



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
HOSPITAL DE PEDIATRIA

**“Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función
Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística
atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALISTA EN
NEUMOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA

JUAN CARLOS GONZALEZ SALAZAR

DIRECTOR DE TESIS

M. en C. ROBERTO HERNANDEZ RAYGOZA

GUADALAJARA, JALISCO 2022



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.



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



DIRECCIÓN DE OPERACIÓN Y EVALUACIÓN
Unidad de Comunicación Social

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

F-2021-1302-077

**En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su
director de tesis para obtener el grado de especialista en:**

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO.

JUAN CARLOS GONZÁLEZ SALAZAR

**“CORRELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y FUNCIÓN PULMONAR
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS QUÍSTICA ATENDIDOS EN UN
HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL OCCIDENTE DE MÉXICO”.**

DIRECTOR DE TESIS

DR. ROBERTO HERNÁNDEZ RAYGOZA

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JUAN CARLOS BARRERA DE LEÓN

IDENTIFICACION DE AUTORES

ALUMNO

M.E.P. Juan Carlos González Salazar

Médico Especialista en Pediatría Médica, Residente de 2° grado de la subespecialidad de Neumología Pediátrica

UMAE, Hospital de pediatría CMNO, IMSS

Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia

C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México.

Matricula: 97163222

Teléfono: 722 245 8162

Correo: drcarlosneumo@outlook.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

M. en C. Roberto Hernández Raygoza

Maestro en Ciencias Médicas, Médico Especialista en Neumología Pediátrica.

MNF Neumólogo

UMAE, Hospital de pediatría CMNO, IMSS

Belisario Domínguez No. 735 Col. Oblatos

C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México.

Matricula: 11863331

Teléfono: 33 1442 4587

Correo: robertodr24@hotmail.com

INDICE

I	Resumen	7
II	Marco Teórico y antecedentes	11
III	Planteamiento del problema	26
IV	Justificación	27
V	Objetivos	28
VI	Material y métodos	28
	A) Tipo de diseño	28
	B) Universo y lugar de trabajo	28
	C) Calculo muestral	29
	D) Criterios de selección	30
	E) Variables del estudio	30
	F) Definición de variables	31
	G) Operacionalización de variables	32
	H) Desarrollo del estudio o procedimientos	33
	I) Procesamiento de datos y aspectos estadísticos	34
VII	Aspectos éticos	34
VIII	Recursos, financiamiento y factibilidad	35
IX	Resultados	37
X	Discusión	48
XI	Conclusiones	51
XII	Cronograma de actividades	51
XIII	Referencias bibliográficas	52
XIV	Anexos	54
	1 Hoja recolectora de datos	55
	2 Carta de consentimiento informado	56
	3 Carta de dispensa del consentimiento informado	58
	4 Hoja de confidencialidad	59
	5 Dictamen de aprobado	60

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Familia, mamá, papá, Luis, sé que conmigo nada es fácil, pero ustedes siempre están ahí, apoyándome, escuchando, pendientes de mí, sin importar las distancias ni las circunstancias sé que siempre están para mí, gracias por cuidarme, por estar para mí.

Dra. Anita no tiene una idea de lo mucho que la voy a extrañar, desde que la conocí me sentí acobijado por usted, fue mi adscrita, mi maestra, mi amiga, mi confidente, sin importar el día, las circunstancias, usted siempre estuvo para mí, siempre me cuidó, apoyo, defendió, siempre será de mis mejores amigas y lo mejor de estos dos años, siempre será lo más bonito de esta etapa de mi vida.

Dr. Roberto gracias por creer en mí, por ser el defensor de las causas perdidas, por su cariño, por su amistad, por todo su apoyo, por ser un ejemplo a seguir para todo aquel que tiene la fortuna de conocerlo, sé que fue poco el tiempo, pero mucho el cariño, espero pronto volver a verlo, para seguir contándole mis aventuras, para seguir aprendiendo de usted.

Me faltan palabras para expresar lo profundamente agradecido que estoy con mi querido servicio de Neumología Pediátrica; por todas sus enseñanzas, por recibirme con tanto cariño, por darme una familia estos dos años, por enseñarme de la vida y de medicina.

Gracias a todos mis amigos que desde lejos seguían mis pasos de cerca Karen, Loraine, Mariel, Luz, Elisa, Alexa, Armando, Emmanuel, Carmen, Gina, Ruth, Alan, Chio, Alhelí, no tienen idea de cómo me hicieron falta en este tiempo, pero a la vez no saben cómo disfrute su compañía con todas las llamadas, mensajes, mi Gis, mi Tani, Mayrita el regalo de su amistad en esta etapa de mi vida, es sin duda de las mejores cosas que me dio Guadalajara.

ABREVIATURAS

FQ: Fibrosis quística

CFTR: Factor regulador de conductancia transmembrana

LSVA: líquido de la superficie de la vía aérea

SOID: Síndrome de obstrucción intestinal distal

CFF: Cystic fibrosis foundation

IP: Insuficiencia pancreática

RDI: Ingesta dietética recomendada

TREP: Terapia de remplazo enzimático pancreático

DMFQ: Diabetes Mellitus asociada a Fibrosis Quística

VEF1: Volumen espiratorio forzado al primer segundo

CFV: Capacidad vital forzada

kg: kilogramos

cm: centímetros

IMC: índice de masa corporal

OMS: Organización Mundial de la Salud

P: peso

T: talla

m: metros

ATS: American Thoracic Society

ERS: European Respiratory Society

I. RESUMEN ESTRUCTURADO

“Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México”

Antecedentes

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria, multisistémica de carácter autosómico recesivo, resultado de mutaciones en el gen que codifica una proteína conocida como factor regulador de conductancia transmembrana (CFTR), donde la disfunción de esta proteína provoca alteración del transporte iónico en la membrana apical de las células epiteliales en distintos órganos y tejidos, afectando a niños, jóvenes y adultos. En México antes de 1980 se consideraba una enfermedad inexistente. En el año 2002 se reporta una incidencia de FQ de 1: 8500 recién nacidos. La sobrevida en países desarrollados alcanza los 51.8 años mientras que en México se encuentra alrededor de los 18 años.

Hasta la fecha se conocen mas de 2000 mutaciones en el gen CFTR , clasificándose estas mutaciones en seis categorías siendo la mas frecuente en México la clase II siendo la mutación más representativa la Delta F508, los pacientes con FQ presentaran: concentraciones anormales de iones en las secreciones de las glándulas, secreciones más viscosas, colonización endobronquial.

La FQ se caracteriza por presentar afectación de predominio a nivel gastrointestinal y respiratorio, siendo las manifestaciones gastrointestinales las primeras en presentarse como lo son: malabsorción intestinal, desnutrición , insuficiencia pancreática sin embargo la principal causa de mortalidad de estos pacientes corresponde a insuficiencia respiratoria secundaria a la colonización crónica, infección endobronquial, perdida de la función pulmonar , neumotórax , hemoptosis, cor pulmonale entre otras.

En México la NOM-034-SSA2-2002 sobre la atención inmediata del neonato, señala como una acción primaria en cualquier unidad de salud del sector público, privado o social, la detección de enfermedades como FQ.

El tamiz neonatal es una prueba de tamizaje, no de diagnóstico. En bebés con cribado positivo el diagnóstico de FQ debe confirmarse mediante una prueba de cloros en sudor. En México la edad promedio al momento del diagnóstico es de 2.4 años.

Para evaluar si tiene progresión la enfermedad pulmonar en la FQ, la prueba considerada estándar de oro es el FEV1, la prueba por ser la más útil para evaluar la progresión de la enfermedad. La gravedad de la FQ se clasifica generalmente por grado de afectación en el FEV1.

En 2002 la Cystic Fibrosis Foundation, recomendó el IMC como método ideal para la evaluación del paciente con fibrosis quística. Un IMC superior en la mejora de la función pulmonar se puede atribuir a mayor masa muscular, el IMC se relaciona fuertemente con la función pulmonar valorado por medición de la FEV1.

Un estudio demostró que el peso para la edad mayor al percentil 10 para la edad y el sexo a los 4 años se asoció con una supervivencia superior a los 18 años. Actualmente la fundación para la FQ recomienda el percentil de IMC para controlar el crecimiento y nutrición de los niños con FQ de 2 a 20 años; debiendo mantener este valor mayor al percentil 50.

Objetivo general: Analizar si existe una correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México.

Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes pediátricos con fibrosis quística.
- Determinar la función pulmonar por medio del %FEV1 en pacientes pediátricos con FQ.
- Calcular el IMC y en pacientes pediátricos con FQ.
- Realizar si existe una correlación entre el estado de nutrición y la función pulmonar en pacientes pediátricos con FQ.

Material y métodos: Estudio de Estudio observacional, retrospectivo, correlacional. Se revisaron los expedientes de los pacientes en seguimiento en la clínica de Fibrosis Quística, de la UMAE de Pediatría de CMNO en el periodo de enero de 2020 a diciembre de 2021, los cuales contarán con una espirometría valorable como parte de su seguimiento habitual, la información fue recabada en la hoja recolectora de datos y se integró a una base de datos, tanto la hoja recolectora de datos como la base no tuvieron nombre ni número de expediente solo número progresivo, al ser una investigación sin riesgo, además de ser retrospectiva se solicitó la dispensación de consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron: expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de Fibrosis Quística en seguimiento en la clínica de FQ de la UMAE de Pediatría de CMNO, contar con una espirometría simple en el periodo de estudio. Criterios de no inclusión: expedientes clínicos incompletos, espirometrías que no cumplan con criterios de aceptabilidad y reproducibilidad en base a la ATS/ERS. Criterios de eliminación: Pacientes con infección por SARS-COV2. Se considera como variable independiente el índice de masa corporal, variable dependiente la función pulmonar, variables intervinientes la edad, sexo, mutación genética, edad al momento del diagnóstico, insuficiencia pancreática, DMFQ. Se utilizó estadística descriptiva: para las variables cualitativas porcentajes y frecuencias y para las variables numéricas promedio y desviación estándar o mediana y rangos de acuerdo con las características de la distribución de la población para lo cual se utilizó prueba de Shapiro Wilk. Posteriormente se realizó un análisis de correlación simple entre el %FEV1 y el IMC para lo cual utilizamos prueba de coeficiente de correlación de Spearman. Finalmente se elaborará un análisis de regresión lineal simple para explicar el comportamiento entre las variables.

Recursos e infraestructura: La unidad cuenta con el laboratorio de Fisiología Pulmonar donde se realizan espirometrías con Espirómetro de tipo neumotacógrafo modelo Masterscreen- PFT, Carefusion de Jaeger, manejado por un técnico en Terapia Respiratoria certificado por ATS se usará el equipo de cómputo personal del investigador principal, bolígrafos y hojas de papel, sin requerirse financiamiento extrainstitucional.

Experiencia del grupo: Los participantes del proyecto de investigación cuentan con amplia experiencia en fibrosis quística y en la asesoría de proyectos y publicaciones en revistas científicas.

Tiempo para desarrollarse: Se realizó la revisión bibliografía en agosto del 2021, se elaboró el protocolo en septiembre de 2021, se espera revisión del comité de octubre a noviembre de 2021, recopilación de datos en diciembre de 2021 y procesamiento y análisis de la información en enero y febrero de 2022.

Resultados: En nuestro estudio se incluyeron 19 expedientes de pacientes con fibrosis quística, sin encontrarse correlación entre el IMC y FEV1, 63% de la población de estudio corresponde al sexo masculino, 37% femenino, 68.4% de la población reside en el estado de Jalisco, la edad media al momento del diagnóstico fue a los 37 meses, se desconoce la mutación causante de FQ en el 42% de la población, mientras que se presentó mutación $\Delta F508$ en el 58%, se presentó insuficiencia pancreática en el 100% de nuestra muestra, mientras que solo el 5.2% presenta Diabetes Mellitus asociada a fibrosis quística, se presenta desnutrición en el 52.6%, riesgo nutricio en 26.3%, estado nutricional adecuado en 21% de los pacientes. Se determinó la función pulmonar por %FEV1 presentándose afectación pulmonar leve en 26.3%, afectación moderada en 57.9% afectación grave en el 15.8%, mientras que la función pulmonar por %FVC se encuentra afectación pulmonar leve en 31.6%, moderada 47.4%, grave 21%, se encontró correlación significativa moderada entre IMC y FVC (l) , así como IMC con FEV1/FVC(l).

Conclusiones: No se encontró correlación significativa entre el IMC y el porcentaje del FEV1, sin embargo, se encontró una correlación significativa entre el IMC FEV1 en litros. Se encontró una correlación entre el IMC y el porcentaje de la relación FEV1/FVC así como el FVC en litros. Si bien se alcanzó el tamaño de muestra necesario para la realización de este estudio y encontrar una significancia estadística, es recomendado estudiar a una población mayor. Además del IMC como parámetro para evaluar el estado de nutrición y buscar una correlación con la función pulmonar, se debería considerar otras mediciones nutricionales como la impedancia, plicometría.

II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

DEFINICION

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria, multisistémica de carácter autosómico recesivo, resultado de mutaciones en el gen que codifica una proteína conocida como factor regulador de conductancia transmembrana (CFTR por sus siglas en ingles), donde la disfunción de esta proteína provoca alteración del transporte iónico en la membrana apical de las células epiteliales en distintos órganos y tejidos, afectando a niños, jóvenes y adultos.(1) La FQ es una enfermedad de evolución crónica, progresiva, incurable y mortal. (2)

EPIDEMIOLOGIA

En México antes de 1980 se consideraba una enfermedad inexistente. Las publicaciones nacionales eran escasas y de casos aislados. En 1980 López Corella reporto 32 casos de FQ en 3260 autopsias practicadas en niños mexicanos, con una incidencia del 1% del material de autopsia estudiado. Únicamente 7 casos fueron diagnosticados en vida y 27 de los fallecimientos ocurrieron antes de los 2 años de vida. (3,4) En México Orozco y colaboradores, han descrito la alta heterogeneidad genética en nuestra población, probablemente relacionada a una composición étnica compleja, con genes amerindios. No existen estudios serios que determinen la incidencia real de esta enfermedad en México. La mutación más frecuente la mutación Delta F508, tanto en México como en el resto del mundo. (1,4) En América latina, ha habido un incremento en el diagnóstico en las últimas décadas, lo que refleja una mayor detección neonatal y reconocimiento de los pacientes con presentación más leve de la enfermedad. (5)

En el 2000 Whang y colaboradores reportan la presencia de una mutación novedosa 3876delA, en siete pacientes hispanos con fenotipo grave. Los autores hacen mención acerca de que la mayoría de sus pacientes hispanos con FQ son descendientes de mexicanos y de personas de Sudamérica y que esta mutación 3876delA puede haber derivado de población mexicana. (6)

Bobadilla en 2002 reporto una incidencia en México de 1 en 8,500 recién nacidos, con

un porcentaje de detección de la mutación en Delta F508 en un 41.6%. (1)

SUPERVIVENCIA

En 1970 la supervivencia estimada media era de 16 años. (7)

La edad media de sobrevivida en países desarrollados como Canadá alcanza los 51.8, lo que refleja el progreso en los cuidados, nuevos medicamentos y abordaje multidisciplinario. (8)

En México y Latinoamérica las expectativas de supervivencia a inicios de los años noventa era de 9 años. Hoy en día con la aparición de nuevas terapias, la supervivencia promedio de un paciente con FQ en México es de 18 años. (1)

GENETICA

La enfermedad es el resultado de mutaciones genéticas localizadas en el cromosoma 7q31.2 que codifica la proteína CFTR de la fibrosis quística (CFTR). (1,2,4,7)

Hasta la fecha, más de 1,900 mutaciones han sido categorizadas y clasificadas en 6 clases que reflejan anomalías de la síntesis, estructura y función de CFTR. Las mutaciones de clase I, II, III, se asocian con afectación temprana a nivel respiratorio y digestivo. Las mutaciones clase IV, V y VI se asocian con una enfermedad más leve o de aparición tardía y suficiencia pancreática exocrina. (1,9)

La frecuencia de la mutación Delta F508 en la población mexicana varía del 34.4% en un estudio publicado por Flores Martínez y colaboradores en 1998, hasta un 40.72% publicado por Orozco y colaboradores en el 2000, quienes además encuentran como segunda mutación más frecuente la G542X (6.18% de los alelos), la D507 y la S549N con 2.57% cada una y la N 1303K presente en un 2.06% de los 194 alelos estudiados. (1,4)

En este mismo estudio, el análisis de 34 diferentes tipos de mutaciones, incluyendo 5 de novo (W1098C, P750L, 846delT, 4160ins GGGG y 297-1G-A) con una frecuencia de 0.51% cada una, se identificaron solamente 74.58% de los cromosomas para fibrosis quística. Estos estudios demuestran la enorme heterogeneidad de la población de México y Latinoamérica. (1,4)

El CFTR funciona como un canal de cloro, dependiente de AMP cíclico en la membrana apical de las células epiteliales. Cualquiera que sea la mutación, cada paciente presentara anomalías en diferentes grados:

- a) Concentración anormal de iones en las secreciones de las glándulas.
- b) Incremento en la viscosidad de las secreciones de las glándulas asociada con obstrucción y pérdida secundaria de la función glandular.
- c) Aumento en la susceptibilidad y colonización endobronquial crónica.

Una alteración en el canal del cloro ocasiona que el transporte de este ion a través de la membrana apical de las células epiteliales se vea reducido, una absorción aumentada de sodio, reduciendo el contenido de agua en las secreciones, lo que aumenta la viscoelasticidad del moco. (1,11)

CLASES FUNCIONALES

Los estudios fisiológicos han demostrado que las mutaciones CFTR, ya sea por falta de glucosilación, de procesamiento o en su producción pueden alterar la función de la proteína CFTR en varias formas. De esta forma, los defectos funcionales de la proteína CFTR se han agrupado en clases. (1)

Clase I Mutaciones que producen una terminación prematura de la transcripción del ARN mensajero, resultando una proteína inestable o que no se expresa, corresponde a 5% de las mutaciones. (1) La mutación G542X es un ejemplo de este tipo de variante.

Clase II implica variantes que afectan al procesamiento de la proteína. (10) Causadas por una alteración en el acoplamiento de la proteína, es degradada de forma prematura sin poder alcanzar la membrana apical celular. (1) Un ejemplo es F508del.

Clase III afectan a la regulación del gen CFTR. Se ha demostrado que las variantes que afectan a la interacción de CFTR con el ATP alteran su función. Un ejemplo es la variante G551D.

Clase IV alteran las propiedades de conducción de cloruro de CFTR y afectan a la magnitud y la selectividad iónica del poro del canal. Se conserva algo de la función de CFTR. (10) Ejemplos de estas mutaciones son R347P, R117H, A455E, R334W.

Clase V se asocian con una forma más leve de FQ, producción de una cantidad reducida de proteína con una función normal. El ejemplo más característico mutación 3849 10kb CT.

Clase VI Alteran la estabilidad de la proteína CFTR madura en la membrana apical(1)

FISIOPATOLOGIA

La alteración de los electrolitos particularmente del cloro es la anomalía principal en la FQ. Las secreciones son espesas y deshidratadas; provoca la obstrucción de los conductos del páncreas, glándulas salivales, epidídimo, intestino y vías respiratorias. (12)

El líquido de la superficie de la vía aérea (LSVA) baña los cilios de la vía aérea superior y su grosor y composición están regulados por CFTR. En la FQ, el grosor del LSVA está reducido y los cilios son menos eficaces para movilizar las partículas y el moco. La capa de moco de la superficie de la vía aérea se vuelve excesiva, pero no ayuda a erradicar las bacterias que colonizan e inflaman las vías aéreas en la FQ (10)

La infección endobronquial con microorganismos característicos: *Pseudomonas aeruginosa*, induce un proceso inflamatorio persistente y no controlado; que conduce a la tríada característica de la enfermedad: obstrucción bronquial- infección- inflamación, que conduce a daño pulmonar irreversible con bronquiectasias, insuficiencia respiratoria y muerte. (2,12)

La inflamación en respuesta a la colonización bacteriana es excesiva e ineficaz. El LSVA se infiltra con neutrófilos que responden a la secreción de IL-8. A medida que los neutrófilos mueren, liberan su ADN, que contribuye a la viscosidad del moco. (10)

CUADRO CLINICO

Sus principales manifestaciones clínicas son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mala absorción de nutrientes y malnutrición debido a insuficiencia pancreática. (1,12,13)

Enfermedad respiratoria: Las manifestaciones respiratorias están presentes en el 75% de los lactantes al primer año de vida. (12)

Los lactantes con FQ nacen con pulmones normales y la enfermedad pulmonar se desarrolla en un período de tiempo variable. La lesión más precoz es la obstrucción de las vías aéreas de pequeño tamaño. A esto le sigue invariablemente una bronquiolitis secundaria, con desarrollo de bronquiectasias a medida que el epitelio respiratorio se infecta de forma crónica. Las vías aéreas se convierten en un reservorio de secreciones mucopurulentas infectadas, por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, y por *P. aeruginosa*. (10)

En niños pequeños es habitual tos, taquipnea persistente, aumento del diámetro anteroposterior, disminución de la expansión torácica, retracción intercostal y obstrucción bronquial. Con el progreso de la afectación aparecen imágenes de bronquitis, con áreas de consolidación en parches, bronquiectasias. (2)

Senos paranasales: La pansinusitis crónica se observa en 99% de los pacientes con FQ, por hiperplasia de las glándulas mucosas, anomalías del transporte del ion cloruro por las células epiteliales sinusales y colonización bacteriana. (10)

En todo paciente con pólipos nasales sin causa clara se debe descartar FQ, del 10-25% de los pacientes con esta patología tienen pólipos. (13) Se debería sospechar la presencia de pólipos nasales si se obstruye el flujo aéreo nasal, se ensancha el puente nasal o existe epistaxis persistente, ageusia o pérdida de apetito. (10) Los senos paranasales están rellenos de forma uniforme por las secreciones que contienen productos inflamatorios, su revestimiento epitelial presenta elementos secretores, hiperplásicos e hipertróficos. (7)

El signo más frecuente es la tos, al principio es seca y ocasional, luego crónica, frecuente, productiva y evoluciona hasta convertirse en síndrome de supuración broncopulmonar. (4)

Bronquiolitis: forma común de presentación de la FQ durante los primeros años de vida. Suele ser más grave que en el niño no afectado de la enfermedad. Lactantes con bronquiolitis grave deben ser tratados con corticoides sistémicos a dosis altas, corticoides nebulizados y antibióticos.

Hemoptisis: La incidencia en FQ es del 9.1% en un periodo de 5 años. Son de escasa cantidad y secundarias a la granulación tisular, la hipertrofia arterial, el aumento de la angiogénesis y el remodelamiento vascular que crea la inflamación crónica, junto con la rotura de los capilares y de los vasos sanguíneos que condiciona tos crónica. En la hemoptisis masiva existe ruptura de la arteria bronquial con paso de sangre al espacio endobronquial. La mayoría de los episodios de hemoptisis masiva cesan espontáneamente.

Atelectasia: Se produce por tapones de secreciones espesas o como complicación de Aspergilosis broncopulmonar alérgica. El tratamiento consiste en antibioticoterapia endovenosa agresiva, fisioterapia respiratoria, corticoides sistémicos, broncodilatadores, aerosoloterapia, nebulizaciones.

Neumotórax: La incidencia anual en enfermos con FQ es de 0.64%. El mecanismo fisiológico consiste en aumento de secreciones y edema de mucosa, que obstruyen distalmente la vía aérea, provocando atrapamiento aéreo en el alveolo y aumento del volumen residual. Otro posible mecanismo implicado es la ruptura de bullas subpleurales de la pleura visceral.

Cor Pulmonale: Algunos enfermos padecen fallo cardiaco derecho reversible en eventos agudos como una infección viral o un neumotórax. En paciente con enfermedad pulmonar avanzada con hipoxemia grave (PaO_2 menor a 50 mmHg) se instaura el fallo derecho crónico. La constricción de la arteria pulmonar y la pérdida de mucha de la capilaridad pulmonar contribuyen al aumento de la resistencia vascular. Con el tiempo se acompaña de disfunción ventricular izquierda. (12)

Manifestaciones Gastrointestinales

La enfermedad gastrointestinal comienza en la etapa intrauterina en el páncreas, donde la proteína CFTR disfuncional provoca una deficiencia de las secreciones pancreáticas exocrinas debido a la obliteración progresiva de los conductos pancreáticos con secreciones viscosas.

Insuficiencia pancreática (IP): se produce cuando la cantidad de enzimas digestivas secretadas al intestino es inadecuada para la digestión de los nutrientes. Los lactantes con IP en el momento del diagnóstico suelen tener una disminución de la ganancia de peso, mínimas reservas de grasa y una reducción de la concentración de albúmina sérica y de nitrógeno ureico sanguíneo. Los niños con IP pueden presentar retraso del crecimiento, pérdida de peso, distensión abdominal, heces malolientes, edema o diarrea.

Alrededor del 66% de los niños con FQ presentan insuficiencia pancreática al nacer y alrededor del 90% desarrollarán IP al año.

En los pacientes con enfermedad grave, la obstrucción y la destrucción de la función exocrina comienzan en la etapa intrauterina. La lesión pancreática que se produce en la etapa intrauterina constituye la base para el cribado neonatal de la FQ. (10)

Malabsorción intestinal: De un 85-90 % de los pacientes con FQ tienen insuficiencia pancreática exocrina, que se manifiesta con deposiciones abundantes, fétidas, grasas (hipocólicas, brillantes, aceitosas). (1,2,4,12,13)

Enfermedad Esofágica: La enfermedad por reflujo gastroesofágico afecta a más del 25% de los pacientes, más del 50% de ellos desarrolla esofagitis. Clínicamente algunos pacientes se quejan espontáneamente de acidez y disfagia. (1,2)

Íleo Meconial: En 10- 20% de los pacientes puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Se produce por la impactación de meconio deshidratado en el íleon terminal, con un cuadro de obstrucción intestinal. Puede sospecharse antes del parto por ecografía, a partir de la semana 18 de gestación (intestino hiperecogénico) o presentarse al nacimiento, con distensión abdominal progresiva, vómitos biliosos y falta o retardo en la eliminación de meconio. (2,13)

Prolapso rectal: Hay informes en pacientes pediátricos, trastorno atribuible a las evacuaciones voluminosas y a la disminución del tono muscular. (4) Cerca del 20% menores de 5 años no tratados, presentan recurrencias. (12,14) Es menos frecuente como consecuencia del diagnóstico precoz e inicio de tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas. (2,12,15)

Síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID): El quilo del intestino delgado es más espeso y lo bastante denso para activar el freno ileal, lo que provoca una obstrucción intestinal parcial o completa en la transición entre el intestino delgado y el colon. El rango de prevalencia estimado para la aparición del SOID es de 5-12 episodios por cada 1.000 pacientes al año. (10) La obstrucción del íleon por materia fecal afecta a pacientes mayores y produce dolor abdominal tipo cólico y distensión abdominal. (2)

Colonopatía fibrosante: La fisiopatología subyacente a la aparición de la colonopatía fibrosante sigue sin conocerse, aunque se ha observado una correlación con el uso de dosis elevadas de TSEP, sobre todo cuando se superan las 50.000 unidades/kg/día de lipasa. Otros factores de riesgo asociados con este fenómeno son una corta edad (2-7 años), antecedentes de cirugía intestinal, íleo meconial (IM) o episodios previos de SOID.

El engrosamiento de la pared del colon provoca una disminución de la motilidad y estrechamiento de la luz que en ocasiones provoca estenosis. Los síntomas son el dolor abdominal con sospecha de obstrucción colónica que puede asociarse o no a vómitos. Otros signos clínicos son estreñimiento, diarrea, hematoquecia, anorexia y ausencia de ganancia de peso según lo esperado. (10)

Colestasis: Ictericia prolongada neonatal puede presentarse en los pacientes con íleo neonatal (50%), pero también puede hacerlo en los otros recién nacidos sin esta manifestación. (2,12,13)

Enfermedad hepática: En los primeros 15 años de vida se detectan con mayor frecuencia los signos de disfunción hepática en hasta 30% de los individuos. La cirrosis biliar solo es sintomática de 2 a 3% de los pacientes y puede causar ictericia, ascitis, hematemesis por varices esofágicas y datos de hiperesplenismo. Se ha descrito un cuadro similar a una hepatitis neonatal con hepatomegalia masiva por (16)

Entre 2.5 a 5% de los pacientes con FQ desarrollan enfermedad clínicamente significativa con hipertensión portal. (2) La enfermedad hepática es responsable de aproximadamente 1 a 2% de la mortalidad en FQ. (13)

Enfermedad hepática neonatal: Una colestasis grave secundaria a la obstrucción del conducto biliar común con bilis espesa. La colestasis neonatal ocurre acompañado al íleo meconial complicado y al uso de nutrición parenteral. Clínicamente ictericia, heces acólicas, evidencia bioquímica de colestasis, elevación de las transaminasas. (12,16)

Manifestaciones endocrinas:

Diabetes: Se piensa que la diabetes mellitus asociada a la FQ (DMFQ) se considera una enfermedad diferente a la diabetes mellitus (DM) 1 y a la DM2, si bien existe deficiencia de la insulina, hay una resistencia periférica moderada a esta hormona.

Es la comorbilidad más frecuente y su prevalencia aumenta conforme progresa la edad, 5% por cada año, a los 30 años de edad el 50% de los pacientes presenta DMFQ.

Crecimiento y fibrosis quística: Los pacientes tienden a presentar una talla secundaria baja tanto a disminución de velocidad de crecimiento por resistencia a la hormona de crecimiento, como al pobre estado nutricional. Cuando sus carencias nutricionales son leves por lo regular la enfermedad pulmonar no es grave, las infecciones son poco frecuentes y no coexiste con diabetes mellitus o si el paciente padece esta enfermedad se encuentra bien controlada; la velocidad de crecimiento se sitúa entre los percentiles 5 y 25. Con frecuencia sufren retraso en la edad ósea.

Cuando el estado nutricional se encuentra severamente afectado, se presenta diabetes mellitus mal controlada, enfermedad pulmonar severa o infecciones frecuentes la velocidad de crecimiento suele ser inferior al percentil 5, el pronóstico prepuberal de estatura final será significativamente menor al esperado para la línea familiar de crecimiento.

Infertilidad: Las mutaciones de CFTR se han asociado con la ausencia bilateral congénita de conductos deferentes (ABCCD) y con la ausencia congénita de útero y vagina (ACUV), lo que sugiere que CFTR puede intervenir en el desarrollo de los aparatos reproductores. (10)

Glándulas sudoríparas: Las pérdidas suelen ser tan importantes que se suelen notar cristales de sal en la línea de implantación del cuero cabelludo, ropa y calzado. La pérdida crónica de sal por el sudor puede llevar a la depleción electrolítica grave. (2)

Diagnóstico:

En más del 90% de los casos, el diagnóstico de FQ en un paciente en quien no se ha realizado el cribado se establece a partir de una sospecha clínica respaldada por una prueba de la función de la proteína CFTR (la prueba del sudor), tras lo que se emplea una prueba genética para identificar la mutación de CFTR como prueba de confirmación. (10)

Diagnóstico prenatal: El análisis de las mutaciones debe aportar información a la hora de valorar a posibles portadores o a un feto, siempre que se tengan identificadas las mutaciones de esa familia. La evaluación de la pareja de un portador con una batería de sondas estándar tiene una sensibilidad del 90% replanteándose la recomendación de ofrecer asesoramiento prenatal a todas las parejas que quieran tener hijos. (1,2,13,14)

El diagnóstico puede confirmarse o descartarse, con un alto grado de precisión, biopsia de las vellosidades coriónicas (10 semanas de gestación) o de células del líquido amniótico cultivadas (15-18 semanas de gestación). (10)

En México la NOM-034-SSA2-2002 sobre la atención inmediata del neonato, señala como una acción primaria en cualquier unidad de salud del sector público, privado o social, la detección de enfermedades como FQ.

Los beneficios del cribado neonatal incluyen el diagnóstico precoz, la desaceleración de la progresión de la enfermedad pulmonar, prevención de la malnutrición, provisión de apoyo médico psicosocial, asesoramiento genético, para individuos con FQ y sus familias. (17)

El tamiz neonatal es una prueba de detección, no de diagnóstico. En bebés con cribado positivo el diagnóstico de FQ debe confirmarse mediante una prueba de sudor positiva.

El método de elección es la inducción de sudor mediante estimulación con pilocarpina, seguida de recolección de sudor, se puede realizar la prueba a partir de las dos semanas de vida en bebés bien hidratados, que no tienen enfermedad aguda. Los valores normales de cloruro en sudor dependen de la edad, pero una concentración de cloruro mayor o igual a 60 mEq/l es indicativa de FQ en todas las edades.

Los criterios genotípicos para el diagnóstico incluyen la identificación de dos mutaciones causantes de la enfermedad en cromosomas distintos.

En menos del 5% de pacientes, principalmente aquellos con un fenotipo más leve el diagnóstico es más complejo, porque los resultados de la prueba inicial no son concluyentes, concentración de cloro en sudor en rango intermedio, menos de dos mutaciones de CFTR identificados o ambos. Estos pacientes deben ser referidos a centros especializados donde se pueda medir la diferencia de potencial nasal.

En algunos pacientes que tienen síntomas compatibles con FQ y algunos indicios de disfunción de CFTR, pero valor de cloruro en sudor intermedio, no se cumplen los criterios de diagnóstico. Para estos sujetos se usa el término: trastorno relacionado con CFTR. (1,12,14)

Cuando el procedimiento se realiza de forma correcta, es extremadamente confiable mayor del 95% de sensibilidad. La mayoría de los errores en los resultados se deben a: recolección inadecuada de la muestra de sudor, limpieza incorrecta de la piel, evaporación o concentración de la muestra durante su colección o pesaje, transportación o manipulación inadecuada, errores al pesar la muestra de sudor.

En México la edad promedio al momento del diagnóstico es de 2.4 años. (4) Los pacientes con insuficiencia pancreática y los no caucásicos son particularmente vulnerables a un retraso del diagnóstico. (10)

TRABAJO RESPIRATORIO

Durante la respiración normal, casi toda la contracción de los músculos inspiratorios tiene lugar durante la inspiración, mientras que la espiración es un proceso pasivo.

En la patología pulmonar a menudo están muy aumentados los tres tipos de trabajo. El trabajo de distensibilidad y el trabajo de resistencia tisular están especialmente aumentados por las enfermedades que causan la fibrosis de los pulmones y el trabajo de resistencia de la vía respiratoria lo está en las enfermedades que obstruyen las vías respiratorias. (21)

Un método simple para estudiar la ventilación pulmonar es registrar el movimiento del volumen de aire que entra y sale de los pulmones, un proceso denominado espirometría. (19)

Las pruebas de función pulmonar en una etapa precoz de la enfermedad reflejan la obstrucción de las vías aéreas de pequeño calibre, después progresan a una disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y a un incremento del volumen residual, de la capacidad residual funcional y de la proporción volumen residual/capacidad pulmonar total. Al final, la capacidad vital se reduce. (10)

Uno de los parámetros para poder cuantificar la función pulmonar en pacientes que padecen fibrosis quística, por ser una enfermedad de tipo obstructiva es el volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF1). (20)

Las pruebas funcionales ayudan a clasificar la alteración en:

- a) Obstructiva, cuando es predominante la disminución del flujo espiratorio
- b) Restrictiva, cuando prevalece la reducción del volumen

Diagnóstico de exacerbación pulmonar:

Exacerbación pulmonar de FQ se define como el empeoramiento sintomático que requiere inicio de terapia antibiótica sistémica.

Durante las hospitalizaciones por exacerbaciones pulmonar, los microorganismos cultivados con mayor frecuencia fueron la *Pseudomona aeruginosa* (31.2%), seguida por el *Staphylococcus aureus* (20.7%). (22)

Las exacerbaciones pueden ser tratadas con antibióticos vía oral o intravenosa, según un estudio realizado en Toronto del 2000 al 2014 en el 20% de las exacerbaciones tratadas con antibióticos vía oral, el paciente no recupera al menos el 90% de su VEF1 basal. (23)

Importancia de los estudios de función pulmonar

La prueba considerada estándar de oro en la FQ es el FEV1 por ser la más útil para evaluar la progresión de la enfermedad.

La gravedad de la FQ se clasifica generalmente por grado de afectación de la FEV1 y de la CVF. Los pacientes con un FEV1 menor del 30% o una CVF menor del 40% se consideran graves, algunos estudios utilizan una FEV1 menor del 75% para definir enfermedad moderada. (1)

El FEV1, específicamente el %FEV1 es la medida más sensible para determinar la evolución en la función pulmonar en el tiempo y es directamente proporcional a la supervivencia de los pacientes con FQ. (18)

Lo esperable en un niño sano es un aumento en volúmenes pulmonares hasta que finaliza el estirón puberal. Gran parte de los pacientes con FQ tienen una característica inevitable la cual es la disminución progresiva de la función pulmonar en el tiempo. Para evaluar esta trayectoria se usa %FEV1 describiéndose una disminución variable entre -0.65 y 2.52% anual según diversos factores de riesgo de pérdida de la función pulmonar, tales como la mutación presente, agente infeccioso, número de exacerbaciones anuales etc. (25)

Tratamiento de la afectación del aparato respiratorio:

El grado de afectación del aparato respiratorio está determinado por las infecciones recurrentes asociadas a la inflamación pulmonar, los pilares en el tratamiento consisten en: medias de prevención, terapia inhalada, kinesioterapia respiratoria diaria, antiinflamatorios, antibióticos en las exacerbaciones pulmonares, medidas de control de infección, tratamiento de las complicaciones, adherencia aceptable. (1,2)

Evaluación del estado nutricional: Las revisiones se deberán hacer, como mínimo, una vez al mes durante los primeros 12 meses después del diagnóstico y cada 3 meses después de dicha fecha. (8)

Evaluación antropométrica: En cada visita clínica se deberá medir con precisión el peso (kg), talla (cm). A partir del peso y la talla según la edad y sexo se calculará el índice de masa corporal (IMC) y su percentil. Tener percentiles normales de peso para la edad y talla para la edad, está asociado con una mejor función pulmonar medida a través del VEF1 y una mayor longevidad. Tener un IMC igual o superior al percentil 50 se asocia con una mejor función pulmonar. (8)

Dado que existen periodos críticos de mayor riesgo nutricional se sugiere presentar especial atención a los siguientes periodos: Primeros 12 meses después del diagnóstico de FQ o primer año de vida en lactantes diagnosticados precozmente. Periodo peri puberal, caracterizado por un rápido crecimiento, alta demanda energética, y menor adherencia al tratamiento. Durante las exacerbaciones o sobreinfecciones, puede que se vean aumentados los requerimientos y las pérdidas, a la vez que suele disminuir la ingesta. (7)

El IMC es un índice peso/talla que ajusta el peso del paciente a la edad; predice la alteración nutricional de manera más sensible y eficaz. (28) En 2002 la Cystic Fibrosis Foundation (CFF), recomendó el IMC como método ideal de evaluación del paciente con fibrosis quística. (29)

Un IMC superior en la mejora de la función pulmonar se puede atribuir a mayor masa muscular, el IMC se relaciona fuertemente con la función pulmonar valorado por medición de la FEV1. (30)

Un estudio demostró que el peso para la edad mayor al percentil 10 para la edad y el sexo a los 4 años se asoció con una supervivencia superior a los 18 años. Actualmente la fundación para la FQ recomienda el percentil de IMC para controlar el crecimiento y nutrición de los niños con FQ de 2 a 20 años; debiendo mantener este valor mayor al percentil 50. (32)

Debe tenerse en cuenta que los niños con retardo en el crecimiento pueden tener un IMC normal para la edad. (33)

Riesgo nutricional: Se define como un IMC menor al percentil 25 para la edad y sexo, o una tasa de aumento de peso menor al percentil 50, o un peso para la edad menor al percentil 10 o una pérdida de peso inapropiada. (34)

Recomendaciones nutricionales

La CFF elaboro en 2008 unas recomendaciones para el manejo nutricional de niños con FQ e IP:

La ingesta energética de cada paciente se evaluará en base al crecimiento adecuado y los depósitos grasos. En general el aporte calórico total se establecerá entre 120- 150% de la ingesta dietética recomendada (RDI), con un aporte de grasas que representen el 40% del total de calorías. Se recomienda una ingesta proteica 15-20% mayor que la RDI.

Vitaminas liposolubles: La deficiencia de vitaminas es común y ocurre en un 10 al 35% de los niños con insuficiencia pancreática. Los niveles plasmáticos de vitaminas liposolubles deben medirse al menos una vez al año en todas las personas con FQ. (32)

En el caso que todas las medidas previas no consiguieran crear una tendencia de estado nutricional apropiado de forma mantenida, la ingesta oral fuera mínima o

Los niños con FQ que aumentan de peso a un ritmo adecuado pueden tener un mejor FEV1%, por lo que el soporte nutricional para mejorar el crecimiento podría contribuir a una adecuada función pulmonar. (35)

III. Planteamiento del Problema

La FQ es una enfermedad poco estudiada en nuestro medio. Al comparar la supervivencia de la población mexicana con la publicada por la literatura a nivel internacional, encontramos que la supervivencia de nuestra población alcanza la supervivencia que reportaban las poblaciones norteamericanas y europeas hace 30 a 40 años aproximadamente.

Al hablar de Nutrición y función pulmonar en Fibrosis Quística, no solo es una oportunidad para elevar la supervivencia a una enfermedad pulmonar crónica en nuestra población, es hablar de intervenciones tempranas en el estado de nutrición y función pulmonar para ofrecer una mejor calidad de vida en una enfermedad considerada como catastrófica.

El peso ha sido identificado como un indicador pronóstico, y la prevención de su pérdida es uno de los objetivos del tratamiento en la FQ. Los pacientes con menor índice de masa corporal (IMC) tienen una peor función pulmonar en comparación con los pacientes con sobrepeso u obesidad. Además, una escasa ganancia de peso está asociada a un empeoramiento de la función pulmonar y a una mortalidad más temprana.

El daño o afectación pulmonar es el principal predictor de mortalidad en estos pacientes, y el porcentaje del predicho del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1%) es la variable predictora más importante. Los niños con FQ que aumentan de peso a un ritmo adecuado pueden tener un mejor FEV1%, por lo que el soporte nutricional para mejorar el crecimiento podría contribuir a una adecuada función pulmonar.

En este sentido, se ha relacionado la fuerza diafragmática y de la musculatura respiratoria con el estado nutricional, de forma que la malnutrición puede preceder a la aparición de una alteración en la función pulmonar detectada por espirometría, específicamente en la medición del %FEV1.

Por lo tanto, es importante determinar si existe una relación entre los cambios relativos de los parámetros clínicos de nutrición (IMC) y la función pulmonar

(FEV1%) en una cohorte de pacientes pediátricos.

Pregunta de Investigación: ¿Existe una Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México?

IV. Justificación

Magnitud: En el servicio de Neumología Pediátrica da seguimiento y tratamiento a 56 pacientes con fibrosis quística, provenientes de la región Occidente de México concentrando una importante población pediátrica con FQ, de los cuales el 78% cursan con un estado de desnutrición. No se cuenta con estudios nacionales ni locales dirigidos al estudio de la función pulmonar en pacientes pediátricos con FQ siendo registrado a nivel internacional un 48% afectación en la función pulmonar en pacientes desnutridos, lo que disminuye la sobrevida, la cual en nuestro medio es de apenas 15 años siendo que en países europeos hasta 48 años.

Trascendencia: Siendo la UMAE de Pediatría de CMNO uno de los principales centros de referencia a nivel nacional que se encarga de dar control y seguimiento, el realizar estudios que nos permitan realizar intervenciones oportunas, permitirá fortalecer nuestro sistema de salud, mejorar la atención de nuestros pacientes, elevar la sobrevida de nuestra población de estudio e inclusive incrementar la sobrevida de pacientes con FQ en nuestra población de derechohabencia.

Vulnerabilidad: No todos los expedientes de pacientes que son atendidos cuentan con un estudio espirométrico en el último año, así mismo podríamos encontrarnos espirometrías que no cumplan con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad establecidos por la ATS/ERS, por lo que la calidad de las pruebas serían motivo de no inclusión.

Factibilidad: El servicio de Neumología Pediátrica se encarga de dar seguimiento a pacientes pediátricos con FQ, y cuenta así mismo con un laboratorio de fisiología pulmonar, dentro del cual un terapeuta respiratorio certificado es quién se encarga de realizar estudios de función pulmonar. Dentro de su seguimiento ambulatorio se realiza de manera habitual la espirometría para monitorización de la función

pulmonar y el reporte espirométrico se encuentra reportado y anexado en el expediente físico y/o electrónico de cada paciente. Por lo que nuestro estudio podrá realizarse sin representar costos extras a la institución.

V. Objetivos

Objetivo general: Analizar si existe una correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México.

Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes pediátricos con fibrosis quística.
- Determinar la función pulmonar por medio del %FEV1 en pacientes pediátricos con FQ.
- Calcular el IMC en pacientes pediátricos con FQ.
- Analizar que tan fuerte es la correlación entre el estado de nutrición y la función pulmonar en pacientes pediátricos con FQ.

Hipótesis

Ho: No existe una Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México ($r = 0$).

Hi: Existe una Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México ($r \neq, > 0$).

VI. Material y Métodos

A) Tipo de estudio y diseño: Estudio observacional, retrospectivo, correlacional.

B) Universo de estudio: Pacientes pediátricos atendidos en la clínica de FQ del servicio de neumología pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO IMSS.

C) Población de estudio: Pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de FQ atendidos en el servicio de neumología a través de la clínica de FQ de la Unidad.

Médica de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco México.

D) Cálculo muestral

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra utilizando una fórmula para una correlación simple (36), la ecuación usada es la siguiente:

$$n = 3 + \frac{K}{C^2}$$

En donde:

$$K = (Z\alpha + Z\beta)^2$$

$$C = 0.5 \ln \frac{(1+r)}{(1-r)}$$

r = coeficiente de correlación esperado

Basados en el estudio de Cano-Megías y cols. (35) realizado en Madrid España en el 2015, reportaron en una población de pacientes con fibrosis quística con una mediana de edad de 14 años, una correlación entre el % del FEV1 y el IMC, un R^2 ajustado de 0.63, β 1.8 (IC 0.76-2.83) $p = 0.004$. Por lo que planteamos un estudio donde se presume podemos encontrar una correlación alrededor de 0.63 con un nivel de significancia de 0.05 y poder de 80%; al despejar la ecuación:

1. Con valores α de 0.05 y $1 - \beta$ de 0.8, calculamos K $(Z\alpha + Z\beta)^2$ igual a 6.2.
2. Se calcula C que es igual a 0.5 que multiplica al algoritmo natural de $(1+r)/(1-r) = (0.5) \ln(1+0.63/1-0.63) = (0.5) \ln(1.63/0.37) = (0.5)(\ln 4.4) = (0.5)(1.48) = 0.74$.
3. Se sustituye la fórmula:

$$n = 3 + \frac{K}{C^2} = 3 + \frac{6.2}{0.74^2} = 3 + \frac{6.2}{0.54} = 3 + 11.3 = 14.3$$

Por lo que se calculó 14 individuos de estudio, y al considerar un 20% de pérdidas durante el proceso de investigación se incluyeron en total un mínimo de 17 expedientes de pacientes.

E) Criterios de selección

Criterios de inclusión:

Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de fibrosis quística registrados en la base de datos de la clínica de fibrosis quística de la UMAE Hospital de Pediatría, CMNO.

Cuenten con un reporte de espirometría simple registrado en expediente electrónico y/o físico realizado entre el 01 enero 2021 al 31 diciembre 2021.

Criterios de no inclusión

Pruebas de función pulmonar que NO cuenten con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad en base a la American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS).

Datos incompletos registrados en el expediente físico y/o electrónico que no permitan el llenado de la hoja recolectora de datos en su totalidad.

Criterios de eliminación:

Pacientes que hayan presentado infección por SARS-COV2 confirmada por prueba antigénica y/o PCR.

F) Variables del estudio

Variable Independiente: Índice de Masa Corporal

Variable dependiente: Función pulmonar

Variables intervinientes: edad, sexo, mutación genética, edad al momento del diagnóstico, insuficiencia pancreática, Diabetes Mellitus asociada a FQ (DMFQ).

G) Definición de variables:

Definición conceptual función pulmonar: Expresión numérica de la capacidad pulmonar expresada en litros y porcentaje para inhalar y exhalar aire, su relación entre ambas, permitiéndonos evaluar y dar seguimiento a la patología pulmonar.

El %FEV1 es la medida objetiva más útil y reproducible para medir el estado pulmonar en pacientes con fibrosis quística.

Definición conceptual Índice masa corporal: Relación entre el peso y la talla en metros al cuadrado, siendo el mejor indicador antropométrico de adiposidad en niños y adolescentes.

Definición conceptual edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la fecha de valoración.

Definición conceptual género: Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer.

Definición conceptual mutación genética: Es el cambio en la secuencia del gen *CFTR* detectado por estudios de las mutaciones más frecuentes por medio de métodos de biología molecular el cual se realiza a los pacientes con FQ al momento del diagnóstico.

Definición conceptual edad al diagnóstico: Edad a la que el paciente se confirmó el diagnóstico definitivo de fibrosis quística por medio de un estudio genético en el que se demuestran dos mutaciones asociadas a la fibrosis quística y/o un examen que determina la disfunción del CFTR.

Definición conceptual insuficiencia pancreática exógena: Incapacidad del páncreas exocrino para la síntesis de enzimas pancreáticas en cantidad suficiente para hidrolizar los nutrientes, secundario a una mutación genética.

Definición conceptual Diabetes Mellitus asociada a Fibrosis quística (DMFQ):

Afectación del páncreas endocrino, caracterizado por una disfunción evolutiva de las células de los islotes beta pancreáticos, lo cual condiciona una disminución progresiva de la secreción de insulina, con alteración en el metabolismo de los hidratos de

carbono, cuya máxima expresión es la diabetes en enfermos con fibrosisquística.

H) Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Escala	Unidad de Medición	Definición operacional	Prueba estadística
Función Pulmonar	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	% del FEV1 del predicho obtenido en una espirometría forzada simple,	Promedio, DS/Mediana, rangos, correlación de Sperman, regresión lineal simple.
Índice de Masa Corporal	Cuantitativa	Continua	Índice numérico	Razón matemática que asocia la masa y talla de un individuo y resulta de la división el peso en kilogramos por el cuadrado de la estatura en metros.	Promedio, DS/Mediana, rangos, correlación Sperman, regresión lineal simple.
Insuficiencia pancreática exógena	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Pacientes con uso de enzimas pancreáticas indicadas por gastroenterólogo pediatra.	Frecuencias/porcentajes
Género	Cualitativa	Nominal	Masculino/ Femenino	Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer	Frecuencias/porcentajes
Diabetes mellitus asociada a Fibrosis quística (DMFQ)	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Diagnóstico de DMFQ en base a los criterios ya reportados de la <i>North American CF Consensus Conference</i> (2010) y la <i>American Diabetes Association</i> (ADA).	Frecuencias/porcentajes

Edad	Cuantitativa	Discreta	Número años	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo en años	Promedio, DS/Mediana, rangos
Mutación genética	Cualitativa	Politómica	F508del homocigótico F508del heterocigótico Desconocida/desconocida	Determinación de la mutación genética del CFTR del paciente.	Frecuencias/porcentajes
Edad al diagnóstico	Cualitativa	Nominal	< 6 meses > 6 meses	Edad a la que se confirmó el diagnóstico de FQ por medio de electrolitos en sudor	Frecuencias/porcentajes

Desarrollo del estudio y Procedimientos

Previa autorización de los comités de Ética e Investigación en Salud, con base a los registros de la clínica de fibrosis quística del hospital, se realizó una revisión de los expedientes físicos y/o electrónicos y se seleccionaron aquellos que contaban con los criterios de inclusión. El tipo de muestreo fué *no probabilístico* por casos consecutivos.

En dichos expedientes de pacientes se revisarán los estudios espirométricos realizados entre el 01 enero 2021 y 31 diciembre 2021, seleccionando solo aquellos reportes que cuenten con criterios de aceptabilidad y reproducibilidad en base a los criterios de la ATS/ERS.

Se procedió a realizar el registro de datos en la hoja de recolección de datos para su llenado final los cuales fueron tomados de cada uno de los expedientes físicos y/o electrónicos de los pacientes seleccionados.

Finalmente se trabajó en la realización de una base de datos para su posterior análisis estadístico, interpretación y reporte del manuscrito final.

Consideraciones:

- El peso y talla a registrar fueron realizados el mismo día de la realización de la espirometría, que son datos indispensables para la realización de la espirometría previa a su realización, y dicha somatometría fué realizada por el servicio de

enfermería del área de consulta externa.

- La espirometría se realizó en el consultorio 9, que es el área destinada a Laboratorio de Fisiología Pulmonar donde un técnico en Inhaloterapia, con capacitación y certificación vigente para su realización es quién llevó a cabo dichos estudios.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva: para las variables cualitativas utilizamos porcentajes y frecuencias y para las variables numéricas mediana y rangos de acuerdo con las características de la distribución de la población para lo cual se utilizó prueba de normalidad de Shapiro Wilk. Posteriormente se realizó un análisis de correlación simple entre la función pulmonar y el IMC utilizando prueba de correlación Spearman basado en las características de distribución de las variables numéricas. Finalmente, se elaborará un análisis de regresión lineal simple para explicar el comportamiento entre las variables. Se consideró un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis de datos se realizó por medio del programa SPSS® versión 26 (IBM, Chicago IL, EE.UU.).

VII. ASPECTOS ETICOS

Esta investigación se apegó a las normas nacionales e internacionales: Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (RLGSMIS 2014), Guías de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización y en las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud de los seres humanos.

Se solicitó aprobación de los Comités de Investigación y de Ética número 1302, para llevar a cabo esta investigación, con número de folio de autorización R-2022-1302-07.

Esto de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud de México del 2014, el presente proyecto con aplicación de los siguientes artículos de acuerdo al RLGSMIS: de acuerdo al TÍTULO SEGUNDO, CAPÍTULO I "De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos", artículo 13 (en donde se hace referencia que se debe prevalecer el criterio de respeto y dignidad con protección de derechos y bienestar del sujeto de estudio), artículo 14, que describe las bases en las que se debe

desarrollar las investigaciones realizadas en seres humanos (secciones I, III, IV, V, VI, VII, VIII), artículo 16, donde se hace hincapié en el respeto a la privacidad del individuo sujeto de investigación, y citando el grado de riesgo de la investigación descritos en el artículo 17.

Este estudio se categorizó como sin riesgo (tipo 1), ya que solo se realizó revisión de expedientes físicos y/o electrónicos de los pacientes. A cada expediente de paciente se le asignó un número consecutivo y se omitió nombre y número de seguridad social, por lo que no se requirió una carta de consentimiento informado, sin embargo, se solicitó dispensa de carta de consentimiento informado ante el comité de ética.

Los investigadores garantizaron la confidencialidad de la información, la cual fue recabada en la hoja de recolección de datos, posterior a vaciar la información en la base de datos en computadora, se resguardarán en una carpeta confidencial, la información en computadora sólo tendrá acceso el tesista, el Médico especialista en Pediatría Juan Carlos, el investigador principal, el M en C Roberto Hernández Raygoza, con contraseña de seguridad correspondiente, la información se guardará 1 año posterior a la aceptación de la tesis y su presentación, posteriormente será eliminada a computadora y en físico con fines de confidencialidad para los sujetos de estudio.

En ninguna de las publicaciones o difusión de los resultados que se deriven de esta investigación será identificado ninguno de los pacientes y únicamente se especificará a la institución en la que fue elaborada.

VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Humanos:

Tesista: Juan Carlos Gonzalez Salazar, Residente de segundo año de la subespecialidad en Neumología Pediátrica en la UMAE Pediatría de Centro Médico Nacional Occidente, IMSS.

Director de tesis: M. en C. Roberto Hernández Raygoza. Maestro en Ciencias Médicas, Médico subespecialista en Neumología Pediátrica, profesor ayudante del servicio de Neumología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Candidato a Investigador Nacional CONACYT.

Materiales:

- Base de datos de la clínica de Fibrosis Quística
- Estadiómetro de pared marca seca®
- Bascula marca seca®
- Espirómetro de tipo neumotacografo modelo Masterscreen- PFT, Carefusion de Jaeger
- Hoja de recolección de datos
- Artículos de papelería (hojas, bolígrafos, engrapadora)
- Software Microsoft Office
- Software SPSS® versión 26 (IBM, Chicago IL, EE.UU.).

Financiamiento o recursos financieros:

Esta investigación no representó un costo extra a la institución, los gastos de insumos como papelería, equipo de cómputo, impresiones y software necesario para la realización del trabajo corrieron a cargo del investigador principal.

Infraestructura:

El servicio de Neumología Pediátrica cuenta con la clínica de Fibrosis Quística, llevada por el Dr. Héctor Hernán Ruiz Gutiérrez Subespecialista en Neumología Pediátrica quien cuenta con múltiples publicaciones acerca de Fibrosis Quística, el laboratorio de Fisiología Pulmonar cuenta con un espirómetro de tipo neumotacografo y se encuentra a cargo del Técnico en Terapia Respiratoria Ramón Aguilar, quien se encuentra certificado por la ATS para la realización de los estudios de función pulmonar.

La espirometría es un estudio que se realiza dentro del seguimiento de los pacientes con Fibrosis Quística, el cual no requiere de preparación especial previo a su realización; dentro de la espirometría se realiza la toma de peso y talla con un estadiómetro y balanza con la que cuenta el servicio de fisiología pulmonar, lo que nos permitió calcular y conocer el IMC de los pacientes.

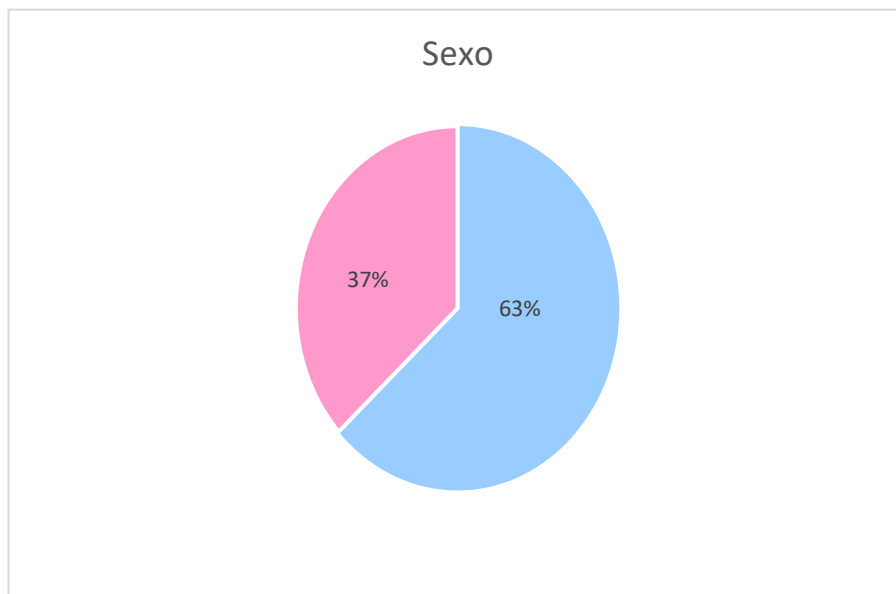
IX. RESULTADOS

Descripción de las características clínicas y demográficas de los pacientes con fibrosis quística.

Sexo. Se estudiaron 19 expedientes de pacientes con fibrosis quística, de los cuales 12 pacientes son del sexo masculino (63%), 7 pacientes femenino (37%).

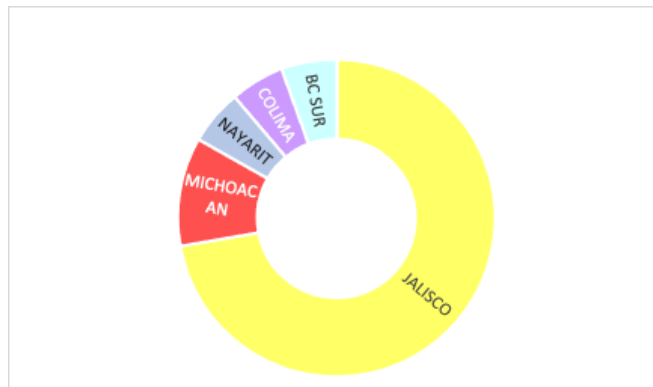
Encontrándose con un rango de edad de los 7 a los 16 años, con una mediana de edad de 12 años.

Grafica 1. Distribución por sexo



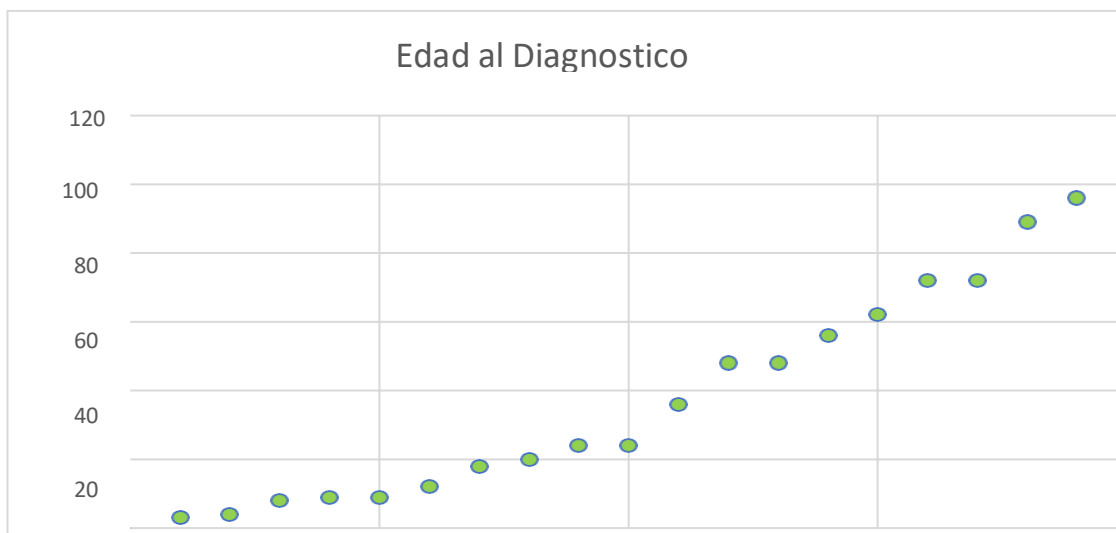
2. Lugar de Residencia Se encontró que el 68.4 % de los pacientes (13) son residentes del estado de Jalisco, 15.8% (3 pacientes) residen en Michoacán, mientras que en los estados de Baja California Sur, Nayarit y Colima reside el 5.2%(1 paciente) de la población estudiada en cada uno.

Grafica 2. Lugar de residencia.



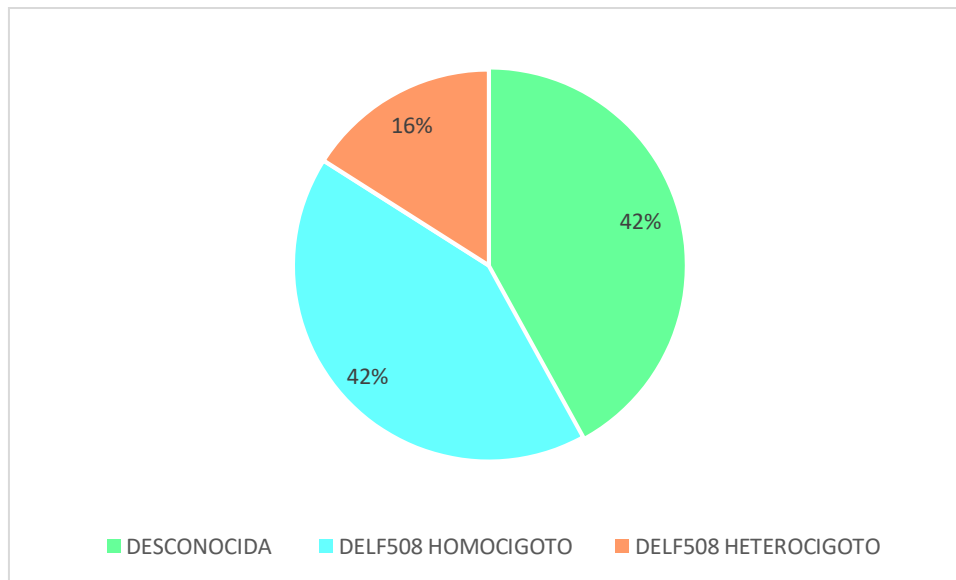
Edad al diagnóstico. Se realizó diagnóstico temprano en un 10.5% de nuestra población en estudio (dos pacientes), presentando un diagnóstico tardío en el 89.5%(17 pacientes) con un rango de edad al diagnóstico que va de los 3 meses a los 96 meses, con una media de edad al diagnóstico de Fibrosis Quística de 37 meses, con una desviación estándar de 29 meses.

Gráfico 3. Edad al Diagnostico



Mutación. Se desconoce la mutación responsable de la FQ en el 42% (8 pacientes) de nuestra población a estudiar, se encontró la mutación delF508 homocigoto en un42% de la muestra (8 pacientes), en el 16% (dos pacientes) delF508 heterocigoto.

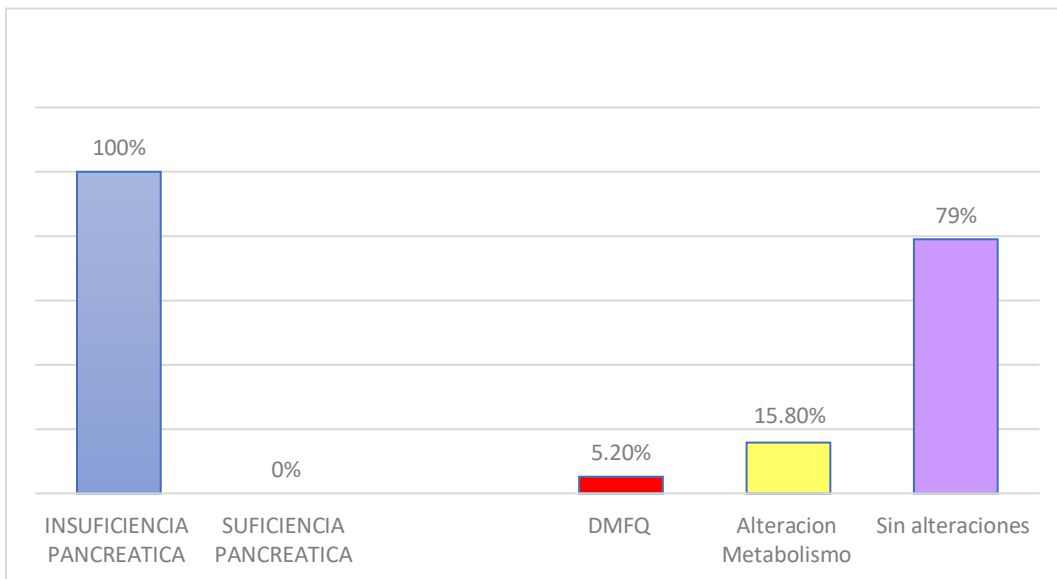
Gráfico 4. Mutación



Características clínicas

En cuanto a las características clínicas de los pacientes se encontró que el 100% de la población estudiada (19 pacientes) cursa con insuficiencia pancreática, mientras que solo el 5.2% de nuestra muestra (1 paciente) se encuentra con diagnóstico de Diabetes Mellitus asociada a Fibrosis quística, tres de nuestros pacientes (15.8%) se encuentran en seguimiento por Endocrinología Pediátrica por trastornos en el metabolismo de los carbohidratos.

Grafica 5 Características clínicas



Calcular el IMC en pacientes pediátricos con FQ.

Se observó un rango de peso en nuestra población de 19 a 66 kg, con una mediana de peso de 31.3. En cuanto a la talla se encontró un rango de 1.15 a 1.66 metros con una mediana de 1.3. Se obtuvo el IMC con el peso y talla tomados para realizar la espirometría, dicho resultado de IMC se percentilo conforme a edad y sexo, apreciándose un rango de 12.1 a 22.67 con una mediana de 15.5, presentándose en estado de desnutrición el 52.6% de los pacientes (10 pacientes), presentando riesgo nutricio el 26.3% (5 pacientes), apareciendo un estado nutricional adecuado 21% (4 pacientes).

Tabla 1 Mediciones de peso, talla e IMC.

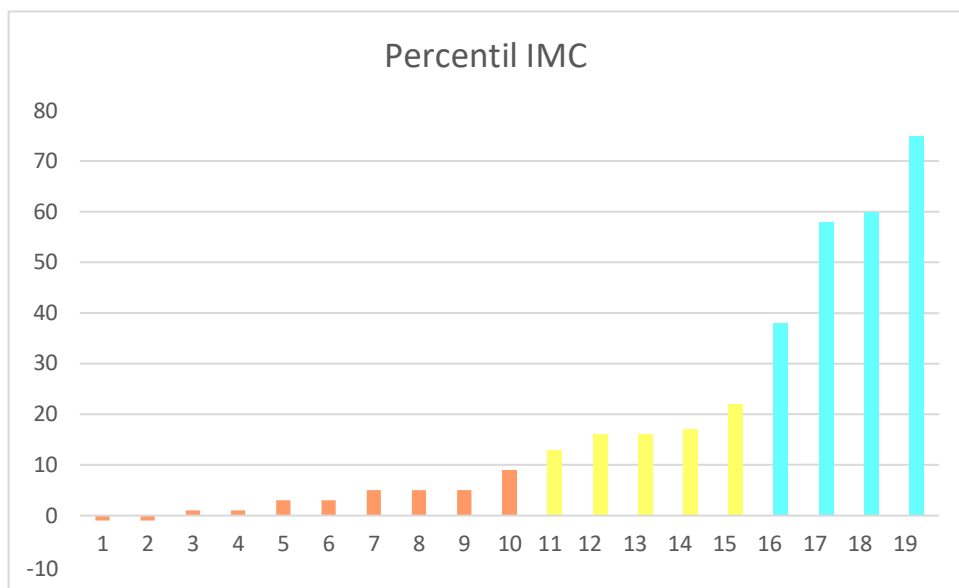
	Mediana	Mínimo	Máximo
Peso (kg)	31.3	19	57
Talla (m)	1.3	1.15	1.66

IMC (kg/m2)	15.5	12.1	22.67
--------------------	------	------	-------

Tabla 2 IMC en percentiles y z score

	Mediana	Mínimo	Máximo
Percentil IMC	9	-1	75
Z score IMC	-1.3	-3.71	0.6

Grafica 6 Percentil de IMC.



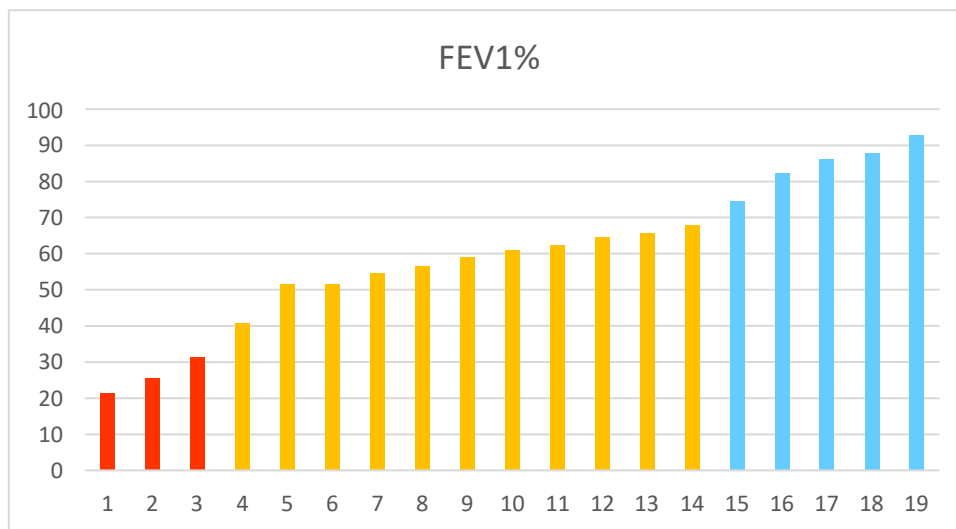
Determinar la función pulmonar por medio del FEV1 en pacientes con FQ.

Se estudiaron 19 espirometrías de pacientes con Fibrosis Quística encontrándose con afectación leve de la función pulmonar 5 pacientes correspondiente al 26.3% de nuestra población, con afectación moderada el 57.9 % (once pacientes), mientras que se presentó afectación grave en tres pacientes representando el 15.8% de nuestra población.

Tabla 3 Volúmenes pulmonares por espirometría

	Mediana	Mínimo	Máximo
FEV1%	59.9	21.5	93
FEV1 (l)	1.48	0.31	3.35
FVC%	69.5	24	93.4
FVC(l)	1.8	0.41	3.7
FEV1/FVC%	83.7	58.1	104.6
FEV1/FVC(l)	75.1	51.35	96.4

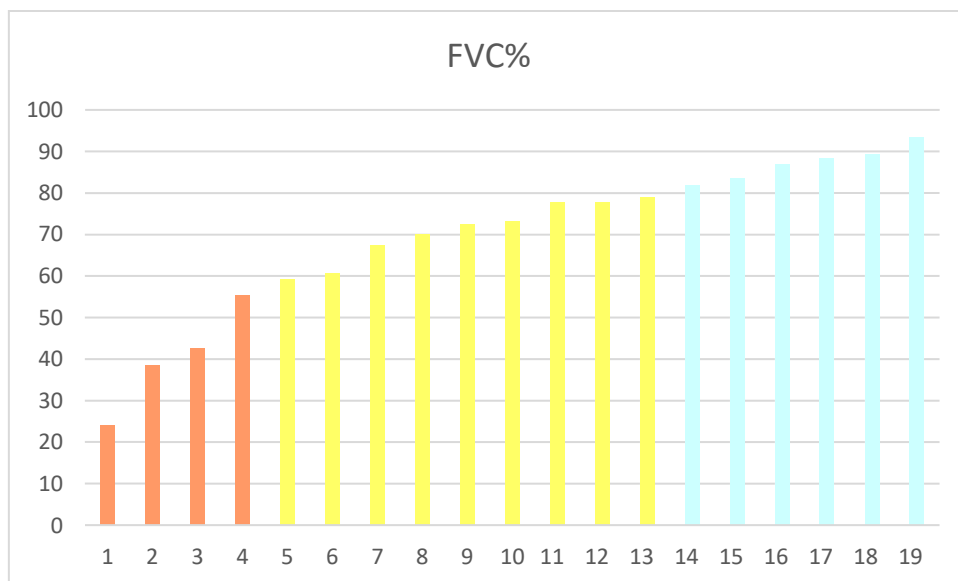
Grafica 7 Funcion pulmonar por FEV1



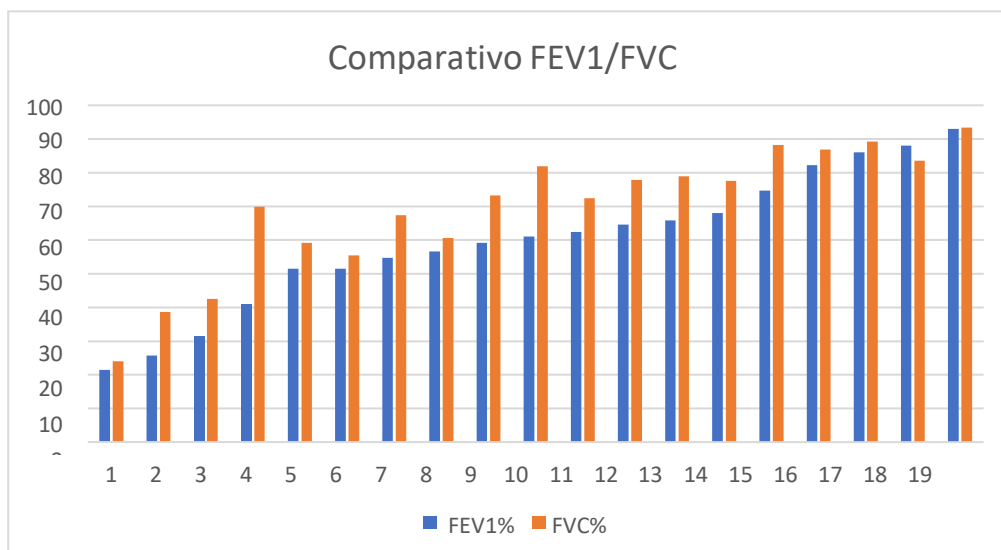
Determinación de la afectación de la función pulmonar por medio del FVC en pacientes con FQ.

Al estudiar la función pulmonar evaluado por porcentaje de FVC encontramos una afectación grave de la función pulmonar en el 21% (4 pacientes) mientras que el 47.4 % de los mismos presentan afectación moderada (9 pacientes), presentando afectación leve de la función pulmonar el 31.6% de nuestra población (6 pacientes).

Grafica 8 Función pulmonar por FVC



Grafica 9 Comparativa entre función pulmonar por FEV1 y función pulmonar por FVC.



Correlación entre Índice de Masa Corporal y volúmenes pulmonares por espirometría.

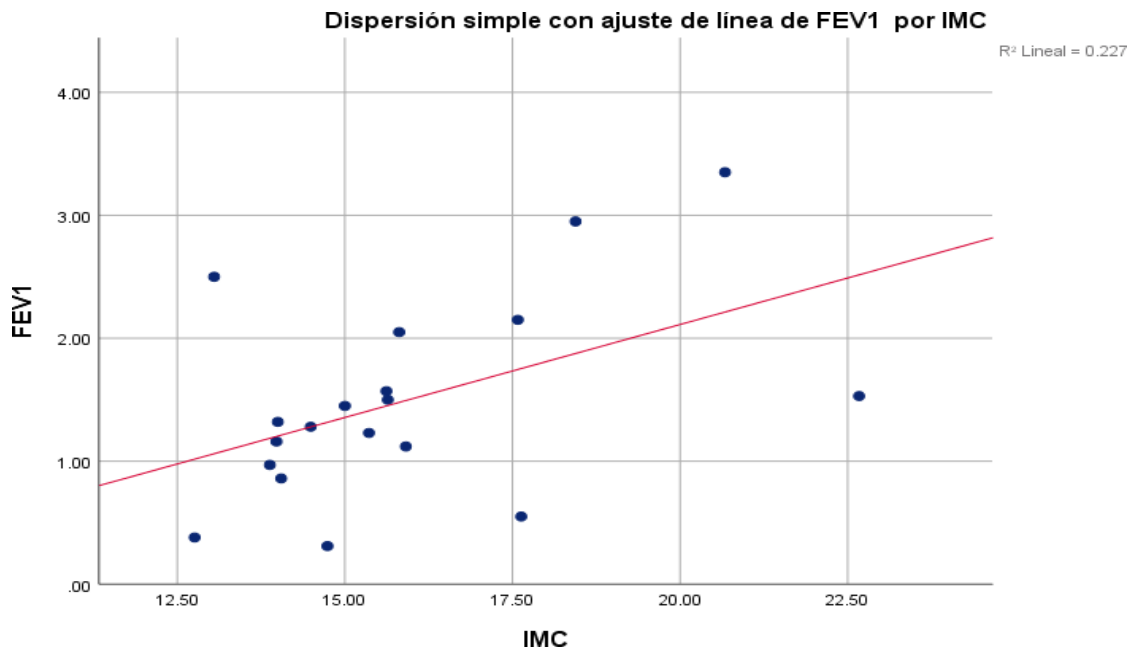
Utilizando prueba de correlación de spearman entre el IMC y la función pulmonar encontrando una significancia estadística significativa con el FEV1L, FVCL, y porcentaje obtenido del FEV1/FVC, siendo para estas una correlación significativa (r=0.4-0.7) tabla 4.

Tabla 4 Correlación entre IMC y volúmenes pulmonares por espirometría

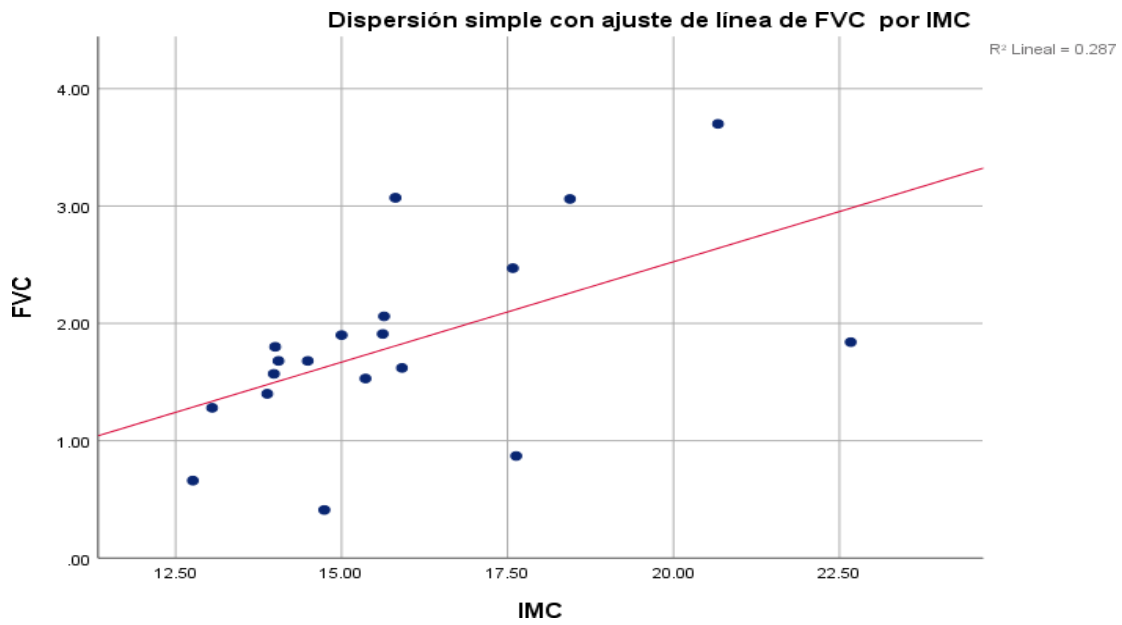
IMC	p
FEV1%	0.1
FEV1 (l)	0.03
FVC%	0.2
FVC (l)	0.01
FEV1/FVC%	0.01
FEV1/FVC(l)	0.06

Correlación de spearman

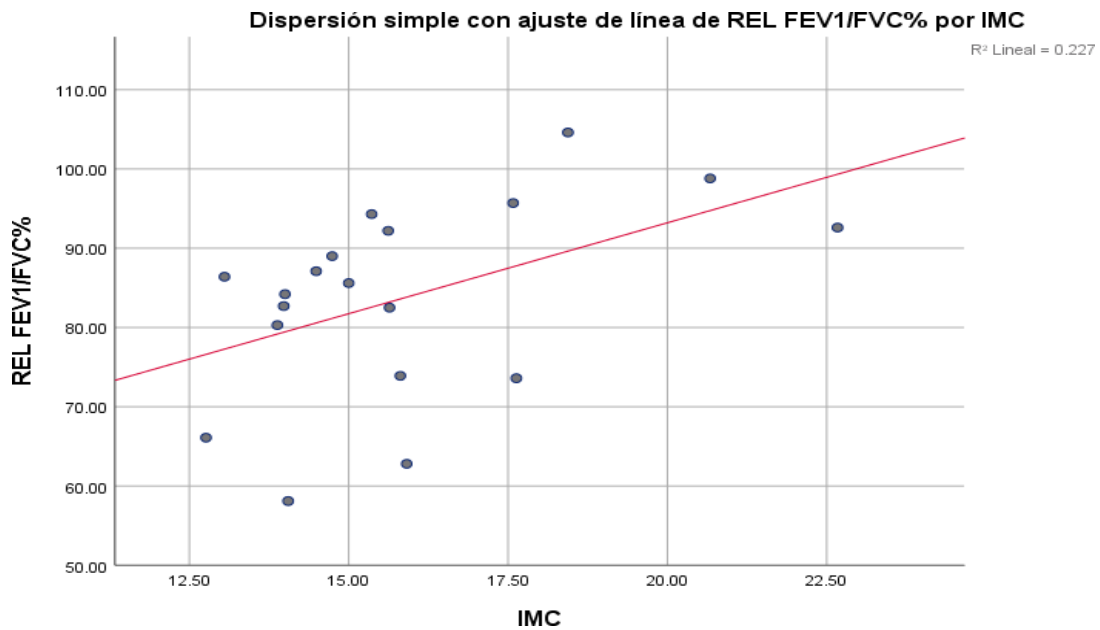
Grafica 10 Correlación y línea de ajuste entre el FEV1 e IMC



Grafica 11 Correlación y línea de ajuste entre el FVC e IMC



Grafica 12 Correlación y línea de ajuste entre el porcentaje FEV1/FVC e IMC



Se realizó finalmente un análisis de correlación lineal simple, utilizando las variables con significancia estadística en la correlación previa, creando la tabla 5.

Tabla 5. Análisis de regresión lineal simple entre el IMC y función pulmonar

	r	R2	Anova p	Coeficientes	
				B	Sig
FEV1(I)	0.47	0.22	0.03	Constante -0.91	0.41
				Pendiente 0.15	0.39
FVC (I)	0.53	0.28	0.01	Constante -0.89	0.40
				Pendiente 0.06	0.01
%FEV1/FVC	0.47	0.22	0.03	Constante 47.3	0.01
				Pendiente 2.2	0.03

X DISCUSION

En nuestro estudio no se encuentra correlación entre el IMC y VEF1, contrario al estudio realizado por Pezoa y colaboradores en el 2018 donde se refiere una estrecha correlación entre el estado nutricional y el valor de VEF1, donde destacan que no solo el bajo peso si no el exceso de peso y masa grasa se relaciona con el deterioro de la función pulmonar, en el año 2020 Vázquez y colaboradores encuentran que la mediana de VEF1 es menor en los adultos que en los niños, siendo explicado por el deterioro de la función pulmonar a medida que la población con FQ se hace mayor, además de establecer que el estado socio económico bajo impacta negativamente en el estado nutricional y la función pulmonar. El estudio realizado por Cano Megías en 2015 no encuentra diferencias significativas entre función pulmonar por FEV1 e IMC, sin embargo establecen que la ganancia de peso tenía una relación lineal significativa con un aumento del VEF1, resaltando la importancia de los cambios a lo largo del tiempo, la tendencia en los cambios de peso tienen mayor importancia que un valor absoluto en un momento determinado. Con todo lo anterior expuesto se encuentra que la causa por la que no se encontró la correlación significativa entre IMC y VEF1 en nuestro estudio es la medición única de IMC- VEF1, la cual solo se realizó en la mayoría de los pacientes en una ocasión durante los dos años que contempla el estudio por falta de apego al tratamiento, resguardo en casa por situación de pandemia COVID 19, redes de apoyo limitadas, entre otros.

Demostramos una correlación significativa incluso en el análisis de regresión lineal, entre el %VEF1/FVC. A pesar de que múltiples estudios como lo son los publicados por: Petersen 2003, Cano 2015, Lentini 2016, Barbieri 2018, Pezoa 2018, Vázquez 2020, entre otros, proponen a la espirometría como el mejor estudio para el seguimiento de los pacientes de FQ por considerar al VEF1 el mejor parámetro para determinar la evolución de la función pulmonar, así como ser un predictor de supervivencia, no se encontraron estudios recientes que valoraran la existencia de una correlación entre FVC y/o FEV1/FVC, sin embargo se propone en la guía argentina del 2014 la clasificación de la afectación pulmonar utilizando el VEF1 o FVC, encontramos en nuestro estudio una correlación media significativa para el IMC FVC(I), así como IMC con porcentaje del FEV1/FVC, sin encontrar estudios en la

literatura que los aborden por lo que nos abre una área de oportunidad en investigación , sabiendo que hace falta dar continuidad a este estudio, ampliar el tamaño de la muestra entre otros.

En cuanto al estado de nutrición se determinó mediante al percentil del IMC conforme a lo establecido en el año 2002 por Cystic Fibrosis Foundation debiendo percentilar este IMC según la edad y sexo conforme las curvas propuestas por la OMS como lo realizaron en sus investigaciones Vázquez 2020, Pezoa 2018, Barbieri 2018, así como las guía española de nutrición y dietética 2016 y ESPGHAN 2016, esto al considerarse que tenerse IMC igual o superior al 50 se asocia con un mejor función pulmonar por una mayor masa muscular y mayor longevidad, en nuestro estudio se encontró que hasta el 52% de nuestra población (10 pacientes) cursa con desnutrición sin embargo no se cuentan con percentiles específicos para la población mexicana por lo que es necesario ajustar estos percentiles a población mexicana, por otra parte como estable Cano en 2015 el estudio de la composición corporal en niños con FQ predice mejor el pronóstico y alcanza mayor precisión para predecir estados de mal nutrición.

En cuanto a las características clínicas de nuestra población con edades de los 7 a los 16 años se encontró que el 100% de nuestra población curso con insuficiencia pancreática lo cual contrasta con el estudio colombiano publicado por Vázquez en el 2015 en el cual se incluyen 47 pacientes con FQ con edades de los 3 a 30 años de los cuales solo el 70.2%, se refiere en diversas publicaciones como: Lezana 2015, Salcedo 2012, Perez-Fernandez 2013, lo son que al nacimiento aproximadamente el 85% de los pacientes cursaran con insuficiencia pancreática al nacimiento , progresando hasta un 90% de los pacientes al primer año de vida, el encontrar al 100% de nuestros pacientes con insuficiencia pancreática se puede inferir que nuestra población está compuesta por formas graves de la enfermedad al ser causadas por mutaciones que cursan con insuficiencia pancreática, lo cual nos hace pensar en el retraso en el diagnóstico y falta de seguimiento de aquellos pacientes que cursan con formas leves de la enfermedad.

En cuanto a la DMFQ Paranjape en 2014 refiere la presencia de esta hasta en un 20% de los adolescentes, encontrándose en nuestro estudio únicamente en una paciente lo cual correspondería al 10% de este grupo poblacional, sin embargo, el riesgo de desarrollar dicha comorbilidad aumenta un 5% por año por lo cual es probable que en los próximos años se incremente esta prevalencia en nuestra población.

En el año 2000 en el estudio realizado por Orozco y colaboradores en México se encontró la mutación Delta F508 en un 40.72% mientras que en nuestro estudio se encontró en un 58%, sin embargo la muestra de Orozco en el año 2000 consistió en 112 pacientes atendidos por FQ en el Instituto Nacional de Pediatría y sus familiares de primer grado por lo cual a pesar de que es significativa la diferencia encontrada, no se puede establecer una frecuencia mayor a la reportada por Orozco con base a los hallazgos de nuestro estudio, es probable que al ser realizado el estudio en la Ciudad con mayor población en donde conforme el estudio de Ibarra y colaboradores en 2018 se cuenta con una prevalencia en Ciudad de México 1: 3284, Estado de México 1: 2895 , Querétaro 1:2994 mientras que en Jalisco 1:4816, Nayarit 1:3313, Michoacán 1: 8014 es más factible tener muestras poblacionales más grandes, formas de enfermedad leve.

En cuanto a la edad del diagnóstico de FQ en México se establece en 2.4 años conforme la publicación de Perez-Fernandez en 2013, sin embargo, nuestra muestra es una muestra de tan solo 19 pacientes de los cuales 9 de ellos recibieron diagnóstico de FQ de los 3 a los 8 años, esto por no contarse con tamiz neonatal para FQ al momento de su nacimiento, falta de acceso a los servicios de salud, médicos de primer y segundo contacto poco sensibilizados para FQ entre otros.

Se encontró un predominio del sexo masculino en nuestra población a estudiar lo cual se explica por lo publicado por Pérez- Fernández: no existe una diferencia en la frecuencia de FQ entre varones y mujeres, pero en los primeros veinte años de vida la mortalidad por esta enfermedad es significativamente mayor en mujeres que en varones, y el volumen espirado forzado del primer segundo es menor en ellas.

Es probable que el menor tamaño del pulmón femenino, asociado a dificultades para eliminar moco producido en los bronquios, explique la mayor incidencia de mortalidad en mujeres con FQ en los primeros años de vida.

XI. CONCLUSIONES

No se encontró correlación significativa entre el IMC y el porcentaje del FEV1, sin embargo, se encontró una correlación significativa entre el IMC y FEV1 en litros.

Se encontró una correlación entre el IMC y el porcentaje de la relación FEV1/FVC así como el FVC en litros.

Además del IMC existen otras condiciones clínicas que intervienen y/o correlacionan con el estado de nutrición que deben ser analizadas en su conjunto.

Si bien se alcanzó el tamaño de muestra necesario para la realización de este estudio y encontrar una significancia estadística, es recomendado estudiar a una población mayor.

Además del IMC como parámetro para evaluar el estado de nutrición y buscar una correlación con la función pulmonar, se debería considerar otras mediciones nutricionales como la impedancia, plicometría.

XII. Cronogramas de Actividades

Actividad	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022	Febrero 2022
Revisión bibliografía	X						
Elaboración del protocolo		X					
Evaluación del protocolo por el comité de investigación			X	X			
Recolección de datos					X		
Análisis de datos					X		
Redacción del manuscrito final						X	
Presentación de tesis							X

XIII BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lezana Fernández José Luis; Bustamante Sáenz Adriana. Et al. Fibrosis quística guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento; segunda edición. Editorial intersistemas. 2015.
- 2.- Castaños Claudio; Pereyro Silvia; Rentería Fernando. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con Fibrosis Quística Actualización. Arch Argent Pediatr 2014; 112(3): 291-292.
- 3.- López CE, et al. Cystic fibrosis in mexican children. A report of 32 cases in 3260 consecutive pediatric autopsies. Patología 1980;18: 167-181.
- 4.- Perez Fernandez LF. Neumología y cirugía de tórax pediátrica. Toma de decisiones para diagnóstico y tratamiento; primera edición 2013.
- 5.- Ribeiro F. Filho Silva Luiz Vicente, Castaños Claudio , Ruiz Hector Hernan. Cystic fibrosis in Latin America-improving the awareness , Journal of cystic fibrosis 2016; 15: 791- 793.
- 6.-Wang J, Bowman M, Hsu E, et al. A novel mutation in the CFTR gene correlates with severe Clinical phenotype in seven Hispanic patients. J Med Genet 2000; 37:215-218.
- 7.- Gariga M, Horrisberger A, Ruiz de las Heras A, Catalan N, Fernandez G, Suarez M, Porrás N, Monje L. Guía de Práctica Clínica para el manejo nutricional de personas con Fibrosis Quística (GPC-FQ). Rev Esp Nutr Hum Diet. 2017;21 (1):74- 97. doi: 10.14306/renhyd.21.1.299
- 8.- C. Vazquez S, Jurado H, Rincon B, Lung M, Ovalle R, Gantivar C, Rivera T, Casanova L, Change over time of nutritional status and lung function in a cohort of patients with cystic fibrosis followed in a multidisciplinary care center. Neumol Pediatr 2020;15 (4): 484-490.
- 9.- Li Hongyu, Salomon Johana J, Sheppard David N, et al. Bypassing CFTR dysfunction in cystic fibrosis with alternative pathways for anion transport . Current opinión in Pharmacology 2017; 34: 91-17
- 10.-Wilmontt RW, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Heather J, Bush A. Kending Enfermedades respiratorias en niños; novena edición, editorial Elsevier, 2019.
- 11.- Gaskin KJ. Cystic fibrosis. Exocrine Pancreatic Dysfuntion. Walkers, editor. Pediatric gastrointestinal disease. 5ª ed. BC Decker Ins, Hamilton Ohio, Canada; 2008.

- 12.- Salcedo Posadas A, Gartner S., Giron Moreno R.M., et al. Tratado de Fibrosis Quística. Editorial Justim S.L. febrero del 2012.
- 13.-Paranjape Shruti M. and Mogayzel Peter J. Cystic Fibrosis. Pediatrics in Review 2014; 35: 194.
- 14.- De Boeck Kris, Vermeu Francois , Dupont Lieven. The diagnosis of cystic fibrosis. Presse Med. 2017 ; 46: e97-e108.
- 15.- Lahiri Tomas, Hempstead Sara E, Brady Cynthia. Clinical Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation for preschoolers with Cystic Fibrosis. Pediatrics 2016; 137(4): e20151784.
- 16.- Feranchak AP. Cystic fibrosis liver disease. En: Suchy FJ. Editor. Liver disease in children. Third edition. Cambridge University Press, New York USA; 2007. P. 572-594.
- 17.- Diagnostico de Fibrosis Quística en la edad Pediátrica. México:Instituto Mexicano del Seguro Social. 2013. Catalogo Maestro de guías de Practica Clínica IMSS 627-13.
- 18.- Weiner D, Allen JL, Panitch HB. Infant pulmonary function testing. Curr Opin Ped 2003; 15: 316-322
- 19.- Blau H, Nussaffi H, Fink G, Caye C. Effects o fan intensive 4 week summer camp on cystic fibrosis: Pulmonary function, exercise tolerance and nutrición. Chest2002; 121: 117-1122.
- 20.- Wahl A, Rustoen T, Hanestad BR. Self efficacy pulmonary fubnction perceived health and global quality of life cystic fibrosis patients. Social indicators Research. 2005; 72: 239-261.
- 21.- Smyth RL. Diagnosis and management of cystic fibrosis pulmonary exacerbations. J Pediatr. 2006; 148: 303-305.
- 22.- Schechter MS. Reevaluating approaches to cystic fibrosis pulmonary exacerbations. Pediatr Pulmonol. 2018 Nov; 53(S3): S51-63.
- 23.- Skolnikk, Quon BS. Recent advances in the understanding and management of cystic fibrosis pulmonary exacerbations. F1000Research. 2018 May 14; 7:S75.
- 24.- VanDevanter DR, Morris NJ, Konstan MW. IV- treated pulmonary exacerbation in the prior year. An important independet rosk factor for the future pulmonary exacerbation in cystic fibrosis , J Cystic Fibros. 2016 May;15 (3):372-9.
- 25.- A Pezoa, P Jorquera, R Madrid, P Maturana, P Vivian, S Caussade, Spirometric characterization of cystic fibrosis patients.

- 26.- Mc Donald CM. Validation of a nutrition risk screening tool for children and adolescents with cystic fibrosis ages 2-20 years. *JPGN* 2008; 46: 438-446.
- 27.- Hardin DS, Beverly AH, Brown D, Chatfield B. Growth hormone treatment improves growth and clinical status in prepuberal children with cystic fibrosis . *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91: 4925-4929.
- 28.-Wiedermann B, etal. Evaluation of body mass index percentiles for assesment of malnutrition in children with cystic fibrosis. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61:759-768.
- 29.-Flegal KM. Weight for stature compared with body mass index for age growth charts for the United States from the Center for Disesease Control and Prevention. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 761-766.
- 30.- Barbieri Hauschilda Daniela, Franco Rosaa Anaua. Association of nutritional status with lung function and morbidity in children and adolescents with cystic fibrosis: a 36-month cohort study. *Rev ´Paul Pediatr.* 2018. 2018; 36 (1): 31-38.
- 32.- Peterson ML, Jacobs DR, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics* 2003; 112:588 -92.
- 33.-Wilchanski Michael, Braegger Christian P., Colombo Carla, et al. Highlights of the ESPEN-ESPGHAN -ECFS Guidelines on Nutrition Care for infants and Children with Cystic Fibrosis. *JPGN* 2016:63 (6): 671 – 675.
- 34.-Turck Dominique, Braegger Christian P, Colombo Carla, et al. ESPEN- ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition* 2016;35:557e577.
- 35.- Cano M, Guisado P, Gonzalez O, Lamas A, Maiz L. Asociación entre el cambio relativo de peso e índice de masa corporal con la función pulmonar en adolescentes y adultos con fibrosis quística: influencia del género y la diabetes. *Endocrinol Nutr.* 2015;62(9):422-429.
- 36.- Velasco-Rodríguez, V. M., Martínez-Ordaz, V. A., Roiz-Hernández, J., Huazano-García, F., & Nieves-Rentería, A. Muestreo y tamaño de muestra. *Unaguía práctica para personal de salud que realiza investigación.* México: e-libro. Net; 2003.p. 51-54.
- 37.- Ibarra-Gonzalez Isabel. Et al. Retos y oportunidades en la implementación del tamiz neonatal para fibrosis quística. *Acta Pediátrica Mex* 2018 Suplemento I (39): 35S-46S.

XIV ANEXOS.

Anexo 1. Hoja recolectora de datos

“Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México”

Fecha de llenado:

Numero Consecutivo:

Nombre:

Género: Masculino () Femenino ()

Edad al diagnóstico de Fibrosis Quística: meses , años.

Mutación :

Peso al momento de realizar la espirometría: kg

Talla al momento de realizar la espirometría: m

IMC al momento de realizar la espirometría:

%FEV1 :

Cuenta con diagnóstico de insuficiencia pancreática: si () // no ()

Diabetes Mellitus asociada a Fibrosis Quística: si () // no ()

Anexo 2. Carta de Consentimiento Informado

Guadalajara, Jalisco, de del
2021

Por medio de la presente, acepto que mi hijo (a) participe en el proyecto de investigación:

“Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México”

Proyecto registrado ante el comité local de Investigación número:

Su hijo ha sido seleccionado para participar en el proyecto previamente mencionado debido a que se encuentra entre los pacientes con Fibrosis Quística, este estudio se realizará con la finalidad de evaluar la función pulmonar y estado nutricional.

Es indispensable que antes de autorizar o rechazar que su hijo participe lea la siguiente información y realice las preguntas que considere oportunas.

Se me ha explicado de forma clara, comprensible y ampliamente que la participación de mi hijo (a) en este proyecto consistirá en contestar un pequeño cuestionario con información personal como son nombre, edad, lugar de origen, información acerca de su enfermedad como edad de diagnóstico, si recibe o no suplementos enzimáticos, enfermedades asociadas con su Fibrosis Quística, además de autorizar la revisión del expediente clínico para la revisión de dicha información así como estudios de espirometría realizados en este hospital en el Laboratorio de Fisiología Pulmonar, por lo que la participación de mi hijo (a) en este proyecto no implica un riesgo para su salud ya que no se realizarán intervenciones o ajustes en su tratamiento derivados de su participación en el estudio.

Previo a la realización de la espirometría la cual es solicitada por mi médico tratante, el personal de enfermería de la consulta externa de la UMAE de Pediatría de CMNO realizará la toma de peso y talla de mi hijo (a), para la realización de dicha prueba.

La espirometría se realizó con mi hijo (a) sentado, uso una boquilla nueva, con la cual puede respirar, hará inspiraciones y espiraciones a su máximo esfuerzo, según las indicaciones del técnico, el estudio se realizará en 2 eventos de máximo 10 intentos cada uno. El primer intento sin medicamento, mientras que el segundo con previa aplicación de salbutamol por aerocámara y se realizará de nueva cuenta la prueba después de aproximadamente 20 minutos de aplicado el medicamento.

Esta prueba no causa dolor, ni lesión alguna a los pacientes, es un estudio que se encuentra validado para los pacientes con Fibrosis Quística en edad pediátrica, está indicado en todo

paciente pediátrico con Fibrosis Quística que pueda realizar el estudio, siendo este un estudio de seguimiento habitual en la consulta de seguimiento de Neumología Pediátrica.

Es de mi entender que el objetivo de este estudio es poder conocer si el peso y talla de mi hijo están relacionados con su función pulmonar medido por espirometría lo cual puede ayudar a muchos niños con diagnóstico de fibrosis quística.

Estoy enterado (a) que puedo decidir retirar el consentimiento de que mi hijo (a) deje de participar en el estudio en cualquier momento, sin que esta acción, afecte la atención medica que recibe por parte de la institución.

Una vez que he leído este documento, se me han respondido mis preguntas acerca del proyecto, sus riesgos y beneficios tome la siguiente decisión:

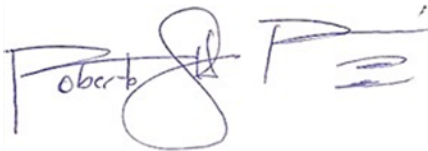
- () Acepto que mi hijo (a) participe en el proyecto de investigación.
- () No Acepto que mi hijo(a) participe en el proyecto de investigación.

Nombre del participante:

Nombre y firma del padre o tutor

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del Testigo

Handwritten signature of Roberto Hernandez Raygoza in blue ink. The signature is stylized, with the first name 'Roberto' clearly legible and the last name 'Raygoza' written in a cursive script.

Roberto Hernandez Raygoza

Firma y nombre del investigador responsable

Anexo 3. Carta de Dispensa del Consentimiento Informado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA**

Guadalajara Jalisco 26 octubre de 2021

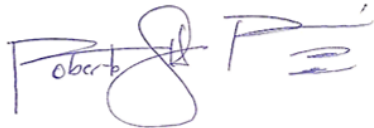
Investigador responsable: Roberto Hernández Raygoza

Título del estudio: "Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México"

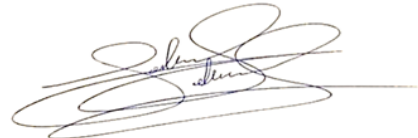
Fecha probable de Presentación: febrero 2022.

JUSTIFICACION DE LA DESPENSA.

Por medio del presente solicito al Comité de ética en investigación, para prescindir del consentimiento informado, ya que nuestro estudio es considerado una investigación sin riesgo sustentado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación 2014 artículo 17, basado en registros, expedientes electrónicos y físicos con datos anónimos, identificados únicamente por número de folio. Sin la dispensa la investigación será impracticable, ya que, al tratarse de un estudio retrospectivo, no hay forma de ubicar a todos los tutores legales de los pacientes participantes y de solicitar y firmar consentimiento informado, sin embargo, el estudio preservará, en todo momento la privacidad de la información recabada, sin registrar nombre y número de afiliación, manteniendo dicha información en el sitio original del estudio bajo custodia del investigador principal. Así mismo nuestro estudio podrá ser beneficioso para conocer la correlación entre el IMC y la función pulmonar en pacientes pediátricos con fibrosis quística, siendo esto una oportunidad de aprendizaje.



M. en C. Roberto Hernández Raygoza
Director de tesis



Juan Carlos González Salazar
Médico especialista en Pediatría

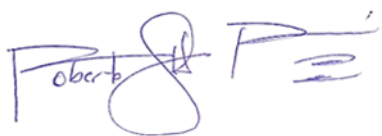
Anexo 4. Carta de confidencialidad

Guadalajara, Jalisco 26 de octubre de 2021

Los investigadores : M. en C. Roberto Hernández Raygoza y Juan Carlos González Salazar, residente de segundo año de la subespecialidad de Neumología Pediátrica, autores del proyecto titulado: **“Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México”** con domicilio ubicado en: Avenida Belisario Domínguez No. 735, colonia Independencia, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco; nos comprometemos a resguardar y no hacer mal uso de los: documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencias, acuerdos, archivos físicos y/o electrónicos de la información recabada, estadísticas o bien , cualquier otro registro o información relacionada con el estudio a mi cargo, o en el cual participo como director de tesis y tesista–investigador respectivamente, así como no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento que en caso de no cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que proceden de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y Código Penal del Estado de Jalisco.

Atentamente:



M. en C. Roberto Hernández Raygoza
Director de tesis



Residente Juan Carlos González Salazar
Tesista Médico especialista en pediatría



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1302**.

HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS **17 CI 14 039 045**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 14 CEI 001 2018022**

FECHA **Lunes, 24 de enero de 2022**

M.C. Roberto Hernández Raygoza

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Correlación entre el Índice de Masa Corporal y la Función Pulmonar en Pacientes Pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en un Hospital Pediátrico del Occidente de México** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2022-1302-007

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.E. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

Digitalizado

IMSS

SEGURIDAD SOCIAL MEXICANA