodos radiológicos | 22 |
| Métodos espirométricos | 22 |
| Métodos estadísticos | 22 |
| 7.- ASPECTOS ÉTICOS | 24 |
| 8.- RESULTADOS | 25 |
| 9.- DISCUSIÓN | 34 |
| 10.- CONCLUSIONES | 38 |
| 11.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 39 |
| 12.- ANEXOS | 40 |

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. Variables

TABLA 2. Comparación pacientes colonizados y no colonizados.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. CORRELACIÓN ESPIROMETRÍA Y PUNTAJE CLINICO DE SCHWACHMAN

**FIGURA 2. CORRELACIÓN ESPIROMETRÍA Y PUNTAJE RADIOLÓGICO DE
BRASFIELD**

FIGURA 3. CORRELACIÓN ESPIROMETRÍA Y PUNTAJE RADIOLÓGICO DE BHALLA

FIGURA 4. RADIOGRAFÍA POSTERIO-ANTERIOR DE TÓRAX

FIGURA 5. TOMOGRAFÍA DE TÓRAX.

LISTA DE ANEXOS

Anexo I. Consentimiento informado

Anexo II. Escala clínica de Shwachman y escala radiológica de Brasfield

Anexo III. Escala radiológica de Bhalla

Anexo IV: Carta de asentimiento

Anexo V: Clasificación de resultados espirométricos

LISTA DE ABREVIATURAS

CFTR: Regulador de Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística

FVC: Capacidad vital forzada

FEV 1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo

FEV 1 / FVC: La relación entre el volumen espiratorio forzado en 1 segundo y la capacidad vital forzada.

FQ: Fibrosis quística

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

La fibrosis quística se define como una enfermedad multisistémica autosómica recesiva, que afecta vía aérea, páncreas, hígado, intestino, glándulas sudoríparas y conducto deferente. Se cuenta con una prevalencia de 1 en 2500 recién nacidos vivos en Estados Unidos.(1) En la década de los años 1950, la edad promedio de un niño con fibrosis quística era de aproximadamente 4 años, mientras que en el año 2017 se sabe que 27% de los pacientes con dicha enfermedad alcanzan la etapa adulta, de acuerdo a la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística. (2)

El conocimiento de la fibrosis quística se remonta a 1938, en donde Dorothy Andersen realiza una descripción clínica de la enfermedad, publicando una detallada revisión de las características clínico-patológicas, incluyendo la asociación con el íleo meconial (2). Cuando la fibrosis quística fue descrita por primera vez, se consideró como una enfermedad rara y fatal de la infancia. En el siglo XXI, surge el conocimiento de la fisiopatología de la proteína de CFTR, mejorías en el tratamiento, el reconocimiento de los grados de afección y prevención de sus complicaciones. La esperanza de vida de estos niños depende del país en donde se encuentren; en el 2014 la esperanza de vida en Canadá era 32.4 años, mientras que en el 2015 en Francia era de 31 años. (2) (1) (3) (4). En México solamente 27% de los pacientes llegan a ser mayores de 18 años, de acuerdo con la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística. (5)

En cuanto a la fisiopatología, se conoce que esta enfermedad es secundaria a mutaciones en el brazo largo del cromosoma 7, el cual codifica el regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). Su función es regular la función del canal de cloro de las células epiteliales de los órganos afectados. (1) Existen aproximadamente 2000 diferentes mutaciones en el gen de fibrosis quística, la mayoría de las mutaciones ocurren en frecuencias menores de 1/1000 (<0.1 %) (6). La mutación más común es F508del (7). Las mutaciones se encuentran divididas en 6 diferentes tipos de las cuales de la I a la III causan una enfermedad más severa que la IV y la VI. (7) Cuando existe cierta combinación entre varias mutaciones, las implicaciones clínicas no son claras por la influencia de dichas alteraciones. (7)

Los pacientes con fibrosis quística presentan una anomalía en el transporte de cloro y sodio a través del epitelio secretor, lo cual nos trae como resultado secreciones gruesas y viscosas. (7) La mayor causa de morbilidad y mortalidad de estos niños es la enfermedad pulmonar progresiva; en meses o décadas posterior al nacimiento desarrollan infección crónica del tracto respiratorio, llevando a insuficiencia respiratoria progresiva y falla respiratoria secundaria. (7) La patogénesis de la fibrosis quística ha sido estudiada, pero aún no se entiende en total claridad. Las anomalías físicas y químicas de las secreciones en la infección crónica secundaria a la fibrosis quística presentan colonización por una bacteria fenotípicamente única: *Pseudomonas spp.* Existen otros factores genéticos (como son los polimorfismos del gen del factor de necrosis tumoral α TNF- α), los cuales pueden aumentar la susceptibilidad a una infección por *Pseudomonas aeruginosa* y contribuir a las manifestaciones clínicas en la fibrosis quística. (7)

En cuanto a las secreciones anormales, la mala función del CFTR en el epitelio respiratorio se encuentra asociado a una gran variedad de cambios en el transporte de agua y electrolitos. El resultado final de estos cambios es una alteración en las secreciones de la vía aérea, las cuales resultan más gruesas y difíciles de limpiar. Uno de los hallazgos más importantes es la cantidad de cloro en el sudor, el cual constituye uno de los métodos diagnósticos de la enfermedad. (7) La obstrucción crónica causada por secreciones viscosas es seguida por una colonización progresiva pulmonar con bacteria patogénica, dentro de las cuales se encuentran: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa* y/o *Burkholderia cepacia*, entre otros. (8)

Una vez que la infección se encuentra establecida, los neutrófilos pierden efecto sobre la bacteria (aún con una infiltración masiva de las células inflamatorias en el tejido pulmonar). Posteriormente los neutrófilos liberan elastasa que ataca las anti-proteasas del pulmón y contribuye a destrucción de tejido, lo que se conoce como “actividad prolongada de la proteasa endobronquial”. Posteriormente, grandes cantidades de ADN y matriz del citosol de las proteínas es liberado por neutrófilos desgranulados y contribuyen a la viscosidad del moco en la vía aérea. La inflamación comienza desde el inicio de la colonización bacteriana, además de que puede ser desencadenada por infecciones virales. (9) Con lo anterior, parece ser que la infección crónica es el mayor estímulo para una respuesta inflamatoria excesiva, aunque inefectiva, la cual resulta en la formación de bronquiectasias. La respuesta inflamatoria por sí misma contribuye a la progresión de disfunción pulmonar (mecanismo del uso de algunos agentes antiinflamatorios en el

tratamiento de la FQ). (9)

Los pacientes con fibrosis quística particularmente presentan complicaciones secundarias a la *P. aeruginosa*. Esto se debe a que existe un aumento de utilización de oxígeno por las células epiteliales, causando una disminución de la tensión de oxígeno dentro de la capa mucosa hiperviscosa. Dicha hipoxia local produce los cambios fenotípicos favorables para algunos Gram negativos (entre los cuales se encuentra *Pseudomonas spp.*). Así mismo, aumenta la producción de alginato y existe pérdida de la motilidad; por lo tanto, favorece el desarrollo de macrocolonias dentro de las regiones hipoxias de la capa mucosa. EUna vez que esto ocurre, la erradicación del organismo es bastante improbable. (7)

Se conoce que 85 a 90% de los pacientes con fibrosis quística presentarán genotipos relacionados con mutaciones graves causando una insuficiencia pancreática importante; por lo que el pronóstico se encuentra afectado en dichos pacientes. Cuando los pacientes con dicha enfermedad presentan insuficiencia pancreática, se debe manejar con una dieta especial y enzimas pancreáticas. (1,4) Es importante mencionar que los niños con fibrosis quística pueden y deben tener un crecimiento adecuado para la edad, ya que es un importante indicador de sobrevida. (1, 10) No es claro aún si el peso bajo (que usualmente presentan los niños con fibrosis quística) es consecuencia de la función pulmonar deteriorada, pero si se han mostrado efectos reversibles en el pulmón al mejorar el estado nutricional. Es importante mencionar que el patrón de crecimiento depende de la edad en la que se realiza el diagnóstico de fibrosis quística, así como del inicio temprano del tratamiento sustitutivo y de la prevención o manejo adecuado de enfermedades

pulmonares. (1)

Dentro de la historia clínica de la fibrosis quística, el paciente debió haber presentado síntomas en los primeros años de vida. De esta manera, 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 y 4) historia familiar positiva. (2)

Para realizar el diagnóstico es preciso una prueba en sudor positiva, además de uno de los otros criterios. Sin embargo, puesto que es un padecimiento con fenotipos diversos (producto de más de 2000 mutaciones identificadas en el gen CFTR) exige un alto índice de sospecha para su diagnóstico. (2, 11) Por lo tanto, el diagnóstico de fibrosis quística se fundamenta en criterios clínicos sugestivos / antecedente familiar y se corrobora al demostrar disfunción del CFTR por uno de los siguientes métodos: (2,8)

1. Dos pruebas de sudor en días alternos, realizadas por iontoforesis (pilocarpina por el método de Gibson y Cooke, estándar de oro), el cual demuestra elevación en los niveles de cloro por titulación. (2,12)
2. Identificación de la mutación en ambos alelos. (2,11)
3. Incremento en la diferencia en el potencial transepitelial de la membrana basal. (2,13,14)

El manejo, seguimiento y tratamiento de pacientes con fibrosis quística es valorado por medio de evaluaciones clínicas, radiológicas y funcionales. Esto se logra con escalas utilizadas y validadas en varios países del mundo, las cuales son el puntaje clínico de Shwachman, el puntaje radiológico de Brasfield y sistema de calificación tomográfico de Bhalla. El puntaje clínico de Shwachman se utiliza para valorar las condiciones físicas del

paciente, así como la actividad que se realiza por día y el estado nutricional actual; por lo tanto, a mejores condiciones clínicas, se adquiere un mayor puntaje. Así mismo, el sistema de clasificación de Brasfield basa su puntaje en presencia o ausencia de ciertas características de la radiografía de tórax, como son atrapamiento de aire, marcas broncovasculares, incremento de diámetro anteroposterior, atelectasias o formaciones quísticas. Ambas escalas determinan la gravedad de la enfermedad, la respuesta terapéutica y su pronóstico. (2) Finalmente, el sistema de calificación tomográfica de Bhalla valora la extensión de las bronquiectasias, su tamaño promedio, la extensión de tapones mucosos, engrosamiento peribronquial, extensión de opacidades densas en el parénquima, la extensión de la hiperinflación, extensión de bronquiectasias en periferia del pulmón, el tamaño promedio de los bronquiolos dilatados, la extensión del vidrio despolido y la apariencia. (2)

Por lo anterior se considera relevante determinar la correlación que existe entre el grado de severidad de la fibrosis quística medida por escalas clínico-radiológicas y la espirometría en pacientes pediátricos del Hospital de Alta Especialidad del Bajío. A continuación se observan dichas escalas:

ESCALA CLÍNICA DE SHWACHMAN Y ESCALA RADIOLÓGICA DE BRASFIELD

| Categoría | Ps | Actividad general | Examen físico | Nutrición | Hallazgos Rx |
|--------------------|----|--|--|---|---|
| Excelente (86-100) | 25 | Normal completa. Juega a la pelota. Va a la escuela regularmente, etc. | Normal. Sin tos. FC y FR normales. Pulmones limpios. Postura correcta. | Peso y talla por sobre el percentilo 25. Deposiciones formadas prácticamente normales. Buen tono y masa muscular. | Normal, campos limpios. |
| Bueno (71-85) | 20 | Falta de resistencia y cansancio al final del día. Buena asistencia a la escuela. | Tos rara vez. FC y FR normales en reposo. Ausencia de hipocratismo digital. Pulmones limpios. | Peso y talla entre percentilo 15-25. Deposiciones levemente anormales. Tono y masa muscular regulares. | Acentuación mínima de imágenes broncovasculares, hiperinsuflación inicial. |
| Leve (56-70) | 15 | Descanso voluntario durante el día. Cansancio fácil con el esfuerzo físico. Regular concurrencia a la escuela. | Tos ocasional, al levantarse. FR ligeramente elevada. Comienzo de hipocratismo digital. Respiración ruda y algunos rales. | Peso y talla por sobre el percentilo 3. Deposiciones anormales, abundantes y escasamente formadas. Distensión abdominal mínima. Tono y masa muscular disminuidos. | Hiperinsuflación leve, aumento de imágenes broncovasculares, atelectasias aisladas. |
| Moderado (41-55) | 10 | Disneico luego de paseos cortos. Descansa gran parte del día. Maestra domiciliaria. | Tos frecuente, habitualmente productiva. Retracciones intercostales. Deformidad torácica. Rales habitualmente presentes. Hipocratismo digital 2 a 3+. Enfisema moderado. | Peso y talla debajo del percentilo 3. Deposiciones desligadas, voluminosas y malolientes. Distensión abdominal leve a moderada. Músculos flácidos y masa muscular reducida. | Hiperinsuflación moderada, atelectasias difusas y áreas de infección, bronquiectasias mínimas |
| Grave (40 o menos) | 5 | Ortopneico. Generalmente en silla de ruedas o cama. | Tos grave. Taquipnea y taquicardia. Semiología pulmonar muy anormal. Insuficiencia cardíaca derecha. Hipocratismo digital 3-4+. | Desnutrición marcada. Abdomen protuberante. Prolapso rectal. Deposiciones voluminosas, malolientes, frecuentes y grasosas. | Hiperinsuflación severa, atelectasia lobar y bronquiectasias, nódulos y quistes, neumotórax, cardiomegalia. |

ESCALA RADIOLÓGICA DE BHALLA

TABLA 1. Sistema de puntuación de TC pulmonares de Bhalla

| | 0 | 1 | 2 | 3 |
|--|---------|-----------------|---------------------|-----------------|
| Gravedad de las bronquiectasias | Ausente | Leve | Moderada | Grave |
| Grosor peribronquial | Ausente | Leve | Moderado | Grave |
| Extensión bronquiectasias (nº de segmentos P) | Ausente | 1-5 | 6-9 | > 9 |
| Extensión de los tapones de moco (nº de segmentos P) | Ausente | 1-5 | 6-9 | > 9 |
| Saculaciones o abscesos (nº de segmentos P) | Ausente | 1-5 | 6-9 | > 9 |
| Generaciones de divisiones bronquiales afectadas | Ausente | > 4ª generación | > 5ª generación | > 6ª generación |
| Número de bullas | Ausente | Unilateral | Bilateral (no > 4) | > 4 |
| Enfisema (nº de segmentos P) | Ausente | 1-5 | > 5 | - |
| Colapso-consolidación | Ausente | Subsegmentario | Subsegmento-lobular | - |

JUSTIFICACIÓN

Existen en el mundo pocos estudios que demuestren la correlación entre los valores espirométricos y las escalas clínico-radiológicas (puntaje clínico de Shwachman, sistema de clasificación tomográfico de Bhalla y el puntaje radiológico de Brasfield) de los niños con diagnóstico de fibrosis quística. Particularmente, no existe aún en México algún estudio que expongan dicha correlación, por lo que se considera de vital importancia la realización de este trabajo para conocer y describir las características clínicas y radiológicas de los pacientes pediátricos con fibrosis quística del país.

Conocer una descripción de las condiciones clínicas de los pacientes al inicio de su padecimiento, así como la edad al diagnóstico nos ofrece un pronóstico de la evolución de la patología. Los pacientes con fibrosis quística del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío cuentan con estudios de imagen (tanto radiografía de tórax como tomografía simple), y espirometría. No se cuenta con una correlación clara entre la clínica y los estudios imagenológicos de los pacientes, esto para contar con una guía a un tratamiento adecuado e incidir en un manejo más apegado para mejorar la calidad de vida de los pacientes, así como realizar estrategias para un apego al mismo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fibrosis quística, al ser una enfermedad multisistémica de origen genético, cuenta con diferentes cuadros clínicos que se presentan de acuerdo con la mutación expuesta.

Los pacientes con fibrosis quística del Hospital de Alta Especialidad del Bajío no cuentan con una evaluación clínico-radiológica para conocer la severidad de la enfermedad, así como con una correlación entre el mismo con el resultado de la espirometría. Se considera de vital importancia conocer dicha correlación para poder realizar estrategias de tratamiento en un futuro y poder conocer el pronóstico de los pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la correlación entre el grado de severidad de la fibrosis quística medida por escalas clínico-radiológicas con la espirometría en los pacientes pediátricos del Hospital de Alta Especialidad del Bajío?

HIPÓTESIS

Existe correlación entre el grado de severidad de la fibrosis quística medida por escalas clínico-radiológicas con la espirometría en los pacientes pediátricos del Hospital de Alta Especialidad del Bajío.

HIPÓTESIS NULA

No existe correlación entre el grado de severidad de la fibrosis quística medida por escalas clínico-radiológicas con la espirometría en los pacientes pediátricos del Hospital de Alta Especialidad del Bajío.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación que existe entre el grado de severidad de la fibrosis quística medida por escalas clínico-radiológicas y la espirometría en pacientes pediátricos del Hospital de Alta Especialidad del Bajío.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Determinar la severidad de la fibrosis quística en los pacientes pediátricos con las escalas clínico-radiológicas.
2. Evaluar las espirometrías en pacientes con fibrosis quística del HRAEB.
3. Comparar variables clínicas, antropométricas, imagenológicas y espirométricas entre los pacientes con fibrosis quística colonizados y no colonizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Transversal comparativo de correlación.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Universo: Pacientes con diagnóstico de fibrosis quística.

Población objetivo: Pacientes pediátricos con fibrosis quística.

Muestra poblacional: Pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en HRAEB

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se determinó un tamaño de muestra mínimo de 39 pacientes para identificar una correlación con un coeficiente de Pearson r igual a 0.50. Se consideró una probabilidad de cometer un error de tipo I de 0.05 y una potencia estadística de 0.80. El cálculo se hizo sobre la base de la siguiente fórmula:

$$N = [(Z_{\alpha} + Z_{\beta})/C]^2 + 3 = 29$$

Donde Z_{α} es el valor crítico de la distribución normal con límite bicaudal para el 95% del área bajo la curva, mientras que Z_{β} es el valor crítico de la distribución normal con límite bicaudal para el 80% del área bajo la curva y C es el valor límite de correlación que se determinó con la siguiente fórmula: $0.5 * \ln[(1+r)/(1-r)]$, donde r es el valor esperado de correlación y \ln es el logaritmo de base natural.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

1. Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 6 años.

Con diagnóstico de fibrosis quística.

Se requiere aceptación por parte de los padres y de los pacientes con un consentimiento informado y asentimiento.

2. Criterios de exclusión

Pacientes que no cooperen para estudio de espirometría.

VARIABLES

Variable dependiente. Valores espirométricos de los pacientes (FVC y FEV1/FVC).

Variables independientes. Puntaje clínico de Shwachman, que es un sistema de evaluación clínica usado en pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística. De igual manera se empleará el Puntaje radiológico para telerradiografía de Tórax de Brasfield y el puntaje radiológico para Tomografía Axial Computada de Bhalla.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICIÓN | DIMENSIÓN | INDICADOR | ESCALA |
|---|---|---|-----------------------|---|
| EDAD | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de evaluación integral | Tiempo | Años | 1= 5-10 años 2=11-17 años |
| PESO | Medida de la fuerza con la que es atraído a la tierra un cuerpo | Característica clínica | Kilos | Numérica |
| TALLA | Estatura de una persona | Característica clínica | Centímetros | Numérica |
| GRADO DE NUTRICIÓN (PERCENTILAS) | Curvas de crecimiento del CDC para valorar desarrollo de acuerdo con la edad, sexo. | Curvas | | Debajo de P3 = Bajo P50 = normal |
| TABAQUISMO PASIVO | Acto de respirar humo de un fumador | Acción | 1 = si 2 = no | 1 = si 2 = no |
| SEXO | Características fenotípicas que diferencia hombres y mujeres | Características fenotípicas específicas | 1= Hombre 2= Mujer | 1= Hombre 2= Mujer |

| | | | | |
|-------------------------------------|--|--|--|---|
| VALORES ESPIROMÉTRICOS | Parámetros para valorar función pulmonar y sus alteraciones. | Patrón obstructivo (FEV1/FVC) Patrón Restrictivo (FVC) | FEV1/FVC bajo normal 1.- FEV1% >100 2.- FEV1%= >70 y <100 3.- FEV1% = >60 y <70 4.- FEV1%= >50 y <60 5.- FEV1%= >34 y < 50 6.- FEV1% < 34 | 1.- Variante fisiológica 2.- Leve 3.- Moderada 4.- Moderadamente grave 5.- Grave 6.- Muy grave |
| PUNTAJE CLÍNICO DE SHWACHMAN | Sistema de evaluación clínica usado en pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística. 4 puntos Cada uno: (Mínimo: 1 y Máximo: 25) | 4 PUNTOS 1. Actividad general. 2. Exploración del aparato respiratorio y características de la tos. 3.Estado nutricional y tipo de deposiciones 4. Radiografía de tórax | 1= (86-100) 2= (71-85) 3= (56-70) 4= (40-55) 5= (<40) | 1= Excelente 2 = Bueno 3 = Moderado 4 = Grave 5 = Muy grave |

| | | | | |
|---|--|--|--------------------------------------|---|
| | | | | |
| PUNTAJE RADIOLOGICO DE BRASFIELD | Sistema de evaluación radiológica usado en pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística (radiografía de tórax) | PRESENCIA O AUSENCIA DE LO SIGUIENTE: 1. Atrapamiento aéreo. 2. Sombras lineales. 3. Lesiones nóduloquística 4. Consolidaciones segmentarias o lobares. 5. Impresión general de la gravedad. | 1= (20-25) 2= (10-19) 3= (< 9) | 0 = No 1= Leve 2 = Moderado 3 = Grave |
| PUNTAJE RADIOLOGICO DE BHALLA | Sistema de evaluación radiológica usado en pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística (tomografía) | 1. Gravedad de bronquiectasias 2.. Grosor peribronquial 3. Extensión bronquiectasias 4. Extensión de tapones de moco 5. Saculaciones o abscesos 6. Generaciones de divisiones bronquiales afectadas 7. Número de bulla 8. Enfisema Colapso-consolidación | 1= (1-5) 2= (6-9) 3= (>9) | 0= Excelente 1= Bueno 2= Leve 3 = Moderado 4 = Severo 5 = No éxito |
| EXACERBACIÓN | Presencia de más de 3 criterios clínicos (15) | Datos clínicos | 1. Si 2.No | 1. Si 2. No |

| | | | | |
|-------------------------------------|--|------------------------|---------------------------|--|
| COLONIZACIÓN | <p>3 cultivos positivos seriados.</p> <p>Cultivo positivo asociado con exacerbación pulmonar que no responde a la terapia antimicrobiana.</p> <p>Una TC donde se demuestren nódulos pulmonares periféricos, enfermedad quística o cavitaria y consolidaciones segmentarias</p> | Datos clínicos | <p>1. Si</p> <p>2. No</p> | <p>1. Si</p> <p>2. No</p> |
| MICROORGANISMOS COLONIZANTES | Microorganismos que interactúan con el epitelio respiratorio y son tolerados por el sistema inmune, que forman parte de una microbiota. | Resultados de cultivos | Nombre del microorganismo | <p>1. <i>Pseudomonas spp.</i></p> <p>2. <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>3. Otros</p> |

MÉTODOS CLÍNICOS

Se realizó una descripción de las condiciones clínicas de los pacientes al inicio de su padecimiento y al momento de la valoración. Para tal efecto se aplicó la escala clínica de Shwachman. Particularmente se valoró: la actividad general del paciente, la exploración física e interrogatorio enfocado a pulmón y finalmente se evaluó nutricionalmente (peso, talla).

MÉTODOS RADIOLÓGICOS

Se tomaron los diferentes estudios de imagen que se encuentran en el *Sistema PACS* de los pacientes con fibrosis quística del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, en León Guanajuato. A dichos estudios se aplicaron las escalas radiológicas (Bhalla y Brasfield) por los equipos médicos de pediatría e imagenológica. En los casos en los que el paciente no contaba con radiografía y tomografía de tórax en los últimos 6 meses se realizó nuevo estudio.

MÉTODOS ESPIROMÉTRICOS

Se tomaron los estudios espirométricos más recientes y en los casos en los que los pacientes no contaban con espirometría en los últimos 6 meses, se solicitaron. La información se obtuvo del último estudio espirométrico del expediente o del servicio de fisiología pulmonar. Posteriormente se determinó la severidad de la enfermedad en cada uno de los pacientes. Así mismo, se utilizó el diagrama del anexo V para poder clasificar los resultados de las espirometrías en patrón obstructivo o restrictivo. Primero se tomó la relación FEV1/FVC% para conocer si el paciente presentaba patrón obstructivo y en caso de presentarlo se tomó FEV1 para calcular el grado de gravedad de este. Si en cambio tenemos la relación FEV1/FVC% normal y FVC disminuido, tenemos un patrón restrictivo.

MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Para el análisis descriptivo se consideró la naturaleza de las variables, de tal manera que para las variables cualitativas se reportaron proporciones, tasas y porcentajes, así

como su intervalo de confianza del 95% (IC95%); para las variables cuantitativas se reportaron media y su desviación estándar o mediana y el rango intercuartil (Q1 a Q3), según sea la naturaleza de la distribución de los datos. La normalidad de la distribución de los datos en variables cuantitativas se determinó mediante el análisis de Kolmogorov-Smirnov.

Se realizó un análisis de comparación entre grupos de pacientes con fibrosis quística colonizados y no colonizados, así como el análisis de la escala clínica de Shwachman. El análisis se hizo sobre la base de pruebas inferenciales y dependió de la naturaleza de las variables a comparar, de tal manera que para variables cualitativas se empleó la prueba de chi cuadrada o la prueba de la probabilidad exacta de Fisher, según fue la distribución de los valores esperados en la tabla de contingencia 2x2. Para las variables cuantitativas la comparación se realizó mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, toda vez que no se observó normalidad en la distribución de los datos.

Se realizó un plan de análisis de regresión lineal para la evaluación de la correlación entre la prueba espirométrica y los hallazgos clínicos e imagenológicos; dicho análisis se realizó mediante la prueba de correlación de Pearson. Se consideró como significativo un valor $p < 0.05$. El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 24 para plataforma Mac OS X (EE. UU. 2017).

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se apegó a la ley general de salud, particularmente al reglamento en materia de investigación, título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I disposiciones comunes, artículos 13 a 21, donde se señala que en toda investigación en donde un ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. El trabajo se apega a la declaración de Helsinki (versión 2013, Fortaleza, Brasil). Se solicitó consentimiento informado y carta de asentimiento para la realización de los estudios (que forman parte del manejo habitual de estos pacientes). Estos documentos se encuentran anexos al final (anexo V).

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 23 pacientes con fibrosis quística. La mediana de la edad fue de 10 (RIQ: 8 a 14) años. Al respecto del sexo 12 (52%) pacientes fueron varones. Estas y otras variables antropométricas y clínicas se muestran en la tabla 1. Se encontraron 12 (52%) pacientes colonizados; de manera particular, 11 (92%) por *Pseudomonas spp* y 1 (8%) por *Staphylococcus aureus*. Se compararon variables clínicas y antropométricas entre los pacientes colonizados y aquellos que no, el resultado de esta comparación se muestra con detalle en la tabla 2. De manera particular, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la variable peso, donde los pacientes colonizados tuvieron una mediana de 25 Kg (RIQ: 20.75 a 28.5 Kg), mientras que en los pacientes no colonizados la mediana fue de 17 Kg (RIQ: 11 a 24.5 Kg), probabilidad mediante la prueba exacta de Fisher fue $p=0.048$. Así mismo al comparar la FVC de los pacientes se encontró que 6 (50%) pacientes colonizados tuvieron un resultado normal, mientras que en el grupo de los no colonizados ningún paciente tuvo un resultado de FVC normal (Prueba de la probabilidad exacta de Fisher, $p=0.01$).

El análisis de regresión lineal y correlación de Pearson se realizó para comparar los resultados de la espirometría (FVC) con los puntajes de las escalas clínicas y radiológicas. Al comparar el puntaje clínico obtenido de la escala de Shwachman con la espirometría se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson (valor R) igual a 0.765 y un coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.585; este análisis con sus resultados se muestra en la figura 1. Al comparar el puntaje radiológico obtenido de la escala de Brasfield con la espirometría se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson (valor R) igual a 0.517 y un coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.268; este análisis con sus resultados se muestra en la figura 2.

Al comparar el puntaje radiológico obtenido de la escala de Bhalla con la espirometría se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson (valor R) igual a 0.104 y un coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.104; este análisis con sus resultados se muestra en la figura 3.

Tabla 1.

| Variable | Mediana (Q1 a Q3) n(%) |
|-------------------------------------|------------------------|
| EDAD (Años) | 10(8 a 14) |
| SEXO | |
| Hombre | 12 (52%) |
| Mujer | 11 (48%) |
| PESO (Kg) | 22(17 a 27) |
| TALLA (cm) | 122(107 a 139.5) |
| GRADO DE DESNUTRICIÓN | |
| Peso normal | 13 (57%) |
| Peso bajo | 10 (43%) |
| TABAQUISMO PASIVO | |
| Positivo | 6 (26%) |
| Negativo | 17 (74%) |
| COLONIZACIÓN | |
| Positivo | 12 (52%) |
| Negativo | 11 (48%) |
| MICROORGANISMOS COLONIZANTES | |
| Pseudomonas spp. | 11 (92%) |
| Staphylococcus aureus | 1 (8%) |
| PUNTAJE CLÍNICO DE SHWACHMAN | |
| Excelente | 7 (30%) |
| Bueno | 10 (43%) |
| Moderado | 4 (17%) |
| Grave | 2 (9%) |
| Muy grave | 0 (0%) |

EXACERBACIÓN

| | |
|----------|----------|
| Presente | 19 (83%) |
| Ausente | 4 (17%) |

SINTOMAS RESPIRATORIOS

| | |
|-----------|----------|
| Presentes | 22 (96%) |
| Ausentes | 1 (4%) |

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA

| | |
|----------|----------|
| Presente | 20 (87%) |
| Ausente | 3 (13%) |

**PUNTAJE RADIOLOGICO DE
BRASFIELD**

| | |
|----------|----------|
| No | 0 (0%) |
| Leve | 10 (56%) |
| Moderado | 6 (33%) |
| Grave | 2 (11%) |

PUNTAJE RADIOLÓGICO DE BHALLA

| | |
|-----------|----------|
| Excelente | 3 (13%) |
| Bueno | 7 (30%) |
| Leve | 3 (13%) |
| Moderado | 0 (0%) |
| Severo | 0 (0%) |
| No éxito | 10 (43%) |

MUTACIÓN

| | |
|--------------|----------|
| Detectada | 9 (39%) |
| No detectada | 14 (61%) |

ESPIROMETRIA

| | |
|----------|----------|
| No éxito | 12 (52%) |
| Normal | 2 (9%) |
| Anormal | 9 (39%) |

**RELACION FEV1/FVC
(OBSTRUCCIÓN)**

| | |
|------------|---------|
| Normal | 7 (81%) |
| Disminuida | 2 (18%) |

GRADO DE OBSTRUCCIÓN (FEV 1)

| | |
|-----------------------------|----------|
| Obstrucción leve | 0 |
| Obstrucción moderada | 0 |
| Obstrucción moderada-severa | 0 |
| Obstrucción severa | 0 |
| Obstrucción muy severa | 2 (100%) |

GRADO DE RESTRICCIÓN (FVC)

| | |
|-----------------------------|---------|
| Restricción leve | 0 |
| Restricción moderada | 2 (28%) |
| Restricción moderada-severa | 2 (28%) |
| Restricción severa | 2 (28%) |
| Restricción muy severa | 1 (15%) |

Tabla 2. Comparación de pacientes colonizados y no colonizados.

| Variable | No | | P |
|-----------------------|---------------------------------|---------------------------|---------|
| | Colonizados | Colonizados | |
| EDAD (Años) | Me (Q1 a Q3) 10.5(8.75 a 14) | Me (Q1 a Q3) 8(5 a 15) | 0.267* |
| PESO (Kg) | 25(20.75 a 28.5) | 17(11 a 24.5) | 0.048* |
| TALLA (cm) | 134.5(120 a 139.5) | 104(93 a 135.5) | 0.080* |
| GRADO DE DESNUTRICIÓN | | | |
| Peso normal | 8 (67%) | 5 (45.5%) | 0.41** |
| Peso bajo | 4 (33%) | 6 (54.5%) | |
| TABAQUISMO PASIVO | | | |
| Positivo | 3 (25%) | 3 (27%) | 1.0** |
| Negativo | 9 (75%) | 8 (72%) | |
| SEXO | | | |
| Hombre | 5 (40%) | 7 (64%) | 0.413** |
| Mujer | 7 (60%) | 4 (36%) | |
| ESPIROMETRIA | | | |
| No éxito | 4 (33%) | 8 (73%) | 0.09** |
| Normal | 2 (17%) | 0 | 1.0** |
| Leve | 3 (26%) | 0 | 0.21** |
| Moderado | 1 (8%) | 1 (9%) | 1.0** |
| Grave | 2 (16%) | 1 (9%) | 1.0** |
| Severo | 0 | 1 (9%) | 0.47** |

| | | | | |
|----------------------------------|--------------|----------|---------|--------|
| TABAQUISMO PASIVO | | | | |
| | Positivo | 3 (25%) | 3 (27%) | 1.0** |
| | Negativo | 9 (75%) | 8 (72%) | |
| PUNTAJE CLÍNICO DE SHWACHMAN | | | | |
| | Excelente | 5 (41%) | 2 (18%) | 0.37** |
| | Bueno | 5 (41%) | 5 (45%) | 1.0** |
| | Moderado | 2 (16%) | 2 (18%) | 1.0** |
| | Grave | 0 | 2 (18%) | 0.21** |
| | Muy grave | 0 | 0 | 1.0** |
| EXACERBACIÓN | | | | |
| | Presente | 10 (83%) | 9 (81%) | 1.0** |
| | Ausente | 2 (17%) | 2 (18%) | |
| INSUFICIENCIA PANCREÁTICA | | | | |
| | Presente | 11 (91%) | 9 (81%) | 0.59** |
| | Ausente | 1 (9%) | 2 (18%) | |
| PUNTAJE RADIOLOGICO DE BRASFIELD | | | | |
| | Leve | 7 (58%) | 6 (55%) | 1.0** |
| | Moderado | 5 (42%) | 3 (27%) | 0.66** |
| | Grave | 0 | 2 (18%) | 0.21** |
| PUNTAJE RADIOLOGICO DE BHALLA | | | | |
| | Excelente | 2 (17%) | 3 (27%) | 0.64** |
| | Bueno | 6 (50%) | 5 (45%) | 1.0** |
| | Leve | 4 (33%) | 1 (9%) | 0.31** |
| | Moderado | 0 | 0 | 1.0** |
| | Severo | 0 | 0 | 1.0** |
| | No éxito | 0 | 2 (18%) | 0.21** |
| MUTACIÓN | | | | |
| | Detectada | 11 (92%) | 9 (82%) | 0.59** |
| | No detectada | 1 (8%) | 2 (18%) | |

ESPIROMETRIA

| | | | |
|----------|---------|---------|--------|
| No éxito | 4 (33%) | 8 (73%) | 0.09** |
| Normal | 2 (17%) | 0 | 0.47** |
| Anormal | 6 (50%) | 3 (27%) | 0.40** |

RELACION FEV1/FVC (OBSTRUCCIÓN)

| | | | |
|------------|----------|---------|--------|
| Normal | 9 (100%) | 2 (50%) | 0.07** |
| Disminuida | 0 | 2 (50%) | |

GRADO DE OBSTRUCCIÓN (FEV 1)

| | | | |
|-----------------------------|---|----------|--------|
| Obstrucción leve | 0 | 0 | |
| Obstrucción moderada | 0 | 0 | |
| Obstrucción moderada-severa | 0 | 0 | |
| Obstrucción severa | 0 | 0 | |
| Obstrucción muy severa | 0 | 2 (100%) | 1.00** |

GRADO DE RESTRICCIÓN (FVC)

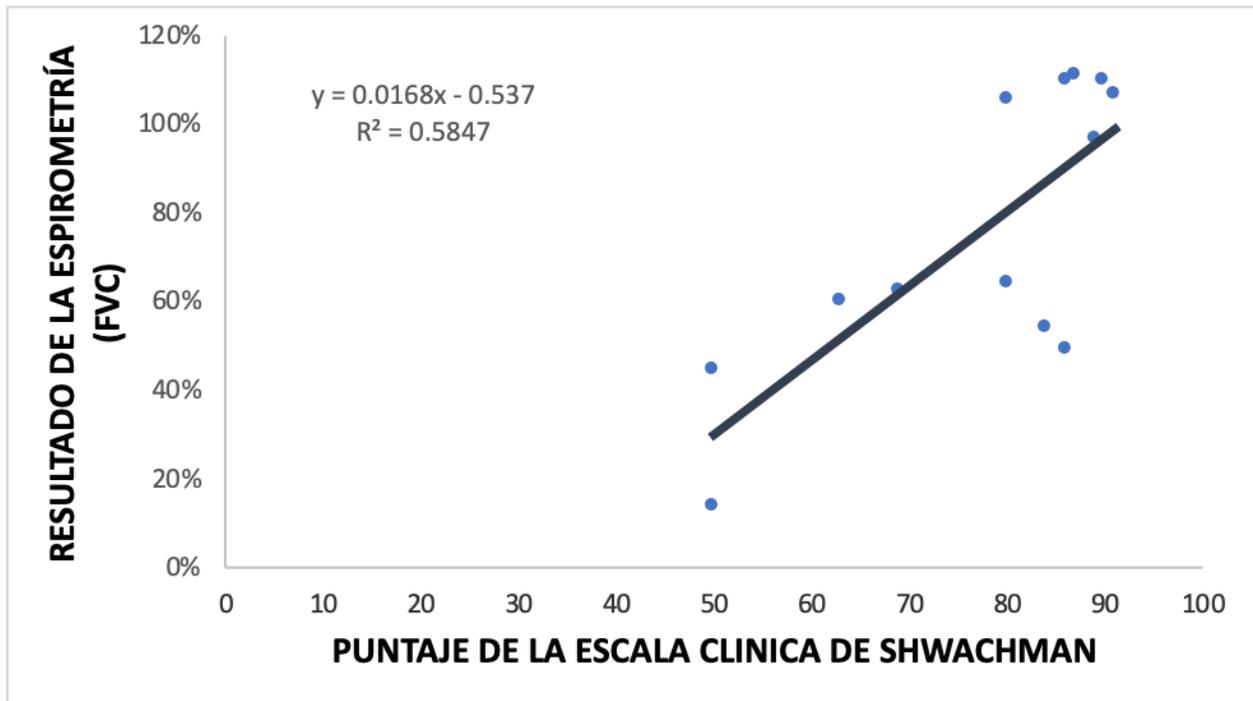
| | | | |
|-----------------------------|---------|---------|--------|
| Restricción leve | | | |
| Restricción moderada | 1 (30%) | 1 (25%) | 1.00** |
| Restricción moderada-severa | 2 (70%) | 0 | 0.39** |
| Restricción severa | 0 | 0 | 1.00* |
| Restricción muy severa | 0 | 3 (75%) | 0.14** |

*Prueba U de Mann-Whitney

**Prueba de la probabilidad exacta de Fisher

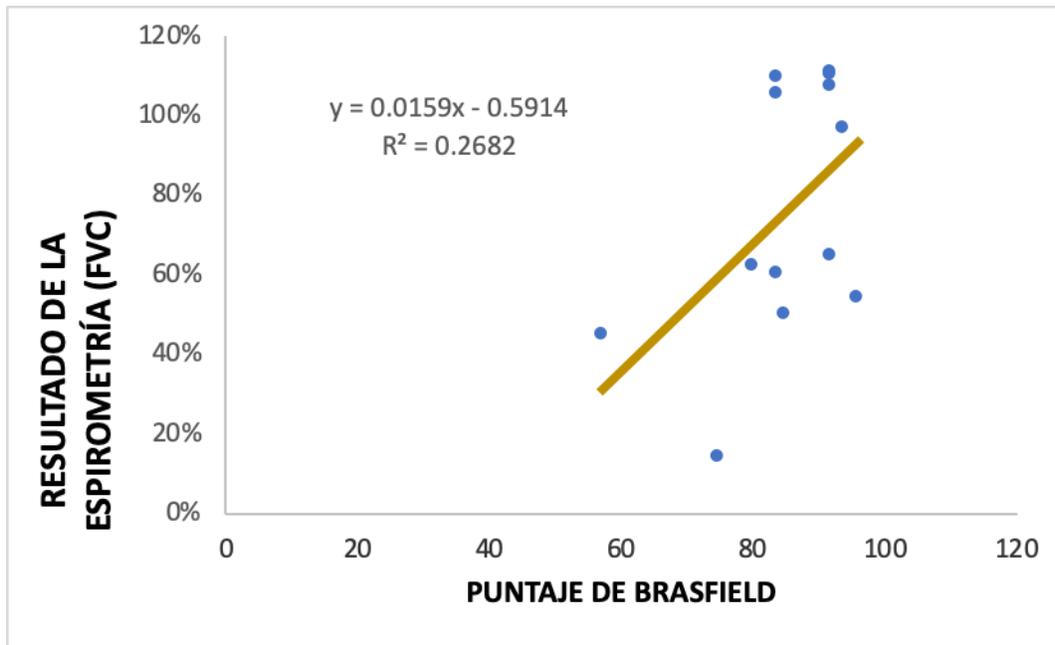
***Prueba de Chi cuadrada de Pearson

FIGURA 1. CORRELACIÓN ESPIROMETRÍA Y PUNTAJE CLINICO DE SCHWACHMAN



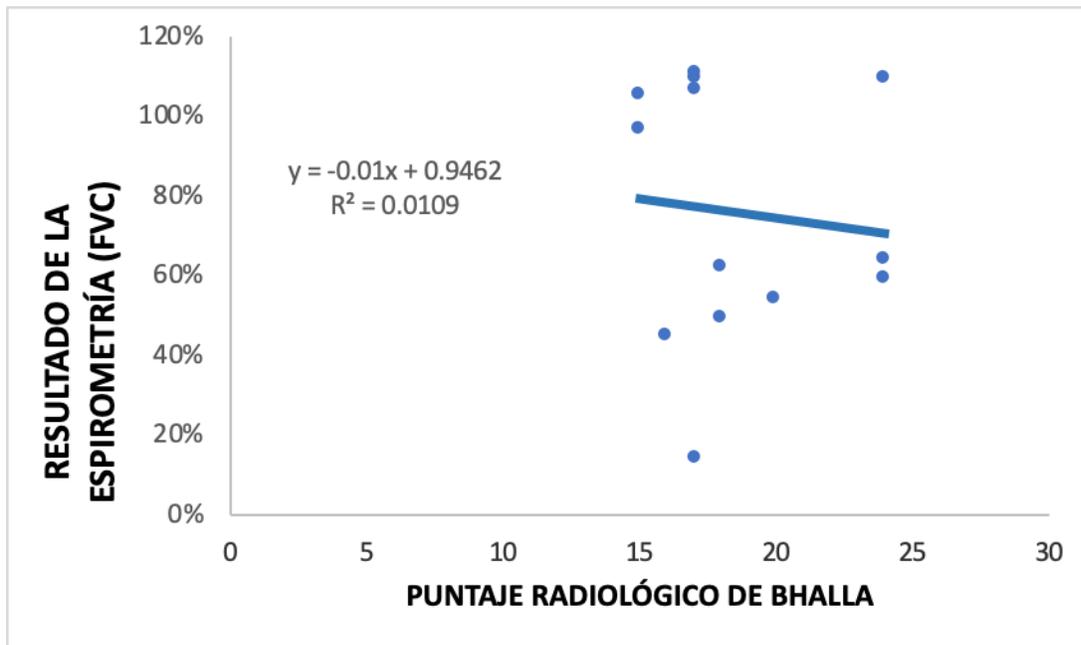
En la correlación entre la espirometría y el puntaje clínico de Shwachman se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson (valor R) igual a 0.765 y un coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.585.

FIGURA 2. CORRELACIÓN ESPIROMETRÍA Y PUNTAJE RADIOLÓGICO DE BRASFIELD



En la correlación entre la escala radiológica de Brasfield y la espirometría se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson (valor R) igual a 0.517 y un coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.268.

FIGURA 3. CORRELACIÓN ESPIROMETRÍA Y PUNTAJE RADIOLÓGICO DE BHALLA



En la correlación escala tomográfica de Bhalla con la espirometría se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson (valor R) igual a 0.104 y un coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.104.

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó para conocer si existía correlación entre el grado de severidad de la fibrosis quística medida por escalas clínico-radiológicas con las espirometrías de nuestros pacientes. De acuerdo con los resultados que se obtuvieron, sí se encontró correlación entre las espirometrías y las diferentes escalas clínico – radiológicas. Es decir, a mayor severidad clínica e imagenológica, se observó mayor afectación pulmonar (sugere de patrón restrictivo) en la espirometría determinado por el FVC. Se encontró una correlación positiva fuerte entre las escalas de Shwachman (R: 0.76) y Brasfield (R: 0.517) con la espirometría, así como un sugere patrón restrictivo espirométrico por FVC. En cuanto a la correlación entre la espirometría y la escala tomográfica de Bhalla, se obtuvo una R de 0.104, lo cual nos indica una correlación positiva débil.

Hubo un estudio realizado en Brasil (año 2014) en la Revista de la Asociación Médica Brasileña, por Linhares et al, demostrando una correlación positiva entre la espirometría y la escala de Bhalla, lo cual concuerda con nuestro estudio. (16) En otro trabajo realizado en el 2008 por Duarte et al, se realiza la comparación entre la función pulmonar de la espirometría con la escala clínica de Shwachman y la escala radiológica de Brasfield, la cual se reporta como positiva, así como que se considera que son escalas que pueden utilizarse como una buena alternativa en pacientes que no cooperen con la espirometría. (17) En el 2005 se elaboró un estudio español por Gutiérrez et al, en donde se realizó una

comparación entre la escala de Brasfield y los valores espirométricos en pacientes adultos con fibrosis quística, en donde se obtuvo una correlación positiva, especialmente con FEV1. (18) Por el contrario, en nuestro estudio se utilizó el valor espirométrico FVC para poder compararlo con las escalas clínicas y radiológicas, obteniendo resultados similares. De los trabajos anteriormente mencionados, los resultados fueron parecidos a los de nuestro estudio, ya que encontramos una correlación positiva en las tres escalas y los resultados espirométricos (en donde la mayor correlación encontrada fue entre la escala clínica de Shwachman y FVC). Existe una tesis realizada en Ecuador por Olivo Pallo en el año 2015, en donde se realiza la misma correlación de los valores espirométricos, la escala clínica de Shwachman y la radiológica de Brasfield, en donde se encontró correlación entre estos (19). Dicha tesis cuenta con resultados muy parecidos a los nuestros, encontrando diferencia en que nosotros contamos solamente con pacientes pediátricos, por lo que nuestra muestra es más pequeña y varios de los pacientes no pudieron cooperar con los estudios a realizar.

Se realizó la comparación entre los pacientes con fibrosis quística colonizados y no colonizados con diferentes microorganismos, como son *Pseudomonas spp* y *Staphylococcus aureus*. Se comparó de manera categórica la FVC de los pacientes, obteniéndose lo siguiente: los pacientes colonizados obtuvieron resultados normales, mientras que los pacientes no colonizados obtuvieron resultados anormales en su totalidad. En los distintos estudios de la literatura, como es el realizado por Savant et al, 2017, podemos encontrar que los pacientes con fibrosis quística colonizados por *Staphylococcus aureus* cuentan con peor pronóstico en comparación con los pacientes no colonizados, lo cual se puede traducir en el estado nutricional de estos. (20) Así mismo, desde 1997 (En

Heeckeren et al.) se conoce que la colonización por *Pseudomonas spp.* ocasiona un empeoramiento clínico significativo en comparación con los pacientes no colonizados. (21)

En nuestro estudio se encontró que los pacientes no colonizados presentan menor peso en comparación con los pacientes colonizados, lo cual se explica por las diferentes edades (ya que los pacientes colonizados tienen mayor edad que los pacientes no colonizados, por lo tanto, mayor peso). En la figura 4 tenemos una radiografía de tórax en donde se observa presencia de bronquiectasias (flecha) y de un infiltrado intersticial bilateral de predominio derecho; en la figura 5 se observa un corte axial de una tomografía de tórax con ventana pulmonar en donde también se demuestra la presencia de bronquiectasias.

Consideramos como una debilidad de nuestro estudio el que es retrospectivo, en donde tenemos una muestra pequeña de pacientes (23 pacientes); de los cuales, no todos pudieron cooperar para la realización de los estudios de imagen o de espirometría. Sin embargo, a pesar del tamaño limitado de la muestra, se observó una correlación positiva considerable entre la valoración clínica de Shwachman y la espirometría con R^2 igual a 0.585., así como diferencias significativas en algunas variables de los pacientes.

Consideramos importante señalar que este estudio fue realizado en un Hospital de tercer nivel, donde se cuenta con el material necesario para la realización de los estudios radiológicos y espirométricos; así mismo, es un centro de referencia de pacientes con fibrosis quística, por lo que recibe y trata a niños de diferentes estados de la República Mexicana. Así mismo y hasta donde tenemos conocimiento, es el primer estudio de esta naturaleza que se realiza en México. Uno de los resultados más importantes de nuestro estudio se obtuvo al comparar los resultados de la espirometría (FVC) con los puntajes de

la escala clínica de Shwachman, donde se observa que los pacientes con malas condiciones clínicas presentan resultados espirométricos disminuidos.

Posterior a la realización de este trabajo, consideramos conveniente extenderlo hacia otros centros hospitalarios, toda vez que, al ser multicéntrico, se pueda obtener un mayor tamaño de muestra.



FIGURA 4. Radiografía postero-anterior de tórax con infiltrado intersticial bilateral

difuso. Se observan bronquiectasias quísticas bilaterales de predominio derecho hacia el lóbulo superior (flechas).

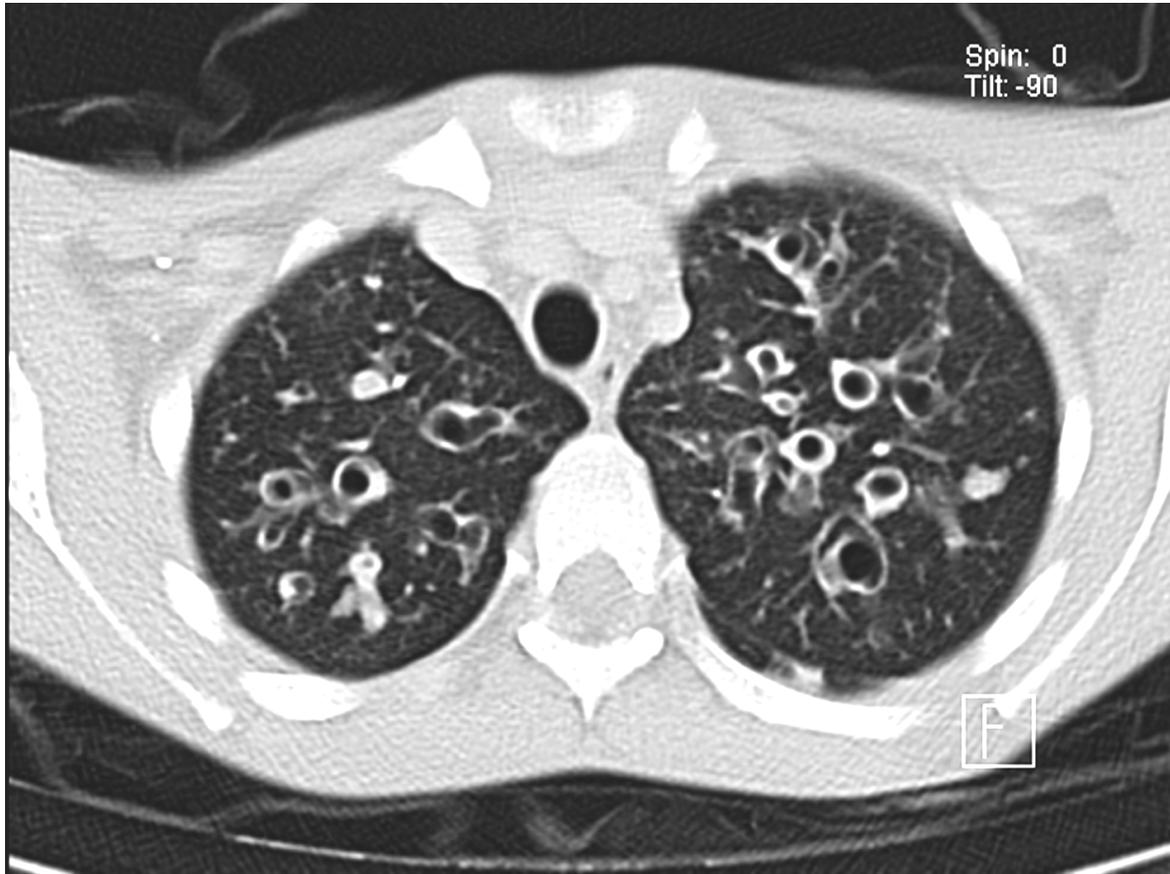


FIGURA 5. Tomografía en corte axial con ventana para parénquima pulmonar donde se observan bronquiectasias quísticas difusas bilaterales (Flechas).

CONCLUSIONES

La clínica y los estudios radiológicos de los pacientes con fibrosis quística en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío si tienen correlación con la espirometría realizada (usando el valor de FVC), coincidiendo con varias publicaciones a nivel internacional.

Se evidenció que, a mayor severidad clínica e imagenológica existe la sugerencia de un mayor patrón restrictivo en la espirometría determinado por el FVC, lo cual concuerda con algunos artículos encontrados en la literatura.

Este estudio de correlación de las escalas clínico – radiológicas nos ayuda a inferir y corroborar fisiológicamente la función pulmonar de los pacientes con fibrosis quística; sin embargo, no excluye la necesidad de estudios espirométricos en los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stephenson AL, Stanojevic S, Sykes J, Burgel PR. The changing epidemiology and demography of cystic fibrosis. *Press Medicale* [Internet]. 2017;46(6P2):e87–95.
2. Escobar H, Sojo A. Fibrosis Quística [Internet]. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. 2010. 99–110 p. Available from: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10-FQ.pdf>
3. Marshall, B.; Elbert, A.; Petren, K.; Rizvi, S.; Fink, A.; Ostrenga, J.; Sewall, A.; Loeffler D. Patient Registry: Annual Data Report 2015 (A). *Cyst Fibros Found Patient Regist* [Internet]. 2016;94. Available from: <https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/2015-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
4. Borowitz D. Update on the evaluation of pancreatic exocrine status in cystic fibrosis (H). 2005;524–7.
5. Orozco L, Chávez M, Saldaña Y, Velazquez R, Carnevale A, González-del Ángel A, et al. Fibrosis quística: La frontera del conocimiento molecular y sus aplicaciones clínicas. *Rev Investig Clin*. 2006;58(2):139–52.
6. Archibald AD, Smith MJ, Burgess T, Scarff KL, Elliott J, Hunt CE, et al. Reproductive genetic carrier screening for cystic fibrosis, fragile X syndrome, and spinal muscular atrophy in Australia: Outcomes of 12,000 tests. *Genet Med* [Internet]. 2018;20(5):513–23.
7. Katkin J. Cystic fibrosis: Genetics and pathogenesis. Up to date [Internet]. 2012;1–15. Available from: http://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-genetics-and-pathogenesis?source=search_result&search=cystic+fibrosis+nutrition&selectedTitle=18~150
8. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation (B). *J Pediatr* [Internet]. 2017;181:S4–15.
9. Armstrong DS, Grimwood K, Carlin JB, Carzino R, Gutierrez JP, Hull J, et al. Lower airway inflammation in infants and young children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1997;156(4 Pt 1):1197–204. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9351622>
10. Leila T. Beker, PhD, RD; Estelle Russek-Cohen, PhD; Robert J. Fink M. Statue as a prognostic factor in cystic fibrosis survival (I). 2001. p. 438–42.
11. Ferec C, Cutting GR. Assessing the disease-liability of mutations in CFTR (d). *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012;2(12).
12. Gibson LE CR. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. (c). *Pediatrics* [Internet]. 1959;23:545–9.
13. Rowe SM. Cystic Fibrosis (f). 2011;742:1–16. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-61779-120-8>
14. Schüler D, Sermet-Gaudelus I, Wilschanski M, Ballmann M, Dechaux M, Edelman A, et al. Basic protocol for transepithelial nasal potential difference measurements (G). *J Cyst Fibros*. 2004;3(SUPPL. 2):151–5.
15. Lahiri T, Hempstead SE, Brady C, Cannon CL, Clark K, Condren ME, et al.

- Clinical practice guidelines from the cystic fibrosis foundation for preschoolers with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 2016;137(4).
16. Pereira FFL, Da Cunha Ibiapina C, Alvim CG, Camargos PAM, Figueiredo R, Pedrosa JF. Correlation between bhalla score and spirometry in children and adolescents with cystic fibrosis. *Rev Assoc Med Bras*. 2014;60(3):216–21.
 17. Ivanice Duarte Freire¹, Fernando Antônio de Abreu e Silva² MÂ de AA. Comparison among pulmonary function test results, the Shwachman-Kulczycki score and the Brasfield score in patients with cystic fibrosis. 2008;(1):280–7.
 18. Gutiérrez V, Olivera MJ, Girón RM, Rodríguez-Salvanés F, Caballero P. Cystic Fibrosis in Adults: Inter- and Intraobserver Agreement for the Brasfield and Chrispin-Norman Chest Radiography Scoring Systems and Correlation With Clinical Data and Spirometry. *Arch Bronconeumol* ((English Ed. 2005;41(10):553–9.
 19. Pallo, Pablo Arturo Olivo, Dr. Carlos Rosero H, Médico, Dr. Oscar Flores C. Drpl. Correlación de los valores espirométricos con el Puntaje Clínico de Shwachman y el Puntaje Radiológico de Brasfield. 2015.
 20. Savant AP, McColley SA. Cystic fibrosis year in review 2017. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(9):1307–17.
 21. Van Heeckeren A, Walenga R, Konstan MW, Bonfield T, Davis PB, Ferkol T. Excessive inflammatory response of cystic fibrosis mice to bronchopulmonary infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Invest*. 1997;100(11):2810–5.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANEXO I

Correlación entre el grado de severidad de la fibrosis quística medida por escalas clínico-radiológicas con la espirometría de pacientes pediátricos del Hospital de Alta Especialidad del Bajío.

Yo _____ en forma voluntaria consiento que mi hijo/a _____ forme parte del estudio de correlación realizado en pacientes con fibrosis quística del HRAEB. Estoy consciente que el objetivo de dicho estudio es determinar la correlación que existe entre las escalas clínicas, radiológicas y la espirometría, para conocer el grado de severidad de la fibrosis quística de mi hijo.

Tengo conocimiento de que, si mi hijo no tiene radiografía, tomografía de tórax y espirometría en los últimos 6 meses, se realizarán como parte del seguimiento en pacientes con fibrosis quística.

Riesgos: al momento de realizar la tomografía y la radiografía de tórax, se recibe un importante grado de radiación.

Beneficios: con la tomografía de tórax y la radiografía se podrá observar el daño pulmonar que el niño presenta, para así correlacionar con las características clínicas y la espirometría.

Privacidad: estoy enterado de que la información obtenida del expediente electrónico y físico de mi hijo será utilizada solamente para este estudio, sin ser divulgada y sin mencionar ni el nombre ni los apellidos.

Entiendo que, si en cualquier momento me quiero retirar del estudio, puedo hacerlo sin que esto afecte mi atención en el HRAEB.

Fecha: _____

Dirección: Boulevard Milenio #130, San Carlos La Roncha, León Gto.

Firma del padre ó tutor: _____

Firma de investigador: _____

Teléfono: 3939365382

Firma de investigador de ética: _____

Testigo 1:

Testigo 2:

ESCALA CLÍNICA DE SHWACHMAN Y ESCALA RADIOLÓGICA DE BRASFIELD

ANEXO II

| Categoría | Ps | Actividad general | Examen físico | Nutrición | Hallazgos Rx |
|--------------------|----|--|--|---|--|
| Excelente (86-100) | 25 | Normal completa. Juega a la pelota. Va a la escuela regularmente, etc. | Normal. Sin tos. FC y FR normales. Pulmones limpios. Postura correcta. | Peso y talla por sobre el percentilo 25. Depositiones formadas prácticamente normalmente. Buen tono y masa muscular. | Normal, campos limpios. |
| Bueno (71-85) | 20 | Falta de resistencia y cansancio al final del día. Buena asistencia a la escuela. | Tos rara vez. FC y FR normales en reposo. Ausencia de hipocratismo digital. Pulmones limpios. | Peso y talla entre percentilo 15-25. Depositiones levemente anormales. Tono y masa muscular regulares. | Accentuación mínima de imágenes broncovasculares, hiperinsuflación inicial. |
| Leve (56-70) | 15 | Descanso voluntario durante el día. Cansancio fácil con el esfuerzo físico. Regular concurrencia a la escuela. | Tos ocasional, al levantarse. FR ligeramente elevada. Comienzo de hipocratismo digital. Respiración ruda y algunos rales. | Peso y talla por sobre el percentilo 3. Depositiones anormales, abundantes y escasamente formadas. Distensión abdominal mínima. Tono y masa muscular disminuidos. | Hiperinsuflación leve, aumento de imágenes broncovasculares, atelectasias aisladas. |
| Moderado (41-55) | 10 | Disneico luego de paseos cortos. Descansa gran parte del día. Maestra domiciliaria. | Tos frecuente, habitualmente productiva. Retracciones intercostales. Deformidad torácica. Rales habitualmente presentes. Hipocratismo digital 2 a 3+. Enfisema moderado. | Peso y talla debajo del percentilo 3. Depositiones desligadas, voluminosas y malolientes. Distensión abdominal leve a moderada. Músculos flácidos y masa muscular reducida. | Hiperinsuflación moderada, atelectasias difusas y áreas de infécción, bronquitectasias mínimas |
| Grave (40 o menos) | 5 | Ortopneico. Generalmente en silla de ruedas o cama. | Tos grave. T aquipnea y taquicardia. Semiología pulmonar muy anormal. Insuficiencia cardíaca derecha. Hipocratismo digital 3-4+. | Desnutrición marcada. Abdomen protuberante. Prolapso rectal. Depositiones voluminosas, malolientes, frecuentes y grasosas. | Hiperinsuflación severa, atelectasia lobar y bronquitectasias, nódulos y quistes, neumotórax, cardiomegalia. |

ESCALA RADIOLOGICA DE BHALLA

ANEXO III

TABLA 1. Sistema de puntuación de TC pulmonares de Bhalla

| | 0 | 1 | 2 | 3 |
|--|---------|-----------------|---------------------|-----------------|
| Gravedad de las bronquiectasias | Ausente | Leve | Moderada | Grave |
| Grosor peribronquial | Ausente | Leve | Moderado | Grave |
| Extensión bronquiectasias (nº de segmentos P) | Ausente | 1-5 | 6-9 | > 9 |
| Extensión de los tapones de moco (nº de segmentos P) | Ausente | 1-5 | 6-9 | > 9 |
| Saculaciones o abscesos (nº de segmentos P) | Ausente | 1-5 | 6-9 | > 9 |
| Generaciones de divisiones bronquiales afectadas | Ausente | > 4ª generación | > 5ª generación | > 6ª generación |
| Número de bullas | Ausente | Unilateral | Bilateral (no > 4) | > 4 |
| Enfisema (nº de segmentos P) | Ausente | 1-5 | > 5 | - |
| Colapso-consolidación | Ausente | Subsegmentario | Subsegmento-lobular | - |

CARTA DE ASENTIMIENTO

ANEXO IV

Correlación entre el grado de severidad de la fibrosis quística medida por escalas clínico-radiológicas con la espirometría de pacientes pediátricos del Hospital de Alta Especialidad del Bajío.

Yo _____ en forma voluntaria consiento formar parte del estudio de correlación realizado en pacientes con fibrosis quística del HRAEB. Estoy consciente que el objetivo de dicho estudio es determinar la correlación que existe entre las escalas clínicas, radiológicas y la espirometría, para conocer mi grado de severidad por la fibrosis quística. Tengo conocimiento de que, si no tengo radiografía, tomografía de tórax y espirometría en los últimos 6 meses, se me realizarán como parte del seguimiento en pacientes con fibrosis quística.

Riesgos: al momento de realizar la tomografía y la radiografía de tórax, se recibe un importante grado de radiación.

Beneficios: con la tomografía de tórax y la radiografía se podrá observar el daño pulmonar que presento, para así correlacionar con las características clínicas y la espirometría.

Privacidad: estoy informado de que la información obtenida de mi expediente electrónico y físico será utilizada solamente para este estudio, sin ser divulgada y sin mencionar ni el nombre ni los apellidos.

Entiendo que, si en cualquier momento me quiero retirar del estudio, puedo hacerlo sin que esto afecte mi atención en el HRAEB.

Fecha: _____

Dirección: Boulevard Milenio #130, San Carlos La Roncha, León Gto.

Firma del paciente: _____

Firma de investigador: _____

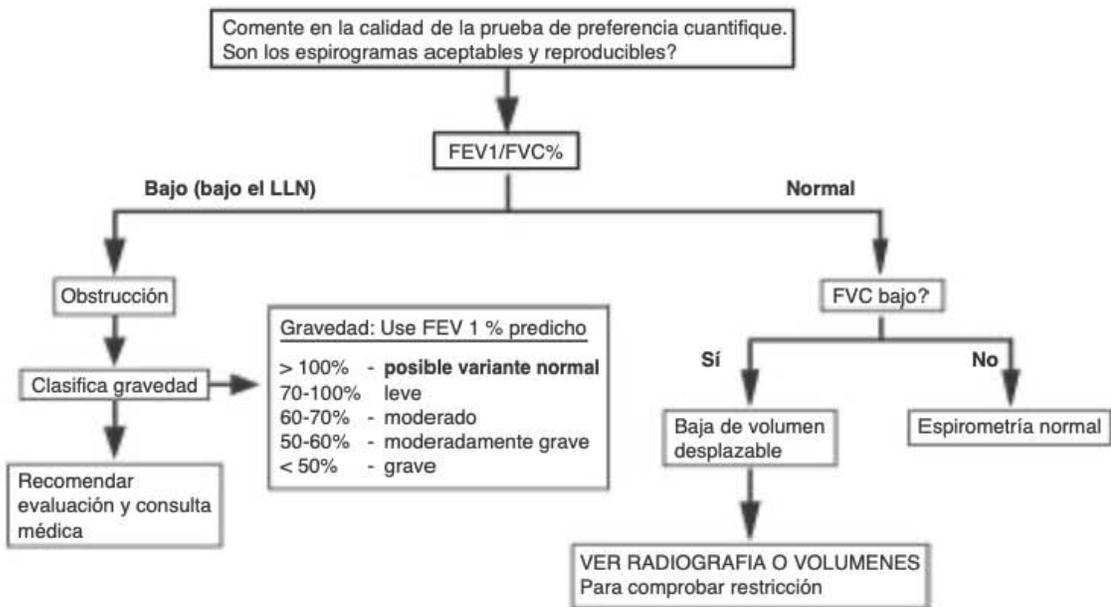
Teléfono: 3939365382

Firma de investigador de ética: _____

Testigo 1:

Testigo 2:

Anexo V



Modified from Bosse, Post Grad Med 1993 93:122