

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Unidad
Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional de Occidente



Asociación del nivel de conocimiento del tratamiento
de la enfermedad con la adherencia terapéutica en
pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis
Quística del occidente de México.

Protocolo de tesis para obtener el título de la Especialidad en
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Alejandra Carolina Ortiz Ferioli

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Roberto Hernández Raygoza

Guadalajara, Jalisco 2024



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.

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

ALUMNA

Dra. Alejandra Carolina Ortiz Ferioli

Residente de Pediatría

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 991446038

Teléfono: 3314189782

Correo electrónico: alejandra.o.ferioli@gmail.com

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Roberto Hernández Raygoza

Maestro en Ciencias Médicas, Pediatra, Neumólogo adscrito al servicio de Neumología
Pediátrica

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 1186331

Teléfono: 36170060 ext. 32696

Correo: robertodr25@hotmail.com

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis maestros, guías y ahora colegas. A nuestro guardián y también mi director de tesis y padrino el Dr. Roberto Hernández. A mi padrino y mi inspiración para ser Neumóloga pediatra desde el R1 de pediatría el Dr. Jesús Ramos. A mi maestro y fundador de tantas cosas, entre ellas nuestra especialidad, el Dr. Hernán Ruiz. A mi maestro que más me hizo crecer el Dr. Ambrocio Aguilar. A mi doctora querida Dra. Andrea Navarro, por compartir sus enseñanzas y también sus pasiones conmigo. A la Dra. Ana Oregón por contagiarnos a todos con su buen humor y su optimismo. A la Dra. Mayra Ramos por su amistad, sus reflexiones y enseñanzas de vida. Gracias a todos por brindarme el privilegio de aprender de ellos, que me dieron no solo su paciencia y sus enseñanzas, sino también su amistad y cariño.

Gracias a mis compañeros de residencia, mi familia elegida, a Sara y Néstor. Gracias por la amistad, por coincidir en mi vida y traer la felicidad. Gracias por haber sido clave para resistir las exigencias de este camino que recorrimos juntos. Gracias por cada regalo, cada risa o llanto, por el tiempo compartido. Los llevare siempre en mi corazón a donde quiera que vaya.

Gracias a mis hermanos mayores Chema y Laura, y a mis hermanitos Citlalli, Eliseo y Abraham, por enseñarme que también puedo ser maestra y aprendiz, por regalarme momentos de enseñanza y momentos de diversión. Se que nos volveremos a encontrar para seguir creciendo juntos.

Gracias a mis personas ancla. Aquellas que han estado detrás de mí en cada éxito obtenido, aquellas a las que les debo todo, mi mamá Mary, mi hermana Diana y mi abuelita Queta. También gracias a mi nueva familia, mis queridos suegros Ana y Oscar, y a mi abuelita Conchita. Gracias por brindarme su amor incondicional, por ser mi mayor motivación y mi más grande inspiración, por sus palabras de aliento y por ser mis fans número 1.

Gracias a mi esposo, Daniel, el amor de mi vida, por la fortuna de ser yo quien camine de tu mano, por haber sido mi soporte en los días difíciles y mi cómplice en los días de sol. Gracias por la paciencia y el amor, por las risas y reflexiones, por el apoyo y motivación que me das para cumplir todos mis sueños. Vamos por un millón más de proyectos juntos.

A mis niñas Luna y Suki, por las más sinceras miradas de cariño incondicional, por brindarme su calor y compañía siempre, tanto en las noches largas de desvelo como en las tardes relajadas.

Gracias a Dios, y gracias a la vida, gracias por absolutamente todo, todo ha sido necesario para ser y estar, aquí y ahora.

“Gracias por esta aventura ¡ahora te toca a ti vivir una nueva!”

ÍNDICE

I. RESUMEN ESTRUCTURADO.....	9
II. MARCO TEÓRICO.....	16
III. ANTECEDENTES	33
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	35
V. JUSTIFICACIÓN.....	36
VI. OBJETIVOS.....	38
VII. HIPÓTESIS.....	38
VIII. MATERIAL Y METODOS.....	39
Tipo y diseño de estudio.....	39
Universo de estudio.....	39
Cálculo del tamaño de la muestra	39
Muestreo de pacientes	39
Criterios de selección	39
Lugar de investigación.....	40
Temporalidad.....	40
Operacionalización de variables	40
Análisis estadístico	42
IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS	43
X. RECURSOS E INFRAESTRUCTURA.....	45
XI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	46
XII. RESULTADOS.....	47
XIII. DISCUSIÓN	55
XIV. CONCLUSIÓN.....	60
XV. BIBLIOGRAFÍA.....	61

XVI. ANEXOS.....	64
Anexo 1. Hoja de recolección de datos.	64
Anexo 2. KDM-CF-P	65
Anexo 3. Consentimiento Informado.....	68
Anexo 4. Manifiesto de confidencialidad.....	770

ABREVIATURAS

ABPA	Aspergilosis broncopulmonar alérgica
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AMPc	Monofosfato de adenosina cíclico
ARNm	Ácido Ribonucleico mensajero
CFF	Cystic Fibrosis Foundation
CFKQ	The Cystic Fibrosis Knowledge Questionnaire
CFTR	Gen regulador de la conductancia transmembrana
CIOMS	Consejo de Organizaciones Internacionales de la Salud
CMNO	Centro Médico Nacional de Occidente
DE	Desviación estándar
EUA	Estados Unidos de América
FDA	Food and Drug Administration
FEV1	Volumen espiratorio forzado en el 1er segundo
FQ	Fibrosis quística
FVC	Capacidad vital forzada
HP	Hospital de Pediatría
IC	Intervalo de Confianza
IMC	Índice de masa corporal
KDM	Conocimiento del manejo de la enfermedad (Knowledge of disease management)
KDM-CF-P	Knowledge of Disease Management-CF
MPR	Tasa de Posesión de Medicamentos (Medication Possession Ratio)
OMS	Organización Mundial de la Salud
ORa	Odds Ratio ajustado
PMN	Polimorfonucleares
RM	Resonancia Magnética
RP	Razón de Prevalencias
RX	Radiografía
SPSS	Programa Estadístico para las Ciencias Sociales
TAC	Tomografía axial computarizada
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad
USG	Ultrasonografía
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS
DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMNO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

R-2023-1302-083

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.

DRA. ALEJANDRA CAROLINA ORTIZ FERIOLI

“ASOCIACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CON LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN UNA CLÍNICA DE FIBROSIS QUÍSTICA DEL OCCIDENTE DE MÉXICO”

DIRECTOR DE TESIS

M EN C. ROBERTO HERNÁNDEZ RAYGOZA

ENC. DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. HORACIA CELINA VELARDE SCULL



I. RESUMEN ESTRUCTURADO

Asociación del nivel de conocimiento del tratamiento de la enfermedad con la adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística del occidente de México.

Antecedentes

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad hereditaria, crónica y progresiva, la cual se manifiesta en múltiples aparatos y sistemas, siendo los principales el sistema respiratorio, gastrointestinal y metabólico, con una gran variabilidad en la severidad de los signos y síntomas. Tiene una herencia autosómica recesiva, y es el trastorno genético más común en la población caucásica, con una incidencia en México de 1 por cada 8500 recién nacidos vivos.

Es una de las enfermedades crónicas con mayor impacto en la calidad y esperanza de vida de los pacientes, la cual ha ido incrementando alrededor del mundo, estimando en países desarrollados una sobrevida de 50 años, no obstante, en nuestro país aún se encuentra en los 18 años.

Gracias al desarrollo e implementación de nuevos tratamientos tanto farmacológicos como conductuales, se ha logrado redefinir esta enfermedad clásicamente conocida por ser universalmente mortal en la infancia como una con la posibilidad de llegar a la edad adulta con pocas comorbilidades.

Sin embargo, existen diversas barreras que dificultan la adherencia al tratamiento a los pacientes y a sus familias, lo cual tiene un impacto directo en el control de la enfermedad, la prevención de exacerbaciones y el deterioro funcional respiratorio, las cuales van desde la alta complejidad de los tratamientos, el tiempo prolongado que requieren o la falta de motivación. Sin embargo, uno de los más importantes sobre todo en la población pediátrica es el nivel de conocimientos del tratamiento de la enfermedad en los cuidadores primarios.

Por lo tanto, en este estudio se investiga la relación que existe entre el nivel de conocimientos de los padres sobre el tratamiento de la Fibrosis Quística mediante la

aplicación de la encuesta “Knowledge of disease management-CF-P” (KDM-CF-P), y el grado de adherencia al tratamiento calculado mediante la estimación de la “Tasa de Posesión de Medicamentos” (MPR).

Material y métodos

Se trata de un estudio transversal, prospectivo, analítico, en el cual, con previa autorización del comité de ética e investigación, se captaron a los pacientes que acuden a la Clínica de Fibrosis Quística los miércoles en el turno matutino, con un horario de 8:30 horas hasta las 13:00 horas, posteriormente se explicaron al cuidador principal los objetivos y la naturaleza del estudio, con lo que se obtuvieron la firma de consentimiento informado.

Se otorgo en forma impresa el cuestionario “Knowledge of disease management-CF-P” para evaluar el grado de conocimiento del tratamiento de la enfermedad de los cuidadores principales de los pacientes con fibrosis quística, el cual es auto aplicable y se responde en un periodo de aproximadamente 5 a 10 minutos. De igual modo la tesista, médico residente de segundo año de Neumología pediátrica Alejandra Carolina Ortiz Ferioli, se mantuvo presente físicamente durante la aplicación del cuestionario, disponible para resolver cualquier duda o inquietud que surgiera en los cuidadores al momento de contestar las preguntas.

Posteriormente se recabaron los datos sociodemográficos del expediente electrónico del paciente, incluyendo el historial de recetas expedidas en los últimos 12 meses, tanto por el Médico Familiar como por los Neumólogos Pediatras, con lo cual se calculó la Tasa de Posesión de Medicamentos (MPR).

El universo de estudio fueron los pacientes de edad de 1 a 17 años, que se hubieran atendido en la Clínica de Fibrosis Quística de la UMAE, Hospital de Pediatría de CMNO cuyos padres aceptaron participar en el estudio mediante firma de consentimiento informado. El tiempo de estudio abarco desde el 1ro de enero al 31 de diciembre del 2023.

Definición y operacionalización de variables

- Dependiente
 - Adherencia al tratamiento (índice de posesión de medicamentos)
- Independiente
 - Nivel de conocimiento del tratamiento de la enfermedad
- Intervenientes
 - Género
 - Edad
 - Edad al diagnóstico
 - Mutación
 - Estado nutricional
 - Número de exacerbaciones
 - Número de hospitalizaciones
 - Quien es el cuidador principal
 - Escolaridad de los padres

Criterios de selección

Inclusión

- Expedientes de pacientes atendidos en la Clínica de Fibrosis Quística en la UMAE Pediatría de edad de 1 a 17 años.
- Pacientes que acudan acompañados por el cuidador principal a la consulta.
- Pacientes cuyo padre o tutor acepte y firme el consentimiento informado.
- Pacientes que hayan llevado su seguimiento de Fibrosis Quística en la institución mínimo de 12 meses a la fecha de evaluación.

Exclusión

- Pacientes cuyo padre o tutor cuente con alguna discapacidad que le impida completar el cuestionario.
- Expedientes incompletos.

Cálculo del tamaño de la muestra

No se realizó cálculo de muestra, ya que se incluyeron todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión.

Muestreo de pacientes

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia.

Desarrollo del estudio y procedimientos

1. El protocolo fue autorizado previamente por los comités de investigación y ética.
2. Se captaron los pacientes que acudan a la Clínica de Fibrosis Quística los miércoles en turno matutino en un horario de 08:30 a 13:00 horas, que cumplieran los criterios de inclusión.
3. Se le otorgó una explicación detallada a los padres o tutores del paciente sobre los objetivos, justificación, riesgos y beneficios del estudio, en caso de aceptar participar se solicitó su firma del consentimiento bajo información.
4. Se aplicó el cuestionario "Knowledge of disease management-CF-P" al padre o tutor que sea el cuidador primario del paciente por escrito y en físico. La tesisista se mantuvo presente y disponible para resolver cualquier duda que surgiera en los cuidadores al momento de contestar.
5. Se revisaron los expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión para la obtención de los datos demográficos y los correspondientes para el cálculo de la Tasa de Posesión de Medicamentos (MPR).
6. Se recolectó la información de interés en la hoja de recolección de datos.
7. Se realizó un vaciado de los datos recopilados en una base de datos en una hoja de Excel.
8. Se realizó un análisis estadístico de la información con el SPSS versión 26.
9. Se redactó un reporte con los resultados obtenidos y un análisis de la información.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de la información obtenida de la realización de los cuestionarios a través de la hoja de recolección de datos se realizó por medio de estadística descriptiva.

Para evaluar las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para evaluar las variables cuantitativas de acuerdo con la curva de datos se utilizaron medias y desviación estándar o mediana y rangos de acuerdo con las características de la población.

Posteriormente se realizó un análisis bivariado utilizando las variables cualitativas para calcular chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, razón de prevalencias (RP) e intervalo de confianza al 95%. Finalmente se realizó un análisis de regresión logística binaria para crear un modelo utilizando las variables cualitativas con significancia estadística. Se considero una P significativa cuando sea menor a 0.05.

Los resultados se presentaron en tablas y gráficos. Se organizo una base de datos en Excel de Office. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 26.

Recursos e infraestructura

Materiales

- Plumas, hojas, recopilador, computadora, impresora.
- Software Microsoft Office de Windows 10 (Word, Excel, Power Point).
- Software: SPSS7PC versión 26.

Humanos

- Tesista.
- Director de tesis y asesor metodológico de tesis.

Financieros

- Ninguno.

Infraestructura

- Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Resultados

Se recabaron resultados de 42 expedientes, encontrando un 61.9% de hombres, con edad al diagnóstico más frecuente después de los 6 meses en el 64.3% de los casos. la mutación del CFTR más prevalente fue DF heterocigoto con 45.2%, el cuidador principal más prevalente fue la madre en el 90.5% de los casos. El resultado del cuestionario KDM-CF-P en la escala de tratamiento fue bajo en la mayoría con 76.2%, en la escala de Gestión con 69% y el puntaje total bajo en el 81%. El MPR para salbutamol fue alto en su mayoría con el 38.1%, para la budesonida fue bajo en el 38.1% y para Alfadornasa media en 54.8%. El promedio de MPR en la población estudiada fue media en su mayoría con 45.2%. Se encontró significancia estadística con el cuidador principal siendo la madre la más relacionada con un nivel bajo de conocimientos de acuerdo con la escala de tratamiento del KDM con una P de 0.033. así mismo se evidencio que a mayor edad del paciente, menor será el puntaje obtenido en la escala de tratamiento de Gestión del KDM con una P 0.021. Se hizo una simplificación de la escolaridad dividiéndola en 2 grupos tomando como punto de corte la secundaria, posteriormente se comparó con el KDM total obteniendo un resultado estadísticamente significativo con relación a que, a menor escolaridad, menor es el puntaje obtenido en el cuestionario con una P de 0.014. se realizó un análisis de regresión logística multinominal encontrando relación entre el resultado alto en el KDM total y la adherencia alta al salbutamol con una P de 0.0.

Conclusiones

No se encontró asociación entre la adherencia terapéutica y el nivel de conocimientos del tratamiento de los cuidadores principales de pacientes con fibrosis quística. El nivel de conocimiento de los cuidadores fue bajo en su gran mayoría con el 81% de los casos. De forma global, la tasa de adherencia terapéutica en nuestros pacientes fue clasificada como media en el 45.2% de los casos. Un menor puntaje en la escala de tratamiento del KDM se relacionó con el cuidador principal cuando se trata de la madre hasta en el 96.9% de los casos. Así mismo se encontró relación con el puntaje bajo en la escala de Gestión con la edad del paciente, evidenciando que, a mayor edad, menor será el puntaje obtenido en dicha escala. Se encontró una relación significativa en el

nivel bajo de conocimientos de acuerdo con el KDM total con menor escolaridad del cuidador, tomando como punto de corte la secundaria. El cuidador que obtiene un alto puntaje en el cuestionario KDM en su puntaje total, tiene 4.3 veces más probabilidades de tener una alta adherencia terapéutica al salbutamol. La adherencia terapéutica en la población estudiada se puede explicar hasta en un 45% por el grado de conocimientos del tratamiento de la enfermedad que tengan los cuidadores principales.

II. MARCO TEÓRICO

Definición de Fibrosis Quística

Descrita por primera vez en 1935, la fibrosis quística es una enfermedad crónica y progresiva. Es uno de los trastornos genéticos más comunes, el cual se presenta con manifestaciones clínicas a múltiples niveles, entre los más importantes como una enfermedad pulmonar obstructiva crónica progresiva, sinusitis, además de malabsorción debido a la insuficiencia pancreática exocrina que conduce a desnutrición, cirrosis biliar y el desarrollo de Diabetes Mellitus asociada a FQ entre otras manifestaciones. (1)

Epidemiología

La FQ es la enfermedad autosómica recesiva más común en la población caucásica, con una incidencia aproximada de 1 por cada 3500 recién nacidos vivos. (2) Sin embargo, cada vez existe mayor evidencia de países como América del Sur, África, Turquía, Medio Oriente y Asia, que demuestra que la FQ no es un diagnóstico tan inusual como se había pensado en estas regiones. Se sospecha que se trata de una entidad no sospechada al encontrarse en una población con alta prevalencia de desnutrición, tuberculosis, VIH y alta mortalidad infantil. (2) En México la incidencia se estima de 1 por cada 8 500 recién nacidos vivos según la OMS en su boletín del 2002 sobre la epidemiología y genética de la FQ. (3)

Históricamente la FQ era conocida como una enfermedad universalmente mortal en la primera infancia, sin embargo, en la actualidad la supervivencia se ha incrementado de forma progresiva, con un aumento de la esperanza de vida estimada en 50 años en los países desarrollados. (4)

En la población mexicana, sin embargo, las expectativas de supervivencia a inicio de la década de los 90 alcanzan únicamente los 9 años en promedio. En la actualidad gracias a la implementación de nuevas terapias y mejor control del padecimiento, la supervivencia promedio ha incrementado a 18 años según datos del archivo de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística. (5)

Etiopatogenia

La FQ es causada por variantes génicas en el gen regulador de la conductancia transmembrana (CFTR) ubicado en el cromosoma 7q31.2, el cual codifica la proteína CFTR expresada en la membrana apical de las células epiteliales, y que actúa como un canal de transporte iónico regulado por AMPc. (4)

Hasta ahora se han identificado más de 2000 mutaciones diferentes del CFTR, siendo la delección de la fenilalanina en la posición 508 (DF508) la más común en todo el mundo. (2)

- ***Función del CFTR***

Es una glicoproteína que funciona como canal de cloro dependiente de Monofosfato de Adenosina cíclico (AMPc) que controla la actividad del canal estableciendo un balance entre la absorción de sodio y la secreción de cloro y bicarbonato, con lo cual se hidrata de forma adecuada la superficie epitelial.

Su expresión está altamente regulada en células epiteliales de pulmón, páncreas, intestino, conductos biliares, riñón, glándulas salivales y sudoríparas, así como el aparato reproductor, donde se manifiestan diferentes anomalías en grado variable, como la concentración incrementada de cloro y sodio en las secreciones de las glándulas, el incremento de la viscosidad de las secreciones ocasionando la obstrucción y disfunción de las glándulas, y un aumento en la susceptibilidad a la colonización bronquial crónica por diferentes grupos bacterianos. (5)

- ***Clases de mutaciones***

Las mutaciones se clasifican en grupos según como disminuyen la síntesis, función o estabilidad de la proteína CFTR, lo cual ha dado pie al desarrollo de tratamientos dirigidos a los defectos subyacentes. (2)

En términos generales, las variantes de las clases I, II y III son las de mayor gravedad debido a que hay una mayor reducción de la actividad del CFTR, mientras que las de las clases IV, V, VI suelen tener manifestaciones leves. (4)

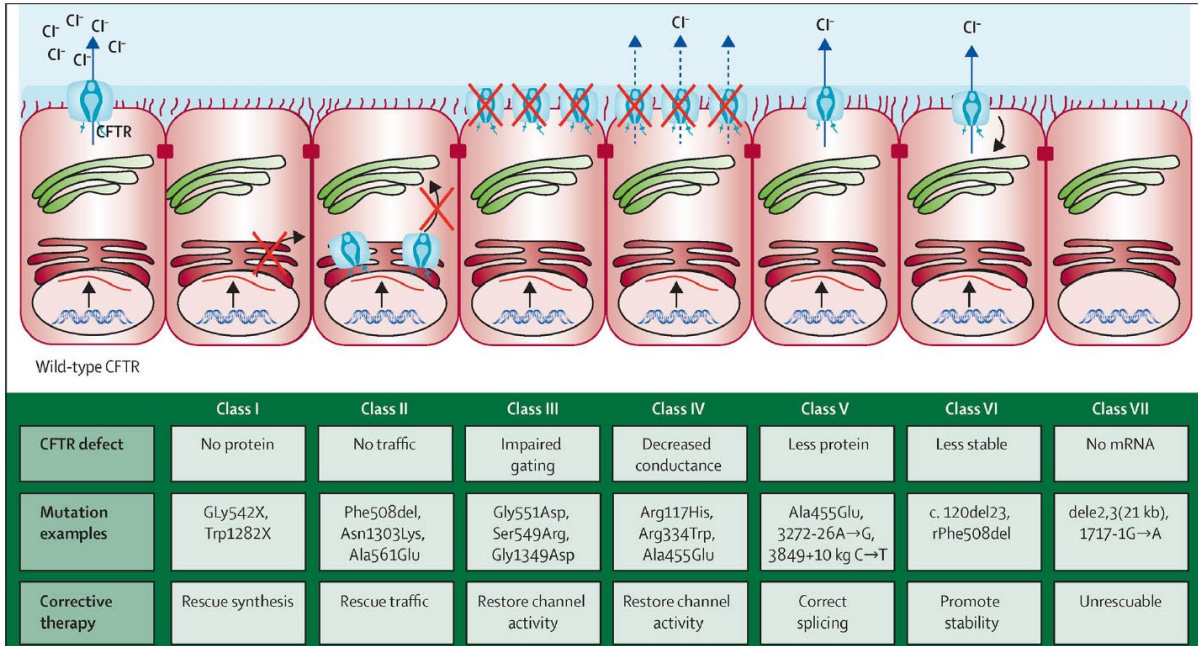


Figura 1. Clases de mutaciones del gen CFTR en fibrosis quística (2)

Clase	Características
Clase I	Alteración de la síntesis de proteínas, mutaciones sin sentido. Degradación prematura del ARNm.
Clase II	Alteración del tráfico de proteínas por un plegamiento incorrecto, quedando atrapadas en el retículo endoplásmico donde se degradan prematuramente, reduciendo gravemente su función.
Clase III	Alteración de la apertura del canal CFTR (mutaciones "gating").
Clase IV	Disminución de la conductancia del canal CFTR (mutaciones "gating").
Clase V	Reducción de los canales CFTR en la superficie epitelial. Corte y empalme alternativo "splicing": ARNm aberrante.
Clase VI	Desestabiliza la proteína en la superficie celular reduciendo su vida media mediante endocitosis o disminuyendo su reciclaje.
Clase VII	"Mutaciones no rescatables". No hay síntesis de proteína debido a grandes deleciones o duplicaciones del gen.

Tabla 1. Características de las diferentes clases de mutaciones del CFTR (4)

Clínica

De forma clásica, la fibrosis quística se dice que engloba una triada de síntomas: infecciones pulmonares, esteatorrea y desnutrición. Dichas manifestaciones se expresan de maneras diversas a lo largo de la vida, iniciando desde la etapa prenatal donde mediante USG obstétrico se puede identificar un intestino dilatado que sugiere obstrucción intestinal, presente en el 50-78% de los fetos afectados con FQ. (1)

En la etapa postnatal durante las primeras horas de vida, hasta un 11.9% de los recién nacidos con FQ presentaran retraso en la expulsión de meconio o un íleo meconial, resultado del espesamiento de las secreciones en la luz intestinal. Dicho retraso puede cursar con complicaciones graves como la perforación intestinal y peritonitis. De igual modo, los recién nacidos pueden cursar con ictericia prolongada secundaria a estasis biliar y enfermedad hemorrágica del recién nacido por la deficiencia de Vitamina K. (1)

Mas adelante en la vida de lactante, aproximadamente el 20% de los niños no tratados presentaran prolapso intestinal secundario a la malabsorción, desnutrición y heces voluminosas. Una de las manifestaciones más representativas de esta etapa es el síndrome de Pseudo-Bartter, el cual se caracteriza por una alcalosis metabólica hiponatémica, hipoclorémica, hipopotasemia y edema (1), el cual se deberá sospechar sobre todo en pacientes con pérdida de peso en lactantes con FQ, sobre todo en etapas de verano. (6)

En los niños mayores y adolescentes suelen presentarse neumonías recurrentes, asma de difícil control, poliposis nasal, sinusitis crónica, así como evidencia de bronquiectasias en los estudios de imagen. Los signos clínicos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica son evidentes, se caracterizan por un síndrome de supuración pulmonar con infecciones respiratorias de repetición, lo que refleja la colonización crónica de las vías respiratorias. (5)

De igual modo a nivel gastrointestinal presentan desnutrición, fallo de medro, esteatorrea, estreñimiento y enfermedad hepática. En el caso de los pacientes con suficiencia pancreática, puede presentarse una pancreatitis secundaria a la inflamación pancreática crónica progresiva. Así mismo, el 98% de los hombres con FQ cursan con infertilidad secundaria a azoospermia obstructiva por la ausencia congénita de los conductos deferentes. (1)

Las diferentes manifestaciones según el grupo de edad se resumen en la Tabla 2.

RN	Lactantes	Preescolares	Adolescentes/Adultos
Síndrome de tapón de meconio	Falla de medro	Malabsorción intestinal	Neumopatía crónica / bronquiectasias
Ictericia prolongada	Diarrea crónica / esteatorrea	Fallo de medro	Sinusitis crónica / pólipos nasales
Tos pertusoide	Infección respiratoria recurrente	Tos crónica	Bronquitis crónica colonizada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Taquipnea persistente	Atelectasias	Infecciones de vías respiratorias recurrentes	Acropaquias
Pobre ganancia de peso	Edema hipoproteinéica	Bronquiectasias	Azoospermia
	Prolapso rectal	Cultivo de esputo positivo	Hepatopatía crónica / cirrosis biliar
	Síndrome de Pseudo-Bartter	Pólipos nasales	Pancreatitis crónica o recidivante
			Litiasis vesicular
			Diabetes mellitus

Tabla 2. Características clínicas de FQ agrupadas por edad (5)

Así mismo, las manifestaciones clínicas de los pacientes con Fibrosis quística se pueden dividir de acuerdo con el aparato o sistema afectado, las cuales se exponen a continuación, y se resumen en la Figura 2.

- ***Enfermedad gastrointestinal***

Hay una afección de la función exocrina del páncreas, lo que da lugar a una malabsorción de grasas, proteínas y carbohidratos que en su expresión más severa puede conducir a desnutrición y retraso en el desarrollo, así como insuficiencia de insulina y desarrollo de Diabetes relacionada a FQ. (1)

El daño hepático es la 2da causa de mortalidad en la fibrosis quística, con una incidencia de 41% a los 12 años y con manifestaciones que van desde la hipertensión portal secundaria a la cirrosis, varices esofágicas y sangrado de tubo digestivo. (7)

Así mismo el tránsito intestinal se ve afectado en los pacientes con FQ, desencadenado por el íleo paralítico observado en la mala absorción de grasas, el sobre desarrollo bacteriano intestinal y el síndrome de obstrucción intestinal distal, así como los trastornos de motilidad como el estreñimiento. (7)

Gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> Íleo meconial Prolapso rectal Esteatorrea y azotorrea Insuficiencia pancreática/pancreatitis recurrente Falla para crecer y/o desnutrición Síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID) Intususcepción Deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) Cirrosis biliar focal o cirrosis multilobular complicada con hipertensión portal Colestasis o colelitiasis Constipación Reflujo gastroesofágico Enfermedad inflamatoria intestinal
Respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad pulmonar supurativa crónica y/o enfermedad sinopulmonar crónica Obstrucción del flujo aéreo medido por espirometría Sibilancias persistentes focales o difusas con atrapamiento aéreo. Infección pulmonar crónica (neumonía de repetición) Presencia de oportunistas en cultivo de esputo; <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Burkholderia cepacia</i> Neumotórax Hemoptisis Aspegilosis broncopulmonar alérgica Falla respiratoria e hipertensión arterial pulmonar Rinosinusitis crónica y/o poliposis nasal Acropaquias (hipocratismo digital) Bronquiectasias
Endócrinas (complicaciones)	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes relacionada Enfermedad ósea en el adolescente (osteoporosis) Hipogonadismo funcional
Metabólicas (complicaciones)	<ul style="list-style-type: none"> Síndromes perdedores de sal Depleción aguda de sal Alcalosis metabólica crónica
Vasculíticas (complicaciones)	<ul style="list-style-type: none"> Ausencia congénita bilateral de los conductos deferentes Incontinencia urinaria, vaginitis, oligomenorrea
Renal (complicaciones)	<ul style="list-style-type: none"> Nefrolitiasis (por oxalato) Nefrotoxicidad (aminoglucósidos, diabetes relacionada)
Otras complicaciones de FQ y se su tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> Reacciones alérgicas Drogotoxicidad Depresión/ansiedad Colonopatía fibrosante, cáncer gastrointestinal

Figura 2. Manifestaciones clínicas por aparatos y sistemas. (7)

- **Enfermedad nutricional**

Este se encuentra asociado directamente con el estado pulmonar y con la sobrevida. El patrón de crecimiento depende de la edad a la que se hace el diagnóstico de FQ y la calidad del tratamiento. (7)

- **Enfermedad pulmonar**

La enfermedad pulmonar es la principal afectación de la FQ, siendo la principal causa de morbilidad en estos pacientes, en el que el daño tisular progresivo culmina en la insuficiencia respiratoria y muerte. (4) La base fisiopatológica es el espesamiento de las secreciones, las cuales causan la formación de tapones mucosos en las vías respiratorias, originando el inicio de un círculo vicioso de inflamación, infección crónica y obstrucción progresiva de las vías respiratorias pequeñas y el desarrollo de bronquiectasias, las cuales a su vez disminuyen la capacidad para eliminar las secreciones, lo que promueve la inflamación cerrando el círculo. (1)

La predisposición a la infección pulmonar por microorganismos específicos se va modificando con la edad. Las bacterias más frecuentemente implicadas son el *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*, las cuales ocasionan daño epitelial promoviendo la colonización posterior por *Pseudomonas aeruginosa*. De igual modo pueden presentarse infecciones por otros agentes menos comunes como *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans*, así como el complejo *Burkholderia cepacia*. La prevalencia específica por edad de los agentes causantes de las infecciones de las vías respiratorias se resume en la Figura 3. (7)

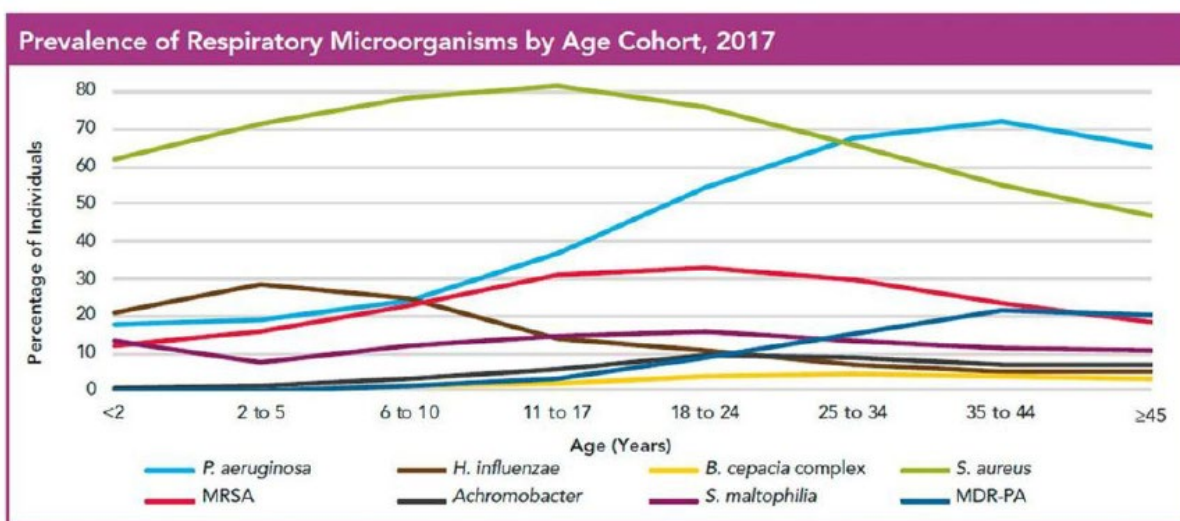


Figura 3. Prevalencia específica por edad de las infecciones de vías respiratorias en pacientes con FQ. (1)

Existen periodos de deterioro clínico denominados exacerbaciones pulmonares, los cuales son eventos durante los cuales hay una progresión de la enfermedad, una disminución de la función pulmonar y un incremento considerable en la morbilidad del paciente. El tratamiento busca aliviar los síntomas y recuperar la pérdida de la función pulmonar. Se utilizan antibióticos como punto clave, con esquemas guiados en los resultados de cultivos previos y el historial clínico del paciente. La duración varía según la severidad de las exacerbaciones, con una mediana de 2 semanas en la mayoría de los casos. (4)

Diagnostico

La Fundación de Fibrosis Quística en 2017 publicó un consenso donde se establece que el diagnostico de FQ se puede realizar si el paciente tiene manifestaciones clínicas compatibles, ya sea un Tamiza neonatal alterado o la presencia de características fenotípicas de la enfermedad, así como antecedentes familiares positivos y una prueba compatible con la disfunción del CFTR, como una concentración de cloruro en sudor <60 mmol/l. (1)

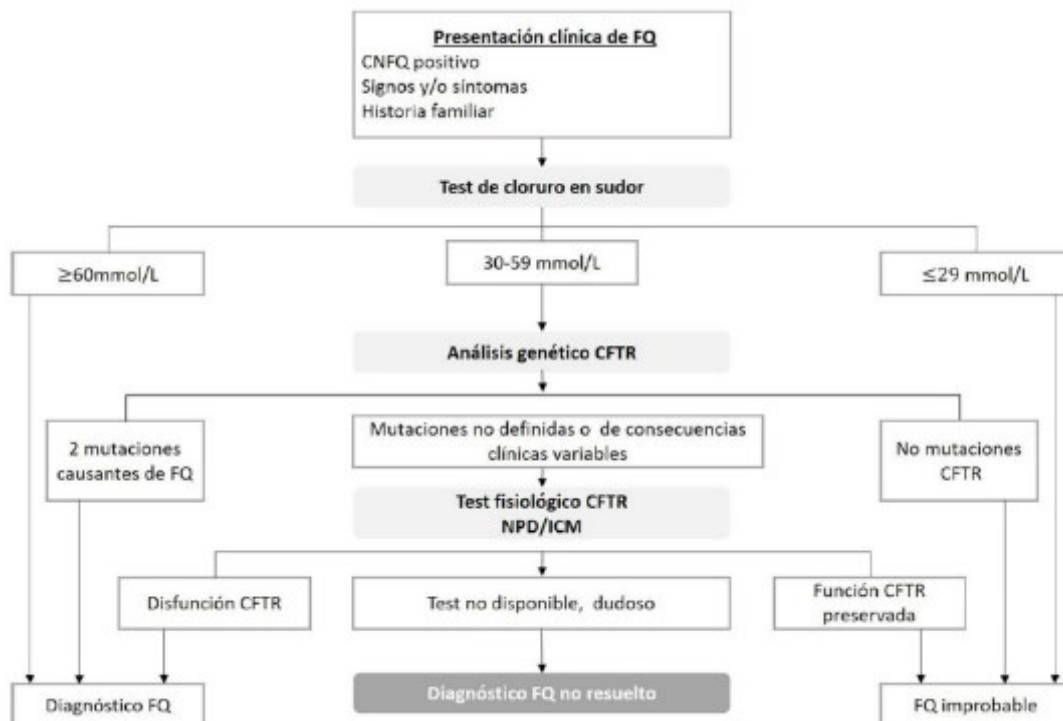


Figura 4. Diagnóstico de Fibrosis quística (Cystic Fibrosis Fundation, 2017) (4)

El tamiz neonatal y la detección prenatal han ido incrementando la detección temprana de esta enfermedad. Sin embargo, la prueba cuantitativa de sudor con iontoforesis con pilocarpina continúa siendo el estándar de oro para el diagnóstico, en la que, de resultar anormal (>60 mmol/L) en la primera determinación, esta debe corroborarse con una segunda prueba confirmatoria, o realizar la detección de 2 variantes genéticas causantes de fibrosis quística. Idealmente el diagnóstico debe realizarse la detección a las 4 semanas de vida. (1) El algoritmo diagnóstico de la fibrosis quística se resume en la figura 4. (4)

Tratamiento de la enfermedad pulmonar

El objetivo se centra en mantener la función pulmonar, prevenir el desarrollo de bronquiectasias y la destrucción del parénquima.

- Aclaramiento mucociliar
 - Fisioterapia respiratoria: Sus objetivos son movilizar y drenar las secreciones, mejorar la obstrucción de las vías respiratorias y disminuir el riesgo de infecciones y aumentar la función pulmonar. (4) Se debe iniciar desde el momento del diagnóstico, con una educación adecuada tanto a los padres como al paciente. Los diferentes tipos de fisioterapia respiratoria son:
 - Técnica de percusión y drenaje postural, ya sea manual o mediante equipo.
 - Técnica de ciclo activo, drenaje autógeno, presión espiratoria positiva oscilatoria, etc. (7)
 - Ejercicio físico: Aumenta la eliminación de secreciones y aumenta la resistencia cardiovascular. (4)
 - Broncodilatadores: Se recomiendan en los pacientes con hiperreactividad bronquial, previo a los demás fármacos inhalados para prevenir el broncoespasmo asociado. (4)
 - Solución salina hipertónica: en presentación al 5% o al 7%, siendo esta última no aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en mayores de 6 años, son una estrategia que ayuda al aclaramiento

- mucociliar y a mejorar el FEV1, (7) aumenta la hidratación de las secreciones y ayuda a su expulsión. (4)
- DNAsa (alfa dornasa): actúa digiriendo el ADN extracelular procedente del núcleo de los polimorfonucleares (PMN), los cuales se acumulan en presencia de infección bacteriana crónica, (7) y por lo tanto reduce la viscosidad de las secreciones purulentas. Se administra una vez al día y disminuye la gravedad y la frecuencia de la tos. (4)
 - Tratamiento de la inflamación
 - Corticoides: se recomienda su uso de forma inhalada en pacientes con hiperreactividad bronquial, y de forma sistémica en broncoespasmo y en Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). (4) Se debe monitorizar cuidadosamente al paciente, ya que a dosis elevadas o por tiempo prolongado tienen efectos adversos graves como el desarrollo de cataratas y desaceleración del crecimiento. (7)
 - Ibuprofeno: antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que tiene actividad contra el neutrófilo al interferir con la IL-4 y la liberación de mediadores de inflamación como la elastasa, (7) utilizado de forma limitada por los efectos de nefrotoxicidad o sangrado. (4)
 - Macrólidos: la Azitromicina ha sido utilizada gracias a su acción inmunomoduladora, que produce una disminución en la quimiotaxis de neutrófilos, la IL-8 y el TNF, además disminuye la adhesión bacteriana como la de la *P. aeruginosa* y su formación de alginato en el biofilm. (4)
 - Tratamiento de las infecciones respiratorias: la monitorización del esputo mediante cultivos es importante para la identificación del microorganismo y su sensibilidad antimicrobiana. (4)
 - Trasplante pulmonar: la última alternativa en un paciente que tiene una progresión de la enfermedad a insuficiencia respiratoria. Sin embargo, en nuestro país, si bien el programa de Trasplante pulmonar inicio hace 30 años, este ha tenido un desarrollo lento en México, y actualmente solo se cuenta con un único programa activo en el país. (8)

- Terapias específicas de mutación: en la última década la terapia moduladora del CFTR ha revolucionado el tratamiento de la FQ, ya que se enfoca en el defecto genético específico de la enfermedad y tiene por objetivo restaurar la función de la proteína. Estos nuevos fármacos pueden actuar ya sea como correctores, potenciadores o amplificadores del CFTR. El primer potenciador aprobado para su uso en pacientes mayores de 6 años con una mutación clase III fue el Ivacaftor en el 2012. Actualmente únicamente se han aprobado 3 correctores por la FDA: Lumacaftor, Tezacaftor y Elexacaftor. Desafortunadamente aún no se utilizan este tipo de fármacos en México. (9)

Adherencia terapéutica

La adherencia terapéutica es definida como el grado de ajuste del paciente a las recomendaciones emitidas por el profesional de la salud, incluyendo la inhalación o ingesta de medicamentos, la dieta y el estilo de vida. En la fibrosis quística, la adherencia terapéutica es vital para la prevención de las exacerbaciones, frenar la progresión de la pérdida de función pulmonar y mantener controlada la enfermedad. (10)

La falta de adherencia terapéutica se asocia con mayor riesgo de hospitalizaciones, o incremento de la estancia intrahospitalaria, mayor número de exacerbaciones e impacto en la capacidad pulmonar y en la destrucción del parénquima pulmonar, siendo esta la principal causa de muerte de los pacientes con Fibrosis quística. (11)

Debido al tratamiento altamente complejo de la fibrosis quística, a menudo este requiere la inversión de 2-4 horas al día, estimándose una adherencia al tratamiento inhalado y de higiene bronquial de menos del 50%. Algunos factores que se han identificado con una asociación a la baja adherencia son: el olvido, el tiempo, las demandas sociales y académicas del paciente, la baja percepción de mejoría a la salud, la fatiga, e incluso el estigma. Las barreras para la adherencia terapéutica adecuada se han dividido en intrínsecas al paciente (falta de motivación, depresión, olvido) y las asociadas al círculo social y familiar. (12)

En un estudio transversal realizado en Alabama EUA en el 2015 donde se incluyeron 110 pacientes y sus familias, se estudió la asociación del nivel socioeconómico familiar y el grado de educación de los padres con el grado de adherencia terapéutica en pacientes con FQ mediante el registro del uso del Chaleco percutor, encontrando que el 85% de los cuidadores principales fueron mujeres, con una asociación fuerte entre el menor nivel de estudios de los padres (secundaria o menos) y la adherencia al tratamiento, la cual fue hasta 5 veces más probable que los pacientes tuvieran baja o mediana adherencia. Así mismo un mayor ingreso económico y un cuidador adulto permanente en casa, se asoció con mayor adherencia terapéutica. Un dato por destacar fue la asociación entre un mayor nivel socioeconómico familiar y una mejor función pulmonar. (13)

El apoyo de los padres es fundamental para un tratamiento adecuado de los pacientes con FQ, su presencia, la atención positiva, las instrucciones y la cooperación del niño durante los tratamientos son factores clave. Así mismo se ha demostrado que aquellos padres que crean firmemente que los tratamientos son necesarios y que lleven a cabo una supervisión adecuada de los mismos, está relacionada con una mejor gestión y adherencia al tratamiento. (14)

Algunos de los factores que influyen en la adherencia al tratamiento se resumen en la Figura 5. (11)

En un metaanálisis donde se incluyeron 19 estudios realizados en EUA, Reino Unido, Australia, Canadá, Países bajos, Italia y Brasil en 2017, se analizaron diferentes métodos para medir la adherencia, como la Evaluación de la adherencia auto informada, la utilización de la medicación dispensada, el MPR, el dispositivo de control como AKITA™ (tecnología inteligente de inhalación regulada por flujo y volumen) y un diario con registro del conteo de medicamento no utilizado.

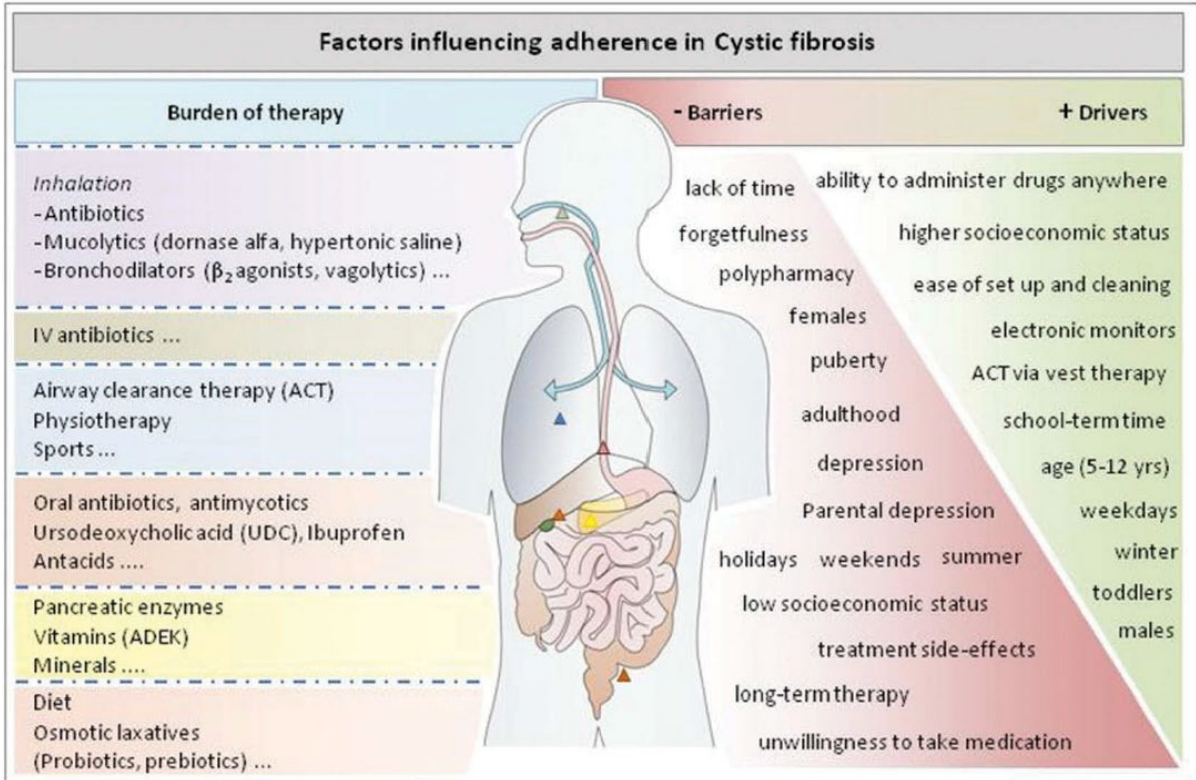


Figura 5. Factores que influyen en la adherencia al tratamiento en la FQ. (11)

Se encontró un mayor sesgo en la medición con los cuestionarios de adherencia auto informada, ya que esta suele ser percibida como mayor en los pacientes y por lo tanto sobreestima la adherencia. De igual forma se hace hincapié en que actualmente no existen cuestionarios validados para medir la adherencia en FQ. En cuanto a los monitores electrónicos como el AKITA™, los inhaladores de dosis medidas y los envases de pastillas con tapa electrónica fueron de gran utilidad para la medición de la adherencia, sin embargo, no se encuentran disponibles para todos los regímenes de tratamiento de la FQ.

Por lo tanto, el método más utilizado para medir la adherencia al tratamiento de la FQ es la estimación de la Tasa de Posesión de Medicamentos (MPR por sus siglas en inglés), refiriéndose al registro de la farmacia en cuanto al surtido de medicamentos durante mínimo 1 año. Si bien es la forma más objetiva de la estimación de la adherencia al tratamiento, también es importante mencionar que, aunque se haya

surtido el medicamento, no se puede documentar si el paciente tomo el medicamento.
(11)

El MPR se puede calcular utilizando la siguiente formula:

$$\frac{\text{Numero de unidades dispensadas}}{\text{Numero de unidades prescritas}} \times 100 = \text{MPR}$$

Este índice se ha estudiado en múltiples publicaciones, realizando diferentes asociaciones y análisis de factores que influyen en el grado de adherencia terapéutica en los pacientes con FQ, así como los efectos en la salud de los pacientes. Por ejemplo, en un estudio observacional ambispectivo realizado en Madrid España en el año del 2019 al 2021 en 57 pacientes de más de 18 años con fibrosis quística, se encontró que las 5 principales variables influyentes en un nivel de adherencia terapéutica alta (MPR >80%) fueron: el FEV1 <70% del predicho, el uso de Ivacaftor/Tezacaftor, la edad de 20-30 años, la menor cantidad media de días con exacerbaciones, y la presencia de infección por S. aureus meticilino-resistente. Por otro lado, la baja adherencia (MPR <50%) se vio influenciada por el FEV1 >80% del predicho, el FVC >90% del predicho, la infección por Haemophilus influenzae, el IMC menor y mayor edad. (10)

En este mismo metaanálisis, se encontró que la adherencia terapéutica alta se asoció con una menor probabilidad de hospitalización, así como una reducción en los costos en el tratamiento ambulatorio y una considerable reducción de los días de estancia intrahospitalaria en los pacientes con apego alto. La adherencia a la alfa dornasa oscilo entre 59% medido con MPR y 85% medido con AKITA™. En general mejoro la adherencia en otoño e invierno que en primavera y verano.

También se analizó la adherencia al tratamiento de modificadores de enfermedad vía oral y a las enzimas pancreáticas mediante dispositivos dispensadores de pastillas con tapa electrónica, autoinforme y MPR, encontrando una disminución de la adherencia en hijos de padres con síntomas de depresión con un MPR del 35%, respecto a los que no tenían síntomas con un 49% de MPR.

La terapia de limpieza de las vías respiratorias se evaluó mediante un diario telefónico, cuestionarios y cronómetros incorporados en los chalecos percutores, encontrando una disminución de la adherencia en aquellos pacientes con enfermedad leve, y una mayor adherencia en el uso de dispositivos de presión positiva espiratoria oscilatoria que al chaleco percutor.

En los pacientes de 0 a 5 años se encontró una mayor adherencia al tratamiento inhalado como alfa dornasa, solución salina hipertónica y tobramicina, y una disminución de esta a la terapia vía oral de enzimas pancreáticas y vitaminas.

De igual modo en este metaanálisis se pudo observar y describir las diferentes barreras, dentro de los cuales se menciona un alto nivel de polifarmacia, el bajo nivel socioeconómico, la mala comunicación entre profesional de la salud y el paciente, la depresión o ansiedad de los padres, y una causa muy peculiar, la falta de conocimiento relacionado con la enfermedad y su tratamiento. (11)

En un estudio multicéntrico realizado en 4 centros de atención de FQ en EUA, realizado en 2019 a los padres y a los pacientes adolescentes con FQ sobre los facilitadores conductuales y actitudinales de la adherencia al tratamiento, se encontró que el 83.3% de los padres refirieron que los factores más influyentes en esta son: una buena relación y educación por parte del equipo de atención a los pacientes con FQ en cuanto la orientación sobre la adaptación de los tratamientos a la vida diaria (por ejemplo, durante los viajes), la explicación de la enfermedad y la función específica de los diferentes tratamientos, sugiriendo que un mayor nivel de conocimiento de la enfermedad podría facilitar la adherencia terapéutica. (12)

Actualmente existen estrategias orientadas a incrementar la adherencia terapéutica que se pueden realizar por parte del equipo de salud junto con los padres y los pacientes con FQ, mostrando empatía y una relación de confianza y colaboración, haciendo consciencia en los pacientes que al ser honestos en las barreras para la adecuada adherencia se puede ofrecer la ayuda correspondiente. Se trata de empoderar al paciente y a sus familias en la identificación de las áreas donde requieren apoyo. (15)

Nivel de conocimiento del manejo de la enfermedad

En el proceso de estudio sobre las diferentes barreras que existen para una adherencia terapéutica adecuada, se han estudiado factores que reflejan la educación de los pacientes y de sus familias sobre su enfermedad, y sobre todo se ha estimado que el conocimiento de esta se asocia positivamente con la adherencia y la autosuficiencia de los pacientes. (16)

Se han descrito brechas significativas en el conocimiento del manejo de enfermedad (KDM por sus siglas en ingles) y se ha asociado con las habilidades y adherencia al tratamiento deficientes. Además, algunos estudios han demostrado que el conocimiento bajo de la enfermedad de los padres de los pacientes se relaciona a su vez con el bajo conocimiento de sus hijos adolescentes, por lo que se sugiere que mejorar el conocimiento sobre la enfermedad sería útil para ambos.

En la actualidad no existe una forma de validada de medición del nivel de conocimiento de los padres, sin embargo, existen herramientas psicométricas para este fin, entre ellas se encuentra “The Cystic Fibrosis Knowledge Test”, desarrollada en el año 1991 en Sudáfrica, conformada por 63 ítems y aplicable para los pacientes, sus padres y hermanos, sin embargo, se centra en las características de la FQ y no en su tratamiento. También existe “The Cystic Fibrosis Knowledge Questionnaire (CFKQ).”, desarrollada por Quittner y colaboradores en el 2017, la cual se centra en el evaluar el nivel de conocimiento que afecta directamente el tratamiento diario de la fibrosis quística, fue modificado para aplicarse tanto a los niños como a los padres, sin embargo, no contiene los cambios recientes en el régimen de tratamiento.

Por lo anterior se desarrolló la “Knowledge of Disease Management-CF (KDM-CK-P)”, a partir de una modificación en el CFKQ que mejora sus limitaciones, se centra en cuestiones de gestión relevantes para el tratamiento, haciendo hincapié en los aspectos conductuales de los tratamientos en lugar del conocimiento de las características de la enfermedad. Se conforma por 19 ítems en formato de opción múltiple que va de 2 a 6 opciones con una sola respuesta correcta, y otros con variables dicotómicas (correcto, incorrecto), el tiempo de llenado es en aproximadamente 5 minutos y es auto aplicable.

Fue validado mediante el estudio de 196 pacientes con FQ y sus padres, dividiendo los ítems en 2 escalas: Información de Tratamiento e Información de Gestión, se validaron con correlaciones ítem-total de KR20 = 0.60. La escala de Información de Tratamiento mide la justificación y los momentos de los tratamientos en la FQ, y la escala de Información de Gestión se enfoca en los comportamientos relacionados con el tratamiento con la FQ.

En cuanto a los resultados se dividieron a los participantes en dos grupos, los de “puntaje alto” fueron aquellos padres que obtuvieron un 90% de respuestas correctas en la escala de Información de Tratamiento, y 100% en la escala de Gestión. Los de “puntaje bajo” en la escala de Tratamiento tuvieron un puntaje menor a 80%, y en la escala de Gestión menos de 77.7%.

Durante su validación, se analizó la relación del nivel de conocimiento del tratamiento con diferentes factores. En cuanto a la escala de Información de tratamiento, los factores asociados a puntuaciones más altas fueron la mayor educación materna, mayor nivel socioeconómico y contar con un seguro privado asociado. En la escala de Gestión del tratamiento se encontró una gran laguna en cuanto al conocimiento del manejo de los factores estresantes cotidianos y el manejo del estrés, sugiriendo un mayor riesgo de depresión y ansiedad en los pacientes con FQ y sus padres.

Ninguna de las variables médicas (IMC, FEV1, o MPR) se correlaciono con ninguna de las escalas, considerando que la relación entre los conocimientos y la salud de la enfermedad se puede ver influenciada por el alto nivel en experiencias sobre el tratamiento en aquellos pacientes con mala salud y adherencia, pero que tienen alto conocimiento. El instrumento de KDM-CF-P se encuentra en el Anexo 2. (17)

III. ANTECEDENTES

Dentro de los antecedentes que preceden a nuestro estudio, el estudio más representativo por la similitud de metodología y herramientas utilizadas, se encuentra un estudio retrospectivo realizado en Grecia por Manika y colaboradores, en el periodo del año 2015 al 2018 donde se incluyeron 55 pacientes con FQ con una mediana de edad de 22 años, en el cual se analizó la adherencia terapéutica y sus efectos en la salud mediante la consulta de una base de datos llamada “eprescription.gr”, la cual es una plataforma que se aplica a todos los pacientes en Grecia, y que es utilizada por los médicos para otorgar recetas por medicamentos, y a través de la cual el médico puede revisar todos los medicamentos que un paciente ha recibido en la farmacia en un tiempo determinado. En base a los datos obtenidos se calculó el MPR, como la razón del número de dosis que recibió el paciente de la farmacia por año al número de dosis que se prescribió al paciente recibir. Se considero una adherencia baja si el MPR era <50%, moderada de 50-79% y alta de >80%. Los resultados obtenidos sugirieron una asociación entre la peor condición de salud de los pacientes y una mayor adherencia terapéutica sobre todo de la alfa dornasa específicamente, con un promedio de MPR de 75% en la población estudiada, lo cual fue mayor al esperado y resultado interesante para los autores, ya que la adherencia suele disminuir conforme avanza la edad en los pacientes. (18)

De igual modo, el estudio que dio pie a la validación de la escala KDM-CF-P en el 2017 por Nicolais y colaboradores, donde se incluyeron 196 padres de pacientes con FQ, arrojó información interesante sobre la relación entre el menor conocimiento de las cuestiones de gestión del tratamiento y la posible deficiencia en la adecuada adherencia terapéutica. Además, se pudieron observar las características demográficas de aquellas familias con mayor conocimiento de la enfermedad, por ejemplo, la relación con el mayor nivel socioeconómico, el grado de estudios de los padres y tener seguro de gastos médicos privado. (17)

Por último, en un estudio realizado en la Universidad de Notre Dame de Australia en 2017, se utilizaron herramientas para evaluar el conocimiento de la enfermedad y la autoeficacia en 39 adolescentes de 12 a 17 años con FQ y sus padres. A su vez, se

calculó el índice de posesión de medicamentos para medir la adherencia terapéutica en el año anterior. Se encontró una asociación entre el alto grado de conocimiento de la enfermedad pulmonar de la FQ con una adherencia al tratamiento elevada en el uso de solución salina hipertónica específicamente, lo cual sugiere una mayor adherencia a los tratamientos que ofrecen un alivio inmediato de los síntomas, en lugar de aquellos que ofrecen más beneficios a largo plazo y que requieren una motivación mayor. El dominio de Nutrición tuvo el nivel de conocimiento más bajo. Los pacientes tuvieron un mayor grado de conocimiento conforme aumentaba la edad. No hubo correlación entre la autoeficacia y el conocimiento de la enfermedad ni con el grado de adherencia terapéutica. (19)

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Fibrosis Quística es la enfermedad genética hereditaria más común en nuestra población, y que desgraciadamente tiene gran impacto en la calidad y la esperanza de vida de los pacientes, siendo esta en nuestro país mucho menor que en la de países desarrollados, con una sobrevida promedio de 9 años.

El tratamiento de la FQ es complejo, sin embargo, la adherencia terapéutica es fundamental para mantener en control la enfermedad, prevenir las exacerbaciones y por consecuencia la pérdida prematura de la capacidad funcional respiratoria.

Hay diversos factores que influyen en la adherencia, siendo uno de los más importantes el grado de conocimientos de la enfermedad, particularmente del tratamiento, tanto por los pacientes como por sus familias.

En nuestro país no existe hasta el momento un estudio que analice de forma objetiva el grado de adherencia al tratamiento de nuestros pacientes. El contar con ese dato sería relevante, ya que nos permitiría detectar nuestras áreas de oportunidad como proveedores de salud, y así poder desarrollar estrategias y programas que se encaminen a concientizar al paciente y a sus familias sobre la importancia de seguir un de forma adecuada un plan de tratamiento.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la asociación del nivel de conocimiento del tratamiento de la enfermedad con la adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística del occidente de México?

V. JUSTIFICACIÓN

Magnitud

La Fibrosis Quística es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva más común, afectando en nuestro país a 1 por cada 8500 recién nacidos vivos. Es una enfermedad crónica y progresiva con un gran impacto en la calidad de vida y es clásicamente conocida por tener una alta mortalidad, realidad que se ha ido modificando alrededor del mundo, sin embargo, en México continúa teniendo una sobrevida promedio de 9 años. Afecta al paciente en casi la totalidad de sistemas, siendo el que representa mayor morbimortalidad el aparato respiratorio.

Trascendencia

El tratamiento de la Fibrosis Quística es altamente complejo, demanda una gran cantidad de energía, tiempo y motivación tanto en los pacientes como en sus familias. Sin embargo, es esencial para mantener la enfermedad bajo control, así como prevenir el desarrollo de exacerbaciones, desnutrición, o progresión de la pérdida de función pulmonar y por lo tanto de calidad de vida.

Existen múltiples factores que pueden constituir una barrera en la adherencia al tratamiento, siendo uno de los más importantes el nivel de conocimiento de la enfermedad, particularmente acerca de la utilidad del tratamiento y las conductas más adecuadas para llevarlo a cabo. Por lo tanto, surge la necesidad de realizar un estudio donde se analice la relación entre el nivel de conocimiento del tratamiento y la adherencia al mismo.

Factibilidad

El presente estudio es factible ya que la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, cuenta con un servicio de Neumología Pediátrica donde se atiende a una población de 60 pacientes con el diagnóstico de Fibrosis Quística, y que cuenta con gran experiencia en el manejo de estos pacientes. De igual modo se cuenta con un archivo de expedientes clínicos y un sistema de expediente electrónico de donde se puede obtener la información necesaria

para su realización. En cuanto a los recursos humanos, se cuenta con el personal clínico capacitado para su realización, así como con un área de consulta externa donde se podrán llevar a cabo las encuestas, así como con una biblioteca donde se podrá realizar la consulta de los expedientes y el vaciado y análisis de la información.

Vulnerabilidad

Existe la vulnerabilidad en la posible renuencia de los padres o tutores de acceder a llevar a cabo la encuesta, ya sea por falta de tiempo o incluso por vergüenza al sentirse vulnerados y expuestos con sus respuestas.

De igual modo existe el riesgo de pérdida de información en caso de no encontrarse la información requerida en los expedientes consultados.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la asociación del nivel de conocimiento del tratamiento de la enfermedad con la adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística del occidente de México.

Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con fibrosis quística.
- Analizar el nivel de conocimiento de los pacientes y sus familias respecto al tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico de la enfermedad.
- Analizar la adherencia terapéutica en los pacientes atendidos en la clínica de fibrosis quística

VII. HIPÓTESIS

Hipótesis

Alterna

El bajo conocimiento del tratamiento de la enfermedad se asocia con la baja adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística del occidente de México.

Nula

El bajo conocimiento del tratamiento de la enfermedad no se asocia con la baja adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística del occidente de México.

VIII. MATERIAL Y METODOS

Tipo y diseño de estudio.

Estudio de tipo transversal, prospectivo, analítico

Universo de estudio

Pacientes con diagnóstico de Fibrosis quística, con edad entre los 1 y los 17 años, atendidos en el servicio de Neumología pediátrica del Hospital de Pediatría de CMNO.

Cálculo del tamaño de la muestra

No se realizó cálculo de muestra, ya que se incluyeron todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión.

Muestreo de pacientes

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia

Criterios de selección

Inclusión

- Expedientes de pacientes atendidos en la Clínica de Fibrosis Quística en la UMAE Pediatría de edad de 1 a 17 años.
- Pacientes que acudan acompañados por el cuidador principal a la consulta.
- Pacientes cuyo padre o tutor acepte y firme el consentimiento informado.
- Pacientes que hayan llevado su seguimiento de Fibrosis Quística en la institución mínimo de 12 meses a la fecha de evaluación.

Exclusión

- Pacientes cuyo padre o tutor cuente con alguna discapacidad que le impida completar el cuestionario.
- Expedientes incompletos.

Lugar de investigación

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

Temporalidad

De 1ro de enero al 31 de diciembre del 2023.

Operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Escala	Unidad de medición	Definición operacional	Prueba estadística
Genero	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino / Masculino	Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer.	Frecuencias y % - Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Tiempo que ha vivido un individuo desde su nacimiento	Media y DE o Mediana y rangos
Edad al diagnostico	Cualitativa	Nominal dicotómica	Menor a 6 meses: temprano Mayor a 6 meses: tardío	Tiempo transcurrido a partir de la concepción de un individuo hasta el momento del diagnóstico.	Media y DE o Mediana y rangos
Mutación del CFTR	Cualitativa	Nominal politómica	Delta F-homocigoto Delta F-heterocigoto Mutación Desconocido-desconocido	Codifica para la proteína CFTR localizada en el cromosoma 7q31, ocasionando una disfunción de está dando las alteraciones de la fibrosis quística	Frecuencias y % - Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Estado nutricional	Cualitativa	Ordinal	Eutrófico / Desnutrido / Sobrepeso	Condición física de una persona resultado del balance entre su ingesta y gasto de energía	Frecuencias y % - Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Numero de exacerbaciones	Cuantitativa	Discreta	Numero	Numero de episodios de incremento de síntomas respiratorios en un paciente con fibrosis quística, que hayan requerido antibióticos ya sea de forma ambulatoria u hospitalaria.	Media y DE o Mediana y rangos

Numero de hospitalizaciones	Cuantitativa	Discreta	Numero	Numero de ingreso hospitalario de un paciente con fibrosis quística para su diagnóstico y tratamiento	Media y DE o Mediana y rangos
Cuidador principal	Cualitativa	Nominal	Mamá / Papá / Abuelos / Otro	Persona que atiende de primera instancia las necesidades físicas y emocionales de una persona que por sí misma no puede	Frecuencias y % - Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Escolaridad de los padres	Cualitativa	Ordinal	Primaria / Secundaria / Preparatoria / Licenciatura / Postgrado	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Frecuencias y % - Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Nivel de conocimiento del tratamiento de la enfermedad	Cualitativa	Nominal dicotómica	Alto: $\geq 80\%$ de respuestas correctas Bajo: $\leq 79\%$ de respuestas correctas	Dominio de la información sobre el tratamiento de la fibrosis quística basado en el cuestionario KDM-CF-P, donde se puntuará como "alto" a aquellos que cumplan con el 80% o más de respuestas correctas, y como puntaje "bajo" a aquellos con 79% o menos de respuestas correctas	Frecuencias y % - Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Adherencia al tratamiento	Cualitativa	Ordinal	Tasa de posesión de medicamentos >0.80: alta 0.50 - 0.79: media <0.50: bajo	Relación entre el número de dosis que recibió de la farmacia un paciente cada año y el número de dosis que se le aconsejó al paciente en 12 meses	Frecuencias y % - Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher

Desarrollo del estudio y procedimientos

1. El protocolo fue autorizado previamente por los comités de investigación y ética.
2. Se captaron los pacientes que acudan a la Clínica de Fibrosis Quística los miércoles en turno matutino en un horario de 08:30 a 13:00 horas, que cumplieran los criterios de inclusión.

3. Se le otorgó una explicación detallada a los padres o tutores del paciente sobre los objetivos, justificación, riesgos y beneficios del estudio, en caso de aceptar participar se solicitó su firma del consentimiento bajo información.
4. Se aplicó el cuestionario “Knowledge of disease management-CF-P” al padre o tutor que sea el cuidador primario del paciente por escrito y en físico. La tesista se mantuvo presente y disponible para resolver cualquier duda que surgiera en los cuidadores al momento de contestar.
5. Se revisaron los expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión para la obtención de los datos demográficos y los correspondientes para el cálculo de la Tasa de Posesión de Medicamentos (MPR).
6. Se recolectó la información de interés en la hoja de recolección de datos.
7. Se realizó un vaciado de los datos recopilados en una base de datos en una hoja de Excel.
8. Se realizó un análisis estadístico de la información con el SPSS versión 26.
9. Se redactó un reporte con los resultados obtenidos y un análisis de la información.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de la información obtenida de la realización de los cuestionarios a través de la hoja de recolección de datos se realizó por medio de estadística descriptiva. Para evaluar las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para evaluar las variables cuantitativas de acuerdo con la curva de datos se utilizaron medias y desviación estándar o mediana y rangos de acuerdo con las características de la población. Posteriormente se realizó un análisis bivariado utilizando las variables cualitativas para calcular chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, razón de prevalencias (RP) e intervalo de confianza al 95%. Finalmente se realizó un análisis de regresión logística binaria para crear un modelo utilizando las variables cualitativas con significancia estadística. Se consideró una P significativa cuando sea menor a 0.05. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos. Se organizó una base de datos en Excel de Office. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 26.

IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo fue sometido al Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) y al Comité de Ética en Investigación 1302 de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente para su revisión, siempre respetando los principios éticos y científicos que justifican la investigación.

Los investigadores involucrados en este protocolo se comprometieron a cumplir con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación de los Estados Unidos Mexicanos del 2014, en su reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación 02-04-2014, apegándose a las bases correspondientes a las expuestas en el Título II, Capítulo I de acuerdo con los siguientes artículos: se garantizará el respeto a la dignidad y protección de los derechos y bienestar del sujeto de investigación según el Artículo 13; en el Artículo 14 se dictamina que la elaboración del protocolo de investigación se iniciará una vez cuente con la aprobación de ambos comités previamente mencionados. Los artículos 16 y 113, 114 establecen que el estudio deberá realizarse por personal médico, capacitado, siendo el director de tesis maestro en ciencias especialista en neumología pediatra certificado por el Consejo Nacional de Neumología A.C.

Se respeta lo estipulado en los artículos 15, 17, ya que el objetivo de nuestra investigación es identificar el grado de adherencia terapéutica de una enfermedad que impacta significativamente tanto en la calidad como en la esperanza de vida, respetando en todo momento la integridad, intimidad e integridad de los pacientes, garantizando el adecuado uso y almacenamiento de sus datos, respetando las condiciones de confidencialidad mediante el uso de folios para la identificación de los pacientes desde la hoja de recolección de datos, así como la no inclusión de nombres o números de seguridad social. Además, dicha información fue resguardada en una USB personal, a la cual únicamente tendrán acceso el investigador responsable y el tesista por un tiempo de 5 años, tras lo cual se destruirá.

Se cumplirán con los artículos 34, 35 y 36 que hablan sobre la investigación realizada en menores de edad, ya que las encuestas empleadas ya se han realizado a nivel internacional en población similar. De igual modo se solicitó consentimiento informado por escrito al padre o tutor del paciente, explicando el objetivo y justificación de la investigación, y que esta se puede suspender por el sujeto en caso de así desearlo, respetando los artículos 20, 21 y 22 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, así como la Pauta 9 de CIOMS, omitiendo en este caso la necesidad de asentimiento por el paciente al no realizarse ninguna interacción con el mismo.

De acuerdo con los principios establecidos por el Consejo de Organizaciones Internacionales de la Salud (CIOMS) de 2016, este protocolo de investigación cumplió con la primera pauta ya que incluye información de alto valor social, información de alta calidad y evaluación por profesionales certificados de las intervenciones realizadas, así mismo el respeto a la cualificación, los derechos y el bienestar profesional. Así mismo, se respetan las pautas 9 y 17 ya que el estudio se realizó tras la autorización por escrito de los padres o tutores mediante la firma del consentimiento informado.

Nuestro protocolo se trata de un estudio prospectivo en el cual se utilizaron cuestionarios, por lo cual de acuerdo con el artículo 17 de la Ley general de salud se trata de una investigación riesgo mínimo, ya que se trata de una intervención que involucra cuestionar a los pacientes y a sus cuidadores sobre posibles temas sensitivos conductuales, que pueden provocar incomodidad, aburrimiento al contestar las preguntas, sin embargo, no se manipulo la conducta de los sujetos de investigación.

Se siguieron las directrices de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización que contienen 13 principios básicos.

X. RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Materiales

- Plumas, hojas, recopilador, computadora, impresora.
- Software Microsoft Office de Windows 10 (Word, Excel, Power Point).
- Software: SPSS7PC versión 26.

Humanos

- Tesista.
- Director de tesis.
- Asesor metodológico de tesis.

Financieros

- Ninguno.

Infraestructura

- Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

XI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Febrero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024
Revisión bibliográfica													
Elaboración de protocolo													
Revisión por el comité													
Realización de cuestionarios y recopilación de datos													
Codificación, procesamiento y análisis de información													
Entrega del trabajo final y/o publicación de resultados													

XII. RESULTADOS

Se revisaron 64 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en la clínica, de los cuales 54 reunieron los criterios de inclusión, siendo eliminados 10 pacientes debido a pérdida de seguimiento y 2 más por fallecimiento.

Se recabaron resultados de 42 expedientes de pacientes atendidos en la Clínica de Fibrosis Quística de nuestra unidad de pediatría con seguimiento durante mínimo 12 meses que cumplieron con los criterios de inclusión, de donde se obtienen los siguientes resultados.

Se encontró que 26 pacientes (61.9%) fueron hombres, con una media de edad de 9.21 años y una desviación estándar de 4.4. La edad al diagnóstico de fibrosis quística fue tardío en su mayoría con 27 pacientes (64.3%) diagnosticados después de los 6 meses de vida.

En cuanto a la mutación del CFTR más frecuente fue el DF heterocigoto en 19 pacientes que representa el 45.2% de los casos, seguido del DF homocigoto con 13 pacientes (31%).

El estado nutricional resultó ser en su mayoría pacientes con desnutrición en 21 casos (50%), 20 fueron eutróficos (47.6%) y solo un paciente con sobrepeso (2.4%).

En el número de exacerbaciones se encontró una mediana de 2, con un rango de 0 hasta 20. Así mismo el número de hospitalizaciones tuvo una mediana de 1 con un rango de 0 hasta 8.

Respecto al cuidador principal encontramos que la mayoría se trata de la madre con 38 casos (90.5%), con una escolaridad en su mayoría con preparatoria terminada en 14 casos (33.3%). (Tabla 1)

Tabla 1. Características generales (N=42)		
Variable	N (%)	
Sexo	Mujer	16 (38.1%)
	Hombre	26 (61.9%)
Edad (años)	Media (DE)	9.21 (4.4)
Edad al diagnóstico	<6 meses	15 (35.7%)
	>6 meses	27 (64.3%)
Mutación del CFTR	DF homocigoto	13 (31%)
	DF heterocigoto	19 (45.2%)
	Desconocido	9 (21.4%)
	Otro/Otro	1 (2.4%)
Estado nutricional	Eutrófico	20 (47.6%)
	Desnutrido	21 (50%)
	Sobrepeso	1 (2.4%)
Numero de exacerbaciones	Mediana (rango)	2 (0-20)
Numero de hospitalizaciones	Mediana (rango)	1 (0-8)
Cuidador principal	Madre	38 (90.5%)
	Padre	3 (7.1%)
	Abuelos	1 (2.4%)
Escolaridad del cuidador principal	Primaria	3 (7.1%)
	Secundaria	13 (31%)
	Preparatoria	14 (33.3%)
	Licenciatura	11 (26.2%)
	Postgrado	1 (2.4%)

Referente a los resultados del cuestionario “Knowledge of disease management-CF-P”, los resultados que se obtuvieron respecto a la escala de Tratamiento fueron con puntaje bajo en su mayoría con 32 casos que represento el 76.2%, así como en la escala de Gestión con 29 casos con puntaje bajo (69%). En cuanto al puntaje global de ambas escalas, 34 (81%) de los cuidadores principales obtuvieron un puntaje bajo.

Tabla 2. KDM		
Variable	N (%)	
Tratamiento	Alto	10 (23.8%)
	Bajo	32 (76.2%)
Gestión	Alto	13 (31%)
	Bajo	29 (69%)
Total	Alto	8 (19%)
	Bajo	34 (81%)

Acerca del Índice de posesión de medicamentos, se calculó por cada medicamento utilizado en la fibrosis quística, salbutamol, budesonida y Alfadornasa. Encontramos una mayor adherencia al salbutamol con un MPR alto en 16 pacientes (38.1%), y una peor adherencia a la budesonida con un MPR bajo de igual forma en 16 pacientes

(38.1%). En cuanto a la Alfadornasa la adherencia más prevalente fue la media con 23 casos representando el 54.8%. (Tablas de la 2 a la 3).

Se realizó un análisis comparativo de las escalas del KDM, así como el puntaje total, con las diferentes características de los pacientes, encontrando significancia estadística en el cuidador principal con un valor de P de 0.033, siendo en la mayoría de los casos la madre hasta en 31 casos (96.9%) las relacionadas con un nivel bajo de conocimientos de acuerdo con la escala de tratamiento del KDM. Así

Variable	N (%)	
Salbutamol	Alta	16 (38.1%)
	Media	14 (33.3%)
	Baja	12 (28.3%)
Budesonida	Alta	12 (28.6%)
	Media	14 (33.3%)
	Baja	16 (38.1%)
Alfadornasa	Alta	9 (21.4%)
	Media	23 (54.8%)
	Baja	10 (23.8%)

mismo, encontramos una relación estadísticamente significativa en la comparación de la edad del paciente con la escala de Gestión con una P de 0.021, evidenciando que, a mayor edad, menor será el puntaje obtenido en el cuestionario. (Tablas de la 4 a la 6).

Variable	Alto	Bajo	Valor de P	
Sexo	Mujer	4 (40%)	0.8*	
	Hombre	6 (60%)		20 (62.5%)
Edad (años)	Mediana (rango)	9 (2-15)	10 (1-17)	0.7◇
Edad al diagnóstico	<6 meses	3 (30%)	12 (37.5%)	0.6*
	>6 meses	7 (70%)	20 (62.5%)	
Mutación del CFTR	DF homocigoto	4 (40%)	9 (28.1%)	0.2*
	DF heterocigoto	2 (20%)	17 (53.1%)	
	Desconocido	4 (40%)	5 (15.6%)	
	Otro/Otro	0	1 (3.1%)	
Estado nutricional	Eutrófico	6 (60%)	14 (43.8%)	0.6*
	Desnutrido	4 (40%)	17 (53.1%)	
	Sobrepeso	0	1 (3.1%)	
Exacerbaciones (N.º)	Mediana (rango)	2 (0-20)	1.5 (0-20)	0.4◇
Hospitalizaciones (N.º)	Mediana (rango)	2 (0-6)	1 (0-8)	0.4◇
Cuidador principal	Madre	7 (70%)	31 (96.9%)	0.033*
	Padre	2 (20%)	1 (3.1%)	
	Abuelos	1 (10%)	0	
Escolaridad del cuidador principal	Primaria	1 (10%)	2 (6.3%)	0.2*
	Secundaria	1 (10%)	12 (37.5%)	
	Preparatoria	3 (30%)	11 (34.4%)	
	Licenciatura	5 (50%)	6 (18.8%)	
	Postgrado	0	1 (3.1%)	

* Chi cuadrada

◇ U de Mann-Whitney

Tabla 5. KDM – Gestión				
Variable		Alto	Bajo	Valor de P
Sexo	Mujer	5 (38.5%)	11 (37.9%)	0.9*
	Hombre	8 (61.5%)	18 (62.1%)	
Edad (años)	Mediana (rango)	8 (1-14)	11 (2-17)	0.021 ◊
Edad al diagnóstico	<6 meses	6 (46.2%)	9 (31%)	0.3*
	>6 meses	7 (53.8%)	20 (69%)	
Mutación del CFTR	DF homocigoto	2 (15.4%)	11 (37.9%)	0.3*
	DF heterocigoto	8 (61.5%)	11 (37.9%)	
	Desconocido	3 (23.1%)	6 (20.7%)	
	Otro/Otro	0	1 (3.4%)	
Estado nutricional	Eutrófico	7 (53.8%)	13 (44.8%)	0.7*
	Desnutrido	6 (46.2%)	15 (51.7%)	
	Sobrepeso	0	1 (3.4%)	
Exacerbaciones (N.º)	Mediana (rango)	2 (0-20)	2 (0-10)	0.6 ◊
Hospitalizaciones (N.º)	Mediana (rango)	2 (0-8)	0 (0-8)	0.6 ◊
Cuidador principal	Madre	11 (84.6%)	27 (93.1%)	0.3*
	Padre	2 (15.4%)	1 (3.4%)	
	Abuelos	0	1 (3.4%)	
Escolaridad del cuidador principal	Primaria	0	3 (10.3%)	0.5*
	Secundaria	4 (30.8%)	9 (31%)	
	Preparatoria	4 (30.8%)	10 (34.5%)	
	Licenciatura	5 (38.5%)	6 (20.7%)	
	Postgrado	0	1 (3.4%)	

* Chi cuadrada

◊ U de Mann-Whitney

Tabla 6. KDM – Total				
Variable		Alto	Bajo	Valor de P
Sexo	Mujer	2 (25%)	14 (41.2%)	0.3*
	Hombre	6 (75%)	20 (58.8%)	
Edad (años)	Mediana (rango)	8.5 (2-14)	10 (1-17)	0.2 ◊
Edad al diagnóstico	<6 meses	4 (50%)	11 (32.4%)	0.3*
	>6 meses	4 (50%)	23 (67.6%)	
Mutación del CFTR	DF homocigoto	1 (12.5%)	12 (35.3%)	0.4*
	DF heterocigoto	4 (50%)	15 (44.1%)	
	Desconocido	3 (37.5%)	6 (17.6%)	
	Otro/Otro	0	1 (2.9%)	
Estado nutricional	Eutrófico	5 (62.5%)	15 (44.1%)	0.6*
	Desnutrido	3 (37.5%)	18 (52.9%)	
	Sobrepeso	0	1 (2.9%)	
Exacerbaciones (N.º)	Mediana (rango)	2.5 (0-20)	1.5 (0-10)	0.2 ◊
Hospitalizaciones (N.º)	Mediana (rango)	2.5 (0-8)	1 (0-8)	0.2 ◊
Cuidador principal	Madre	6 (75%)	32 (94.1%)	0.08*
	Padre	2 (25%)	1 (2.9%)	
	Abuelos	0	1 (2.9%)	
Escolaridad del cuidador principal	Primaria	0	3 (8.8%)	0.1*
	Secundaria	0	13 (38.2%)	
	Preparatoria	4 (50%)	10 (29.4%)	
	Licenciatura	4 (50%)	7 (20.6%)	
	Postgrado	0	1 (2.9%)	

* Chi cuadrada

◊ U de Mann-Whitney

Posteriormente, se realizó un análisis comparativo entre el MPR por cada fármaco con las características de los pacientes, utilizando la prueba estadística de Chi cuadrada para las variables cualitativas y la de Kruskal-Wallis para las variables numéricas. Sin embargo, no logramos demostrar una relación estadísticamente. (Tablas de la 7 a la 9)

Debido a esto, calculamos una clasificación global con el promedio de adherencia terapéutica de los 3 medicamentos, obteniendo un MPR medio como valor más frecuente en la población estudiada, con 19 de los pacientes que representa el 45.2% de los casos, seguido de una baja adherencia con 13 pacientes (31%), y por último una adherencia alta en 10 de los pacientes (23.8%). (Tabla 10)

Tabla 7. MPR Salbutamol					
Variable		Alto	Medio	Bajo	Valor de P
Sexo	Mujer	6 (37.5%)	6 (42.9%)	4 (33.3%)	0.8*
	Hombre	10 (62.5%)	8 (57.1%)	8 (66.7%)	
Edad (años)	Mediana (rango)	7.5 (1-14)	10 (2-14)	10.5 (3-17)	0.8 χ
Edad al diagnóstico	<6 meses	8 (50%)	4 (28.6%)	3 (25%)	0.3*
	>6 meses	8 (50%)	10(71.4%)	9 (75%)	
Mutación del CFTR	DF homocigoto	4 (25%)	6 (42.9%)	3 (25%)	0.6*
	DF heterocigoto	8 (50%)	6 (42.9%)	5 (41.7%)	
	Desconocido	3 (18.8%)	2 (14.3%)	4 (33.3%)	
	Otro/Otro	1 (6.3%)	0	0	
Estado nutricional	Eutrófico	8 (50%)	7 (50%)	5 (41.7%)	0.7*
	Desnutrido	7 (43.8%)	7 (50%)	7 (58.3%)	
	Sobrepeso	1 (6.3%)	0	0	
Exacerbaciones (N.º)	Mediana (rango)	1 (0-20)	2 (0-9)	2 (0-10)	0.8 χ
Hospitalizaciones (N.º)	Mediana (rango)	2 (0-8)	1 (0-8)	1.5 (0-6)	0.5 χ
Cuidador principal	Madre	16 (100%)	12 (85.7%)	10 (83.3%)	0.2*
	Padre	0	1 (7.1%)	2 (16.7%)	
	Abuelos	0	1 (7.1%)	0	
Escolaridad del cuidador principal	Primaria	1 (6.3%)	1 (7.1%)	1 (8.3%)	0.6*
	Secundaria	4 (25%)	5 (35.7%)	4 (33.3%)	
	Preparatoria	6 (37.5%)	3 (21.4%)	5 (41.7%)	
	Licenciatura	5 (31.3%)	5 (35.7%)	1 (8.3%)	
	Postgrado	0	0	1 (8.3%)	

* Chi cuadrada

χ Prueba de Kruskal-Wallis

Tabla 8. MPR Budesonida					
Variable		Alto	Medio	Bajo	Valor de P
Sexo	Mujer	4 (33.3%)	6 (42.9%)	6 (37.5%)	0.8*
	Hombre	8 (66.7%)	8 (57.1%)	10 (62.5%)	
Edad (años)	Mediana (rango)	8.5 (3-14)	7.5 (2-14)	11.5 (1-17)	0.09 χ
Edad al diagnóstico	<6 meses	5 (41.7%)	7 (50%)	3 (18.8%)	0.1*
	>6 meses	7 (58.3%)	7 (50%)	13 (81.3%)	
Mutación del CFTR	DF homocigoto	5 (41.7%)	4 (28.6%)	4 (25%)	0.6*
	DF heterocigoto	4 (33.3%)	7 (50%)	8 (50%)	
	Desconocido	2 (16.7%)	3 (21.4%)	4 (25%)	
	Otro/Otro	1 (8.3%)	0	0	
Estado nutricional	Eutrófico	4 (33.3%)	9 (64.3%)	7 (43.8%)	0.2*
	Desnutrido	8 (66.7%)	4 (28.6%)	9 (56.3%)	
	Sobrepeso	0	1 (7.1%)	0	
Exacerbaciones (N.º)	Mediana (rango)	2 (0-20)	1 (0-9)	2 (0-10)	0.6 χ
Hospitalizaciones (N.º)	Mediana (rango)	1.5 (0-8)	0.5 (0-8)	2 (0-6)	0.3 χ
Cuidador principal	Madre	11 (91.7%)	13 (92.9%)	14 (87.5%)	0.4*
	Padre	1 (8.3%)	0	2 (12.5%)	
	Abuelos	0	1 (7.1%)	0	
Escolaridad del cuidador principal	Primaria	1 (8.3%)	1 (7.1%)	1 (6.3%)	0.3*
	Secundaria	4 (33.3%)	2 (14.3%)	7 (43.8%)	
	Preparatoria	4 (33.3%)	4 (28.6%)	6 (37.5%)	
	Licenciatura	3 (25%)	7 (50%)	1 (6.3%)	
	Postgrado	0	0	1 (6.3%)	

* Chi cuadrada

χ Prueba de Kruskal-Wallis

Tabla 9. MPR Alfadornasa					
Variable		Alto	Medio	Bajo	Valor de P
Sexo	Mujer	4 (44.4%)	9 (39.1%)	3 (30%)	0.8*
	Hombre	5 (55.6%)	14 (60.9%)	7 (70%)	
Edad (años)	Mediana (rango)	9 (2-14)	9 (1-17)	11 (3-17)	0.3 χ
Edad al diagnóstico	<6 meses	4 (44.4%)	8 (34.8%)	3 (30%)	0.7*
	>6 meses	5 (55.6%)	15 (65.2%)	7 (70%)	
Mutación del CFTR	DF homocigoto	3 (33.3%)	6 (26.1%)	4 (40%)	0.2*
	DF heterocigoto	6 (66.7%)	11 (47.8%)	2 (20%)	
	Desconocido	0	6 (26.1%)	3 (30%)	
	Otro/Otro	0	0	1 (10%)	
Estado nutricional	Eutrófico	3 (33.3%)	15 (65.2%)	2 (20%)	0.07*
	Desnutrido	6 (66.7%)	7 (30.4%)	8 (80%)	
	Sobrepeso	0	1 (4.3%)	0	
Exacerbaciones (N.º)	Mediana (rango)	2 (0-6)	2 (0-5)	3.5 (0-20)	0.3 χ
Hospitalizaciones (N.º)	Mediana (rango)	2 (0-8)	1 (0-6)	1.5 (0-8)	0.7 χ
Cuidador principal	Madre	9 (100%)	19 (82.6%)	10 (100%)	0.4*
	Padre	0	3 (13%)	0	
	Abuelos	0	1 (4.3%)	0	
Escolaridad del cuidador principal	Primaria	0	3 (13%)	0	0.6*
	Secundaria	2 (22.2%)	8 (34.8%)	3 (30%)	
	Preparatoria	5 (55.6%)	5 (26.1%)	4 (40%)	
	Licenciatura	2 (22.2%)	6 (26.1%)	3 (30%)	
	Postgrado	0	1 (4.3%)	0	

* Chi cuadrada

χ Prueba de Kruskal-Wallis

Se comparo entonces mediante Chi cuadrada, el promedio obtenido de MPR con el puntaje del KDM total, sin arrojar resultados significativos. (Tabla 11).

Variable	N (%)
Alta	10 (23.8%)
Media	19 (45.2%)
Baja	13 (31%)

Variable		Alto	Medio	Bajo	Valor de P
KDM total	Alto	2 (20%)	5 (26.3%)	1 (7.7%)	0.4*
	Bajo	8 (80%)	14 (73.7%)	12 (92.3%)	

* Chi cuadrada

Se realizó una simplificación de variables con la escolaridad de los cuidadores, dividiéndola en 2 grupos: primaria y más de primaria. Posteriormente se comparó con el promedio del MPR global, sin arrojar resultados significativos (Tabla 12).

Variable		Primaria	Mas de primaria	Valor de P
Promedio MPR	Alto	1 (33.3%)	9 (23.1%)	0.8*
	Medio	1 (33.3%)	18 (46.2%)	
	Bajo	1 (33.3%)	12 (30.8%)	

* Chi cuadrada

Posteriormente se realizo una nueva simplificación de variables con la escolaridad, esta vez como punto de corte la secundaria diviéndola en 2 grupos, aquellos con secundaria terminada y que estudiaron más allá de la secundaria. Posteriormente se hizo la comparación con el promedio de MPR global, sin arrojar resultados significativos (Tabla 13).

Variable		Secundaria	Mas de secundaria	Valor de P
Promedio MPR	Alto	4 (25%)	6 (23.1%)	0.6*
	Medio	6 (37.5%)	13 (50%)	
	Bajo	6 (37.5%)	7 (26.9%)	

* Chi cuadrada

Sin embargo, al realizar la comparación de la escolaridad simplificada hasta la secundaria con el puntaje de KDM total, se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en cuanto a una relación a menor escolaridad, menor es el puntaje obtenido en el cuestionario de KDM, con una P de 0.014 y un Razón de prevalencias de 1.8 con un intervalo de confianza 95% 1.3 – 2.5. (Tabla 14)

Tabla 14. KDM total con escolaridad hasta la secundaria				
Variable		Secundaria	Mas de secundaria	Valor de P
KDM total	Alto	0	8 (30.8%)	0.014* RP 1.8 (IC95% 1.3-2.5)
	Bajo	16 (100%)	18 (69.2%)	

* Chi cuadrada

Finalmente, realizamos un análisis de regresión logística multinominal, encontrando significancia estadística en cuanto al resultado de KDM total alto y la relación con la adherencia al salbutamol tanto alta como media, ambas con una P de 0.0. En el resto del modelo creado no se encontró una significancia estadística (Tabla 15).

Tabla 15. Análisis de regresión. KDM total alto			
	ORa	IC 95%	Valor de P
MPR salbutamol alto	4.377	2.74 - 6.85	0.000
MPR salbutamol medio	1.07	1 - 6	0.000

Análisis multivariado Pseudo R² de Nagelkerke = 0.45

XIII. DISCUSIÓN

Nuestro estudio corresponde al primero en evaluar tanto el nivel algunos de los posibles factores influyentes en la adherencia al tratamiento inhalado en nuestros pacientes atendidos en la Clínica de Fibrosis quística de nuestro hospital, como el grado de conocimientos sobre el mismo, obteniendo resultados interesantes que nos ofrecen un primer panorama a nuestra realidad.

El principal hallazgo de nuestro estudio fue que no pudimos demostrar una asociación entre el nivel de conocimientos del tratamiento de la fibrosis quística con la adherencia terapéutica al tratamiento inhalado.

En cuanto a las características demográficas en nuestra población estudiada, estas se correlacionaron con lo reportado en la bibliografía, por ejemplo, en el estudio realizado por Oates y colaboradores en Alabama en el año 2015 (13), se encontró que el 85% de los cuidadores principales fueron mujeres, tal como lo encontrado en nuestro estudio con hasta el 90.5% de los pacientes son cuidados por sus madres.

Hablando del nivel de conocimientos, los resultados obtenidos del cuestionario “KDM” nos arrojan un resultado desfavorable, ya que en su mayoría los cuidadores obtuvieron un puntaje bajo, tanto en las escalas de tratamiento y gestión como en el puntaje total. Según lo estudiado, encontramos una relación estadísticamente significativa entre el cuidador principal y el bajo nivel de conocimientos obtenido en la escala de tratamiento del KDM con una P de 0.033, lo cual sugiere que las madres son quienes tienden a obtener resultados más bajos en los cuestionarios sobre el conocimiento de la enfermedad. De igual forma encontramos que a mayor edad del paciente, menor será el puntaje obtenido en el KDM en la escala de gestión con una P de 0.021. Lo anterior es interesante, ya que conforme a lo reportado en estudios previos como el de Faint realizado en la Universidad de Notre Dame en el año 2017, el nivel de conocimientos de la enfermedad se incrementa conforme va aumentando la edad del paciente. (19) Creemos que esto se puede relacionar con la sensación subjetiva de bienestar del paciente explicado en la literatura, el cual suele ser sobreestimado en pacientes de

mayor edad y que a su vez puede interferir en las intervenciones no medicas del tratamiento de la fibrosis quística.

La tasa de adherencia al tratamiento de forma global dentro de nuestros pacientes fue en su mayoría media con un porcentaje del 45.2% de los casos, lo cual es concordante con el estudio de Quittner y colaboradores realizado en el 2014 con 3287 pacientes, donde se reporta una adherencia terapéutica a los fármacos inhalados en pacientes con FQ en promedio de 48%, clasificándose como una adherencia media, con únicamente 20% de los pacientes en una adherencia alta (>0.80), lo cual coincide con nuestros resultados, encontrando este grado de adherencia en el 23.8%. (20)

Sin embargo, de igual forma encontramos resultados contrastantes con otros estudios, como el realizado en Grecia por Manika en el 2022, (21) donde se reporta una alta adherencia a la Alfadornasa hasta en el 75% de los pacientes, diferente a lo encontrado en nuestro estudio donde únicamente el 21.4% tiene este nivel de adherencia con dicho fármaco.

No logramos demostrar una correlación entre las características demográficas de nuestros pacientes con un mayor o menor nivel de adherencia terapéutica, tanto por cada fármaco por separado como de forma global. Incluso se realizó una simplificación de la escolaridad de los cuidadores englobándola en 2 grupos (hasta la secundaria y mayor a secundaria) y comparándolas con el promedio de MPR global de los pacientes sin encontrar significancia estadística.

Lo anterior difiere a lo reportado en la literatura internacional, nuevamente tomando como referencia el estudio de Oates del 2015 (13), en cual se demostró una asociación fuerte entre el menor nivel de estudios de los padres (secundaria o menos) y la adherencia terapéutica.

Sin embargo, comparando estos 2 grupos de escolaridad con el puntaje del KDM total, se obtuvieron resultados estadísticamente significativos reportando que a menor escolaridad del cuidador principal (hasta la secundaria) menor será el puntaje obtenido en el cuestionario de KDM total, con una P de 0.014. (RP 1.8, IC 95% 1.2-2.8).

Esto es interesante ya que es un resultado acorde a lo que se esperaba obtener, ya que según lo expuesto en el estudio donde se validó el KDM realizado por Nicolais en el 2018 (17), los padres con mayor educación tienden a hacer más preguntas y a buscar más información o tener acceso a más recursos sobre la enfermedad, viéndose reflejado en el resultado del cuestionario.

Al realizar el análisis de regresión logística multinominal, obteniendo ORa de 4.3 (IC 95% 2.74-6.85) en la comparación del KDM total alto y la adherencia alta al salbutamol, lo cual indica que, si el cuidador principal obtiene un puntaje alto en el nivel de conocimiento total del tratamiento, tendrá 4.3 veces más probabilidad de tener adherencia terapéutica adecuada al salbutamol. Esto es interesante y se correlaciona con lo reportado nuevamente por Faint en el 2019 (19) donde se demuestra una mayor adherencia al tratamiento con solución hipertónica nebulizada, sugiriendo que existe un mayor apego a los tratamientos que ofrecen un alivio inmediato de los síntomas que los que ofrecen mayor beneficio a largo plazo.

Por último, en nuestro análisis multivariado de Nagelkerke obtuvimos un resultado de 0.45, lo cual nos sugiere que la adherencia terapéutica de nuestros pacientes se puede explicar hasta en un 45% por el grado de conocimientos del tratamiento de la enfermedad que tengan los cuidadores principales.

Sospechamos que la falta de adherencia terapéutica de nuestros pacientes, se puede deber al 55% del resto de los factores no estudiados en nuestro protocolo, tales como los que refiere Narayanan en su estudio del 2017, donde se dividen en los factores intrínsecos al paciente (como la falta de motivación, la depresión, el olvido, etc.), como las asociadas al círculo social y familiar (como por ejemplo las demandas sociales y académicas del paciente, la depresión o compromiso de los cuidadores principales, etc.).

De igual forma encontramos otros factores de importancia, como lo reporta Nicolais en el 2019 (12), donde se describe el impacto de otras circunstancias, como la relación entre los cuidadores y los profesionales de la salud, así como la adecuada educación de estos hacia el paciente y sus familias sobre los diferentes tratamientos.

Limitaciones del estudio: la población estudiada en nuestro protocolo fue significativamente menor a la presentada en la bibliografía internacional, por lo que concluimos que se requiere un mayor número de pacientes para poder demostrar la asociación entre el nivel de conocimientos del tratamiento de la fibrosis quística y la adherencia al tratamiento inhalado. De igual forma, al tratarse de un estudio donde se toma en cuenta las recetas registradas en el expediente electrónico, existe un alto riesgo de pérdida de la información, ya que en ocasiones se expiden recetas manuales las cuales, de no haberse registrado en el expediente, se pudo haber subestimado el nivel de adherencia terapéutica, a diferencia de lo que ocurre en otros países donde se tiene una base de datos universal para la expedición de recetas. Así mismo, existen múltiples factores que pueden influir tanto en la adherencia terapéutica como en el nivel de conocimiento de la enfermedad, los cuales no fueron incluidos en el presente protocolo y que pudieron haber sido decisivos para el análisis de resultados.

Perspectivas a futuro: nuestro estudio fue crucial para evidenciar una realidad dentro de nuestra población, que es la falta de educación y capacitación adecuada de los cuidadores principales de nuestros pacientes con fibrosis quística. El presente protocolo puede establecer las bases para en un futuro, implementar programas de educación para padres de pacientes con FQ, donde se expongan los beneficios del seguimiento estricto del tratamiento tanto farmacológico como conductual, así como su impacto tanto en la calidad como la esperanza de vida, y así posteriormente realizar una nueva medición de la adherencia terapéutica y el nivel de conocimiento posterior a la educación continua de los cuidadores y compararlos con nuestros resultados.

Recomendaciones: realizar intervenciones educativas para la capacitación de los padres de pacientes con FQ a través de medios impresos, digitales o mediante pláticas ya sea de forma presencial o virtual. Invitar a los padres de familia y a los pacientes a involucrarse activamente en el tratamiento de la fibrosis quística, a informarse de fuentes confiables sobre la enfermedad, así como abrir un canal de diálogo entre el profesional de la salud y el cuidador, para que en confianza se puedan exponer y resolver las diferentes dudas e inquietudes que pudieran surgir a lo largo de la consulta. Recomendamos realizar un adecuado registro de las recetas expedidas a los

pacientes, tanto de forma digital como manual, así como plasmar en el expediente de forma clara el plan de tratamiento a seguir con cada paciente en particular para poder evaluar objetivamente el cumplimiento de este.

XIV. CONCLUSIÓN

En base al análisis de los resultados obtenidos, podemos concluir que no se encontró asociación entre la adherencia terapéutica y el nivel de conocimientos del tratamiento de los cuidadores principales de pacientes con fibrosis quística.

La mayoría de los cuidadores principales en nuestros pacientes son las madres en el 90.5%, con la preparatoria como grado de escolaridad predominante en el 33.3%.

El nivel de conocimiento en general de los cuidadores fue bajo en su gran mayoría con el 81% de los casos.

El nivel de adherencia terapéutica del Salbutamol fue la más alta en el 38.1%, mientras que la budesonida fue la más baja de igual forma en el 38.1%. De igual forma la adherencia a la Alfadornasa fue menor a la esperada con un nivel alto únicamente en el 21.4% de los casos.

De forma global, la tasa de adherencia terapéutica en nuestros pacientes fue clasificada como media en el 45.2% de los casos.

Un menor puntaje en la escala de tratamiento del KDM se relaciono con el cuidador principal cuando se trata de la madre hasta en el 96.9% de los casos. Así mismo se encontró relación con el puntaje bajo en la escala de Gestión con la edad del paciente, evidenciando que, a mayor edad, menor será el puntaje obtenido en dicha escala.

Se encontró una relación significativa en el nivel bajo de conocimientos de acuerdo con el KDM total con menor escolaridad del cuidador, tomando como punto de corte la secundaria.

El cuidador que obtiene un alto puntaje en el cuestionario KDM en su puntaje total, tiene 4.3 veces mas probabilidades de tener una alta adherencia terapéutica al salbutamol.

La adherencia terapéutica en la población estudiada se puede explicar hasta en un 45% por el grado de conocimientos del tratamiento de la enfermedad que tengan los cuidadores principales.

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic fibrosis. *Pediatr Rev.* 2021;42(2):55–65.
2. De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. Vol. 109, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics.* Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 893–9.
3. World Health Organization. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. [Internet]. Genoa, Italy; 2002 jun. Disponible en: <http://genet.sickkids.on.ca/cgi-bin/WebObjects/MUTATION>
4. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, Sociedad Española de Neumología Pediátrica. *TRATADO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA SENP-SEPAR.* Andrés A, Valverde J, editores. Madrid, España; 2021. 1064–1125 p.
5. Asociación Mexicana de Fibrosis Quística, Colegio Mexicano de Neumólogos Pediatras. *Fibrosis Quística - Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento.* Segunda edición. Lezana J, Ovando J, Bustamante A, Boites R, Ruiz H, editores. Ciudad de México; 2015.
6. Madrid R, Jorquera P, Jaramillo Y. Síndrome Pseudo-Bartter en paciente pediátrico con Fibrosis Quística estable. *Neumología Pediátrica.* 2017;12(1):34–6.
7. Ruiz H. *Curso de Fibrosis Quística.* 1ra edición. Guadalajara, Jalisco; 2007. 26–110 p.
8. Wong-Jaén M, Chavarría-Martínez U, Fuentes-Puga V, Anaya-Medina G, Sánchez-Salazar S, Albores-Figueroa R, et al. Trasplante pulmonar en México en tiempo de pandemia por COVID-19. *Revista Mexicana de Cirugía Torácica General.* 2020;1(2):67–72.
9. Vargas-Roldán SY, Lezana-Fernández JL, Cerna-Cortés JF, Partida-Sánchez S, Santos-Preciado JI, Rosales-Reyes R. Cystic fibrosis: bacterial pathogenesis

and CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) modulators. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2022;79(4):215–21.

10. Girón RM, Peláez A, Ibáñez A, Martínez-Besteiro E, Gómez-Punter RM, Martínez-Vergara A, et al. Longitudinal Study of Therapeutic Adherence in a Cystic Fibrosis Unit: Identifying Potential Factors Associated with Medication Possession Ratio. *Antibiotics.* 2022;11(11).
11. Narayanan S, Mainz JG, Gala S, Tabori H, Grosseohme D. Adherence to therapies in cystic fibrosis: a targeted literature review. Vol. 11, *Expert Review of Respiratory Medicine.* Taylor and Francis Ltd.; 2017. p. 129–45.
12. Nicolais CJ, Bernstein R, Saez-Flores E, McLean KA, Riekert KA, Quittner AL. Identifying Factors that Facilitate Treatment Adherence in Cystic Fibrosis: Qualitative Analyses of Interviews with Parents and Adolescents. *J Clin Psychol Med Settings.* 2019;26(4):530–40.
13. Oates GR, Stepanikova I, Gamble S, Gutierrez HH, Harris WT. Adherence to airway clearance therapy in pediatric cystic fibrosis: Socioeconomic factors and respiratory outcomes. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(12):1244–52.
14. Bishay L, Sawicki G. Strategies to optimize treatment adherence in adolescent patients with cystic fibrosis. *Adolesc Health Med Ther.* 2016; Volume 7:117–24.
15. Lomas P. Enhancing adherence to inhaled therapies in cystic fibrosis. Vol. 8, *Therapeutic Advances in Respiratory Disease.* 2014. p. 39–47.
16. Martin R, Arden M, Porritt J, Wildman M, Naughton F. Investigating the temporal relationships between symptoms and nebulizer adherence in people with cystic fibrosis: A series of n-of-1 observations. *Healthcare (Switzerland).* 2020;8(1).
17. Nicolais CJ, Bernstein R, Riekert KA, Quittner AL. Parent knowledge of disease management in cystic fibrosis: Assessing behavioral treatment management. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(2):162–73.

18. Manika K, Hatziagorou E, Kotoulas SC, Kyrvasili SS, Sourla E, Kouroukli E, et al. Adherence to inhaled therapies over 4 years in people with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(4):956–64.
19. Faint NR, Staton JM, Stick SM, Foster JM, Schultz A. Investigating self-efficacy, disease knowledge and adherence to treatment in adolescents with cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health.* 2017;53(5):488–93.
20. Quittner AL, Zhang J, Marynchenko M, Chopra PA, Signorovitch J, Yushkina Y, et al. Pulmonary medication adherence and health-care use in cystic fibrosis. En: *Chest.* American College of Chest Physicians; 2014. p. 142–51.
21. Hatziagorou E, Manika K, Kyrvasili SS, Kotoulas SC, Chrysochoou EA, Kouroukli E, et al. Pulmonary medication adherence among children and adults with cystic fibrosis: Is there an association with disease severity? *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(12):3017–26.

XVI. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

Instituto Mexicano Del Seguro Social
UMAЕ Hospital de Pediatría CMNO
Unidad de educación, investigación y políticas de salud
Coordinación de investigación en salud



Hoja de Recolección de Datos

“Asociación del nivel de conocimiento del tratamiento de la enfermedad con la adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística del occidente de México.”

Guadalajara, Jalisco a ___ de _____ del 2023

FOLIO DE PACIENTE: _____

1. Género: F ___ M ___
2. Edad: ___ años
3. Edad al diagnóstico:
 - a. ___ <6 meses: temprano
 - b. ___ >6 meses: tardío
4. Mutación del CFTR
 - a. ___ Delta F- homocigoto
 - b. ___ Delta F- heterocigoto
 - c. ___ Desconocido-desconocido
5. Estado nutricional
 - a. ___ Eutrófico
 - b. ___ Desnutrido
 - c. ___ Sobrepeso
6. Numero de exacerbaciones _____
7. Numero de hospitalizaciones _____
8. Cuidador principal
 - a. ___ Mamá
 - b. ___ Papá
 - c. ___ Abuelos
 - d. ___ Otro
9. Escolaridad de los padres
 - a. ___ Primaria
 - b. ___ Secundaria
 - c. ___ Preparatoria
 - d. ___ Licenciatura
10. Nivel de conocimientos de la enfermedad (KDM-CF-P):
 - a. ___ Alto: $\geq 80\%$ respuestas correctas
 - b. ___ Bajo: $\leq 79\%$ de respuestas correctas
11. Adherencia al tratamiento (Tasa de posesión de medicamentos)
 - a. ___ >0.80 : alta
 - b. ___ $0.50 - 0.79$: media
 - c. ___ <0.50 : bajo

Anexo 2. KDM-CF-P

Instituto Mexicano Del Seguro Social
UMAE Hospital de Pediatría CMNO
Unidad de educación, investigación y políticas de salud
Coordinación de investigación en salud



Cuestionario KDM-CF-P

“Asociación del nivel de conocimiento del tratamiento de la enfermedad con la adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística del occidente de México.”

Información de tratamiento

1. La mayoría de los alimentos que come su hijo son absorbidos en el
 - a. Estomago
 - b. Intestinos
 - c. Hígado
2. Los alimentos no digeridos pasaran por el sistema digestivo de su hijo si toma
 - a. Demasiadas enzimas
 - b. Muy pocas enzimas
 - c. La cantidad adecuada de enzimas
 - d. Las enzimas justo antes de comer
3. La limpieza de las vías respiratorias
 - a. Evita que el cuerpo de su hijo produzca moco
 - b. Ayuda a prevenir infecciones pulmonares
 - c. Debe hacerse solamente cuando su hijo este enfermo
 - d. Se puede combinar con cualquier tratamiento inhalado
4. Los antibióticos inhalados son generalmente más efectivos si se hace:
 - a. Antes de la limpieza de las vías respiratorias
 - b. Después de la limpieza de las vías respiratorias
 - c. Por la mañana
5. Las bacterias de la FQ en los pulmones de su hijo siempre se mueren con los antibióticos intravenosos
 - a. Verdadero
 - b. Falso
6. El ejercicio puede reemplazar la limpieza regular de las vías respiratorias
 - a. Verdadero
 - b. Falso
7. Los medicamentos inhalados como el Pulmonzyme® y la solución hipertónica

- a. Ayudan a tratar las bacterias de los pulmones
 - b. Ayudan a eliminar la mucosidad de los pulmones
 - c. Ayudan a mejorar el apetito
 - d. Pueden reemplazar la limpieza de las vías respiratorias
8. El equipo de atención de la FQ verificara su glucosa en sangre
- a. Para ver si está comiendo lo suficiente
 - b. Debido a que las personas con FQ tienen una mayor probabilidad de desarrollar diabetes
 - c. Para ver si su hijo está siguiendo su tratamiento
 - d. Para ver si su hijo necesita más vitaminas
9. El tiempo lo es todo, ¿Cuál es el orden correcto para tomar los siguientes medicamentos?
- a. Limpieza de las vías respiratorias, antibióticos inhalados, broncodilatadores de acción corta
 - b. Broncodilatadores de acción corta, limpieza de las vías respiratorias, antibióticos inhalados
 - c. Antibióticos inhalados, broncodilatadores de acción corta, limpieza de las vías respiratorias
10. Las personas con FQ toman vitaminas A, D E y K porque estas vitaminas
- a. Pueden ser mal absorbidas de los alimentos
 - b. Necesitan agua extra para ser absorbidas
 - c. No se encuentran en los alimentos que la gente come normalmente
 - d. A y B son correctas

Información de Gestión

11. Cuando su hijo hace ejercicio debe:
- a. Comer más sal
 - b. Prestar atención a su respiración
 - c. Sentarse con frecuencia y descansar
 - d. Beber más agua
 - e. A y D son correctas
12. Si el cuerpo de su hijo no digiere la grasa de los alimentos que come, sus heces pueden:
- a. Flotar
 - b. Cambiar de color
 - c. Hundirse
 - d. Oler mal
 - e. Permanecer sin cambios
 - f. A, B y D son correctas
13. Para que su hijo aproveche al máximo su visita a la clínica, el/ella debe:
- a. Escribir sus preguntas antes de ir a la clínica
 - b. Pedir al equipo de atención que anote los cambios en el plan de tratamiento de su hijo
 - c. Llevar un diario y anotar los cambios en la salud

- d. Hacer preguntas si no entiende algo
 - e. Todas las anteriores
14. El estrés, tener mucha tarea, o tener problemas con sus amigos pueden afectar a su hijo en:
- a. El apetito
 - b. El estado de animo
 - c. Su salud
 - d. B y C son correctas
 - e. Todas las anteriores
15. Los pacientes con FQ pueden comer
- a. Hasta el doble de comida que los niños sin FQ
 - b. La misma cantidad de comida que los niños sin FQ
 - c. Mas grasas que los niños sin FQ
 - d. Menos leche y queso que los niños sin FQ
 - e. A y C son correctas
16. Cuando su hijo se siente estresado, puede ayudarlo:
- a. Ignorándolo
 - b. Con actos violentos (gritar, golpear)
 - c. Hacer algo divertido
 - d. Hablar con el
 - e. C y D son correctas
17. Es importante que su hijo este abierto y comunicativo con su equipo de atención porque
- a. Su hijo sabe más sobre su cuerpo
 - b. El equipo está entrometiéndose en la vida del paciente
 - c. El equipo necesita obtener información del paciente
 - d. Ayuda a que las visitas a la clínica sean más rápidas
 - e. A, C y D son correctas
18. Para evitar que le entren nuevas bacterias de FQ en los pulmones de su hijo, él debe:
- a. No salir con otras personas que tienen FQ
 - b. Toser en los pañuelos y tirarlos
 - c. Quedarse en casa tanto como sea posible
 - d. A y B son correctas
19. Los pacientes con FQ necesitan comer más porque
- a. Se pierde algo de energía cuando la comida no se digiere correctamente
 - b. Su metabolismo es más rápido
 - c. Tienen que luchar contra las infecciones
 - d. Sus apetitos son habitualmente más grandes
 - e. A, B y C son correctas

Anexo 3. Consentimiento Informado

Instituto Mexicano Del Seguro Social
UMAЕ Hospital de Pediatría CMNO
Unidad de educación, investigación y políticas de salud
Coordinación de investigación en salud



Consentimiento informado

Asociación del nivel de conocimiento del tratamiento de la enfermedad con la adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística del occidente de México.”

Guadalajara, Jalisco a ___ de _____ del 2023

Registro SIRELSIS: _____

Justificación y objetivo del estudio. La Fibrosis Quística es una enfermedad hereditaria crónica, progresiva, la cual tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. La adherencia al tratamiento es fundamental para mantener controlada la enfermedad y prevenir la progresión del deterioro de la función pulmonar. Una de las limitantes más comunes son las lagunas en el conocimiento del tratamiento de la enfermedad por parte de los cuidadores principales, por lo que con el presente estudio buscamos identificar el nivel de conocimiento del tratamiento de los padres de nuestros pacientes con Fibrosis Quística, para así detectar nuestras áreas de oportunidad como equipo de atención en salud para ayudar a reforzar la adherencia al tratamiento.

Procedimiento. Se me explicó que el procedimiento consistirá en la aplicación de una encuesta por escrito, la cual contestaré en base al conocimiento del tratamiento de la Fibrosis Quística. De igual modo se realizará una búsqueda por parte de los investigadores a cerca de datos particulares de la enfermedad de mi hijo, así como de las recetas que se me han otorgado con el medicamento que se requiere para su tratamiento.

Posibles riesgos y molestias. Comprendo que durante la contestación de las preguntas puedo sentirme incomodo o vulnerable al exponer mis conocimientos sobre el tratamiento de la Fibrosis Quística.

Posibles beneficios al participar en el estudio. Durante la realización de la encuesta podré identificar dudas o inseguridades que tenga sobre el tratamiento de la Fibrosis Quística, las que posteriormente podré externar con los médicos para poder tener una mejor adherencia a las medidas terapéuticas y ayudar a mi hijo en el transitar de su enfermedad.

Privacidad y confidencialidad. Se me explicó que se respetará en todo momento la confidencialidad de los datos recolectados y la privacidad de los sujetos de investigación. De igual modo, en caso de emitir una publicación de los resultados (ya sea en revistas internacionales, nacionales o presentados en foros), no se podrá identificar ni a mi hijo ni a mi como participantes, ya que se asignarán números consecutivos a los encuestados. Se me explicó que la base de datos se mantendrá resguardada en la

computadora del investigador principal y en una USB personal, a la cual tendrán acceso únicamente los investigadores responsables del estudio durante el periodo de 5 años.

Beneficios al término del estudio. Los resultados obtenidos del estudio servirán para que los médicos puedan identificar qué aspectos se pueden reforzar con los familiares de pacientes con Fibrosis Quística, y así proveerlos de herramientas para mejorar la adherencia al tratamiento, y por lo tanto mejorar su calidad de vida.

Manifiesto que mi participación en este estudio es voluntaria, que no se recibirá apoyo económico por la participación, que he firmado en triplicado este documento y se me ha entregado copia. Expreso que sin ninguna presión y en cualquier momento que yo decida podré cancelar la participación en el estudio.

ACEPTO que se incluya a mi hijo (a) en el protocolo de investigación

NO ACEPTO que mi hijo (a) participe en el protocolo de investigación

Nombre, firma y teléfono del tutor legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Director de la investigación. Dr. Roberto Hernández Raygoza, UMAE HP CMNO, médico con especialidad en neumología pediátrica, con teléfono: 3314424587 y correo electrónico: robertodr25@hotmail.com.

Investigador principal. Alejandra Carolina Ortiz Ferioli, Residente de neumología pediátrica. Celular: 3314189782. Correo electrónico: alejandra.o.ferioli@gmail.com.

Anexo 4. Manifiesto de confidencialidad



Guadalajara, Jal; 31 agosto 2023

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarle para imposibilitar la identificación del paciente, resguardara, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo de investigación.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo: **“Asociación del nivel de conocimientos del tratamiento de la enfermedad con la adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística del Occidente de México”** cuyo propósito es la realización de una tesis para obtener el grado de especialista en neumología pediátrica.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Mtro. en Ciencias Roberto Hernández-Raygoza
Médico Especialista en neumología pediátrica
Categoría: Médico No Familiar



SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1302**.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, 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, 16 de octubre de 2023**

Maestro (a) Roberto Hernández Raygoza

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación del nivel de conocimiento del tratamiento de la enfermedad con la adherencia terapéutica en pacientes atendidos en una clínica de Fibrosis Quística 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-2023-1302-083

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

Doctor (a) Ruth Alejandrina Castillo Sánchez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS