



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”

ESPECIALIDAD EN:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

**“HALLAZGOS POLISOMNOGRÁFICOS Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES
CON FIBROSIS QUÍSTICA”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. JOHNNY XAVIER MORALES GARCÍA

TUTOR:

DR. JOSÉ LUIS CARRILLO ALDUENDA

CO-TUTORA:

DRA. EMMA DEL ROSARIO GARCIA COLÍN

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



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 está 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.

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO
VILLEGAS

DRA. MARGARITA FERNANDEZ VEGA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO
VILLEGAS

DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE FORMACIÓN DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO
VILLEGAS

DR. ALEJANDRO ALEJANDRE GARCÍA
TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO
VILLEGAS

DR. JOSÉ LUIS CARRILLO ALDUENDA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CLÍNICA DE TRASTORNOS RESPIRATORIOS
DEL DORMIR
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO
VILLEGAS
ASESOR Y TUTOR DE TESIS

DR. JOHNNY XAVIER MORALES GARCÍA
MÉDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO
VILLEGAS

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:

A mi familia por ser mi apoyo incondicional en cada momento y siempre creer en mí.

Al amor de mi vida y mi mejor amiga Carolyn.

Al Dr. José Luis Carrillo Alduenda, Dra. Emma García Colín, Dra. Claudia Garrido, por permitirme ser parte de este proyecto de investigación.

Al todo el personal del INER y de forma especial al de la Clínica de trastornos respiratorios del dormir por su colaboración para la realización de este trabajo.

A la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación como entidad auspiciante de la beca del estudiante de posgrado.

ÍNDICE

1.- RESUMEN	6
2.- MARCO TEÓRICO	7
3.- JUSTIFICACIÓN	44
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	45
5.- HIPÓTESIS.....	46
6.- OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	47
7.- MATERIAL Y MÉTODO	48
8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS	50
9.- RESULTADOS	51
10.- DISCUSIÓN.....	60
11.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	62
12.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63
13.- ANEXOS.....	69

1.- RESUMEN

Título: “HALLAZGOS POLISOMNOGRÁFICOS Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA”

Antecedentes: La Fibrosis Quística es una enfermedad genética recesiva, caracterizada por infección bacteriana crónica y bronquiectasias lo que resulta en hipoxemia, hipercapnia, incremento en el trabajo respiratorio, tiene características que afectan el sueño como: tos crónica, dolor musculoesquelético, la pobre calidad del sueño y la excesiva somnolencia diurna se reportan frecuentemente por cuidadores y se correlacionan de forma inversa con la calidad de vida.

Objetivo: Evaluar la asociación entre los hallazgos polisomnográficos y la calidad de vida en pacientes con fibrosis quística.

Materiales y métodos: Investigación clínica de tipo observacional, prospectivo y transversal. Población de estudio: Pacientes con Fibrosis Quística atendidos en el INER. Se realizará un interrogatorio y exploración física, se aplicarán los siguientes cuestionarios: Epworth pediátrico, CFQ-R, la escala de alteraciones del sueño en la infancia de Bruni y la escala SiNQ-5. Se realizará una polisomnografía basal con un equipo ALICE G3 (Philips Respironics) con el siguiente montaje: electroencefalograma (F3M2, F4M1, C3M2, C4M1, O1M2, O2M1), electroculograma bilateral, electromiografía de mentón, flujo por cánula de presión nasal y sensor térmico oro nasal, banda en tórax y abdomen, ronquido, posición corporal, TCCO₂ y electromiografía de tibial anterior. Las polisomnografías se calificaron manualmente de acuerdo a las reglas de la AASM.

Resultados: se ingresaron 6 pacientes, con un mínimo de edad de 6 años y máximo 22, 50% eran hombres, todos resultaron positivos al cuestionario de alteraciones del sueño en la infancia de Bruni, no se encontró relación entre debilidad diafragmática e hipoventilación $rs= 0,33$ y $p= 0,51$, no se encontró asociación entre eventos respiratorios y la calidad de vida, si se encontraron asociaciones entre CFQR y N3 $rs= 0,94$ y $p: 0,00$.

Conclusiones: Los pacientes con fibrosis quística tienen alteraciones del sueño medibles por el cuestionario de Bruni, el hallazgo polisomnográfico más relevante fue la hipoxemia durante el dormir y algunos presentan apnea obstructiva del sueño e hipoventilación nocturna; los eventos respiratorios son más frecuentes en sueño de movimientos oculares rápidos y los dominios social e imagen corporal tienen una asociación con sueño profundo.

2.- MARCO TEÓRICO

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno multisistémico hereditario de niños y adultos, es una enfermedad genética autosómica recesiva limitante de la vida más frecuente en personas de etnia blanca. La disfunción de la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), es el defecto fundamental que da lugar a un conjunto amplio y variable de manifestaciones y complicaciones. La FQ es la principal causa de neumopatía crónica grave en niños, responsable de insuficiencia pancreática exocrina en las primeras fases de la vida, depleción de sal, poliposis nasal, pan sinusitis, prolapso rectal, pancreatitis, colelitiasis e hiperglucemia insulino dependiente no inmunitaria.(1) (2)

La primera descripción clínica se atribuye a Dorothy Andersen quien en el año 1938 publicó detalles de las características clínicas y la asociación con íleo meconial. (3) En el año 1945 Farber propuso el término mucoviscidosis al observar el defecto en las secreciones glandulares mucosas que ocasionan obstrucción y pérdida de la función en distintos órganos.(4) Fue hasta 1953 en que di Sant Agnese descubrió que los niveles de sodio y cloro en sudor se encontraban elevados en individuos con esta enfermedad.(5) Posteriormente en 1959 Gibson y Cooke descubrieron la prueba de inducción del sudor mediante iontoforesis cuantitativa con pilocarpina y la titulación de cloro como, método estándar para el diagnóstico. (6)

La morbilidad y mortalidad está relacionada al compromiso progresivo de la vía aérea, las consecuencias de la disfunción del CFTR conduce a alteración en el aclaramiento mucociliar y de las defensas innatas. El pulmón de una persona con FQ son susceptibles de infección crónica que induce respuesta inflamatoria intensa, causando obstrucción, bronquiectasias y finalmente fallo respiratorio. (7)

La sobrevivencia ha mejorado desde menos de 2 años en 1938 a una edad predicha de sobrevivencia de 47,7 años en Estados Unidos para aquellos que nacen en el 2016, (95% intervalo de confianza: 45,6-51,1 años) esto evidencia más de un año en el incremento al visto previamente, se reportaron 373 muertes el año 2016 en comparación a las 448 muertes reportadas en 2015. (8)

En México y Latinoamérica la expectativa de supervivencia a inicio de los años noventa alcanzaba los 9 años, al momento la esperanza de vida es de 18 años en México, la mejoría en sobrevivencia se debe al diagnóstico temprano y a la implementación de terapias para mejorar la salud pulmonar el estado nutricional, el tratamiento de la infección pulmonar

crónica y la mejoría en la calidad de vida, no existe actualmente cura para la fibrosis quística.(9)

Genética

La enfermedad resulta de la mutación genética localizada en el cromosoma 7q31.2, que codifica la proteína (CFTR), se han documentado más de 2000 mutaciones con potencial para causar la enfermedad,(10) con una frecuencia en Estados Unidos y otros países caucásicos de 1 de cada 2000-3000 nacidos vivos,(11) en México su incidencia es de 1 por cada 8500 nacidos vivos, 1 de cada 15.000 en afroamericanos, y de 1 de cada 30.000 en asiáticos americanos, es menos frecuente en poblaciones africanas, del sur de Asia y del Extremo Oriente.(9,12)

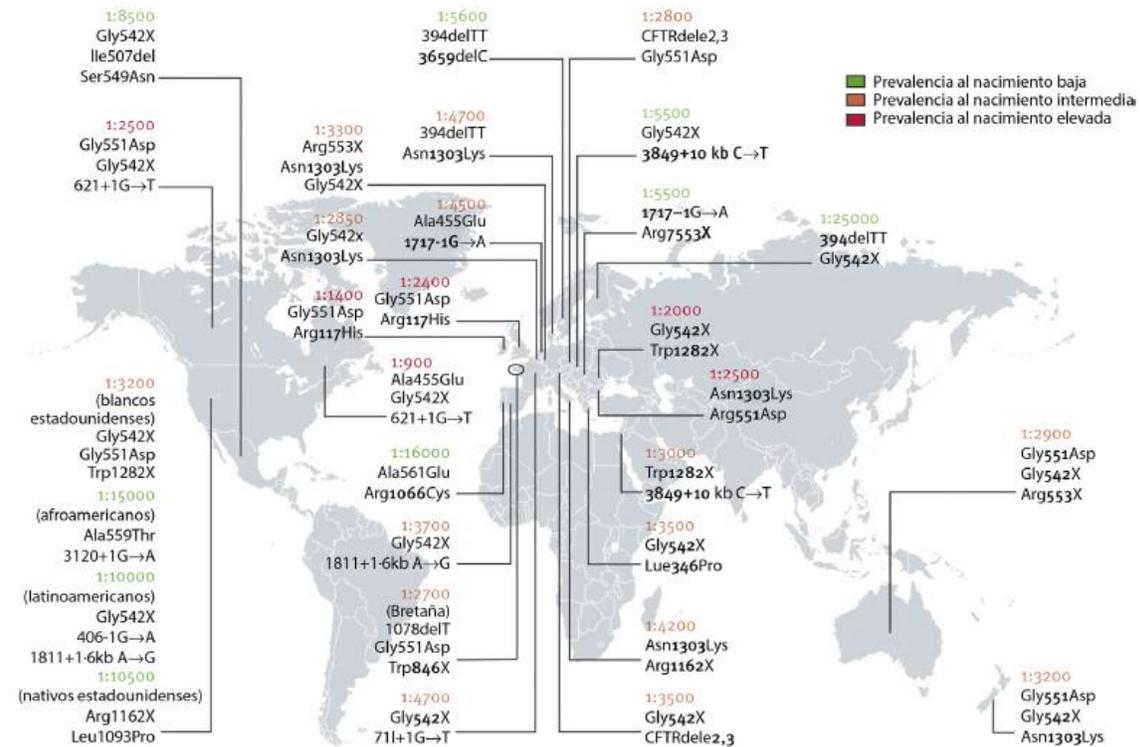


Figura 1: prevalencia aproximada al nacimiento de la FQ y mutaciones frecuentes en países seleccionados. La prevalencia al nacimiento se describe como el número de recién nacidos vivos por cada caso de fibrosis quística. Las mutaciones frecuentes en cada región se enumeran debajo de las cifras de prevalencia. La prevalencia al nacimiento puede variar mucho de unos grupos étnicos a otros en un mismo país. (13)

Se hereda como rasgo autosómico recesivo. El gen de la FQ codifica la proteína CFTR, está formado por 1.480 aminoácidos. La proteína se expresa en células epiteliales de vías respiratorias, el tubo digestivo (páncreas, vías biliares), glándulas sudoríparas y aparato genito urinario. Es miembro de la super familia de proteínas con casete de unión al trifosfato de adenosina. Actúa como canal de cloruro y tiene otras funciones reguladoras que se alteran de forma variable por diferentes mutaciones. Se agrupan en cinco clases de mutaciones que afectan la función de la proteína. (1,2,10)

Tabla 1. Clasificación de las mutaciones del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)			
Clase	Efectos sobre CFTR	¿Hay un defecto funcional del CFTR?	Ejemplos de mutaciones
I	Ausencia de producción de proteína	No	Codones de terminación (designación en X; p. ej., Trp1282X, Gly542X); defectos de ajuste sin producción de proteína (p. ej., 711+1G→T, 1717-1G→A)
II	Defecto en el tránsito de las proteínas con ubiquitinación y degradación en el retículo endoplásmico/cuerpo de Golgi	No/ gran producción	Phe508del, Asn1303Lys, Gly85Gly, leu1065Pro, Asp507, Ser549Arg
III	Defecto de la regulación; CFTR no es activada por el trifosfato de adenosina ni por el monofosfato cíclico de adenosina	No (CFTR no funcional en la membrana apical)	Gly551Asp, Ser492Phe, Val520Phe, Arg553Gly, Arg560Thr, Arg560Ser
IV	Reducción del transporte de cloro a través de CFTR en la membrana apical	Si	Ala455Glu, Arg117Cys, Asp1152His, Leu227Arg, Arg334Trp, Arg117His
V	Defecto de ajuste con reducción de la producción de CFTR	Si	3849+10kbC→T, 1811+16kbA→G, IVS8-5T, 2789+5G→A

Fuente: Cystic fibrosis Lancet 2009.(13)

La mutación más prevalente de CFTR es la delección de un residuo de fenilalanina en el aminoácido 508 (F508del). Esta mutación es responsable de la elevada incidencia de FQ en poblaciones del norte de Europa y es mucho menos frecuente en otras poblaciones, como las del sur de Europa e Israel. El 50% de los pacientes con FQ procedentes de Europa son homocigotos para F508del, y más de 80% tienen al menos un gen F508del.(2)

El resto de pacientes tiene una extensa matriz de mutaciones, ninguna tiene una prevalencia de más de varios puntos porcentuales, excepto en determinadas poblaciones, la mutación W1282X aparece en 60% de los judíos askenazíes con FQ. La relación entre genotipo CFTR y el genotipo clínico es muy compleja, y no se puede predecir para un paciente individual. Las mutaciones clasificadas como graves se asocian casi uniformemente a insuficiencia pancreática, pero en general con una progresión más rápida de neumopatía. Pocas mutaciones como 3849+10kbC-T se hallan en pacientes con concentraciones normales de cloruro en sudor. Algunos pacientes con polimorfismo en los dos genes CFTR tienen pocas manifestaciones de FQ, o ninguna, hasta adolescencia o edad adulta, en la que se presentan pancreatitis, sinusitis, bronquiectasias difusas e infertilidad masculina. (2)

Las alteraciones de CFTR son una condición necesaria para la FQ dos mutaciones de CFTR pueden producir trastornos que no cumplen criterios diagnósticos de FQ y en ocasiones no producen clínica evidente. Los polimorfismos de genes modificadores distintos a CFTR parecen ser responsables de gran parte de la variación en la progresión a neumopatía. Estudios de asociación ofrecen un abordaje no sesgado para detectar nuevos polimorfismos, se ha identificado un polimorfismo en el cromosoma 11, en la región intergénica entre EHF (factor transcripción epitelial) y APID (inhibidor de apoptosis) que está asociado con la gravedad de la enfermedad y puede influir en la expresión de EHF y APID, así como de otros genes de la región del cromosoma 20 se relaciona con la gravedad de la neumopatía. En esta región hay varios genes (MC3R, CASS4, AURKA) que pueden participar en la defensa pulmonar, como la actividad de los neutrófilos, la apoptosis y la fagocitosis. El análisis de estudios de asociación pan genómica también identificó regiones genéticas que predisponen al riesgo de hepatopatía, diabetes relacionada con la FQ e íleo meconial.(2)

El uso de sondas para 40 de las mutaciones más frecuentes permite determinar el genotipo del 80-90% de los estadounidenses con FQ. La genotipificación utilizando un panel discreto de sondas mutacionales es rápida y menos costosa que un secuenciado más exhaustivo,

y está disponible comercialmente. En algunos casos especiales es necesario el secuenciado de todo el gen CFTR para hacer el diagnóstico. Este procedimiento también está disponible comercialmente y puede identificar polimorfismos y mutaciones únicas con importancia clínica desconocida. La elevada frecuencia de las mutaciones de CFTR se ha atribuido a la resistencia a la morbilidad y la mortalidad que se ha asociado a la disentería infecciosa a lo largo de los tiempos. Como respaldo de esta hipótesis, las células epiteliales intestinales con FQ cultivadas que son monocigotas para la mutación F508del no son sensibles a los efectos secretores de la toxina colérica. Los ratones heterocigotos para CFTR tienen menos mortalidad cuando se les trata con toxina colérica que sus compañeros de camada de tipo natural no afectados. (2)

La frecuencia de la mutación F508del en una muestra de pacientes mexicanos con FQ fue de 40,7%, seguida de la G452X (6,8% de los alelos), la Dell507 y la S549N en 2,57% cada una y por último la N1303K con un 2,06% de los 194 alelos estudiados, en este estudio se demostró que con el análisis de 34 diferentes mutaciones se identificaron solo el 74,5% de los cromosomas para FQ. (14)

Patogenia

Algunas observaciones ya antiguas de la FQ tienen una importancia fisiopatológica fundamental; entre ellas están la imposibilidad de eliminar las secreciones mucosas, la escasez de agua en las secreciones mucosas, el elevado contenido de sal del sudor y de otras secreciones serosas, y la infección crónica limitada al aparato respiratorio. Además, hay una mayor diferencia de potencial negativa a través de los epitelios respiratorios de los pacientes con FQ que a través de los epitelios respiratorios de los testigos. También se observan propiedades eléctricas aberrantes en los epitelios de los conductos de las glándulas sudoríparas y el recto de los pacientes con FQ. Las membranas de las células epiteliales con FQ no pueden secretar iones de cloruro en respuesta a señales mediadas por el monofosfato cíclico de adenosina, y, al menos en el aparato respiratorio, se absorben cantidades excesivas de sodio a través de estas membranas. (1,2) (fig. 2).

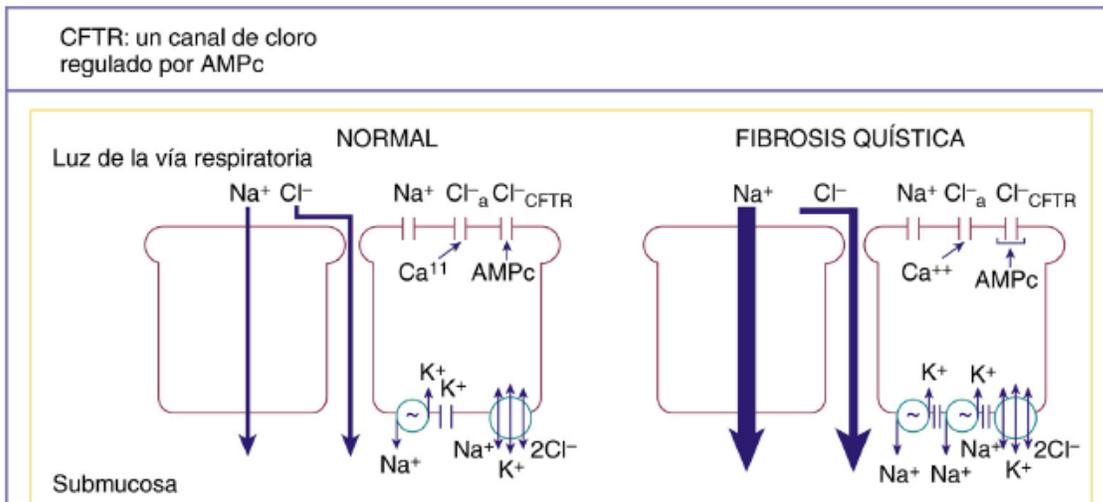


Figura 2: Flujo iónico a través del epitelio de la vía respiratoria normal y en la fibrosis quística (FQ) en condiciones basales (flechas grandes). Como el agua sigue el movimiento de la sal, el flujo neto previsto de agua sería desde la luz de la vía respiratoria hasta la submucosa, y sería mayor a través del epitelio con FQ. El aumento de la absorción de Na^+ por las células con FQ se asocia a aumento de la conductancia a Na^+ sensible a amilorida a través de la membrana apical (luminal) y a aumento de los puntos con actividad Na^+ , K^+ -ATPásica en la membrana basolateral. La conductancia al Cl^- de la membrana apical mediada por el monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) asociada al regulador transmembrana de la FQ (CFTR) no funciona en el epitelio con FQ, aunque hay una conductancia al Cl^- alternativa activada por el calcio (Ca^{++}) en las células normales y las células con FQ. Se ha planteado la hipótesis de que las células con FQ tienen una capacidad escasa de secretar Cl^- y de absorber Na^+ en cantidades excesivas, lo que limita la cantidad de agua disponible para hidratar las secreciones y permitir que se puedan eliminar de la luz de las vías respiratorias. Cl^- a, conductancia de Cl^- activada por Ca^{++} ; Cl^- CFTR, canal de Cl^- que corresponde a la proteína CFTR.(15)

Se pueden seguir estos defectos hasta una disfunción de CFTR (figs. 3 y 4).

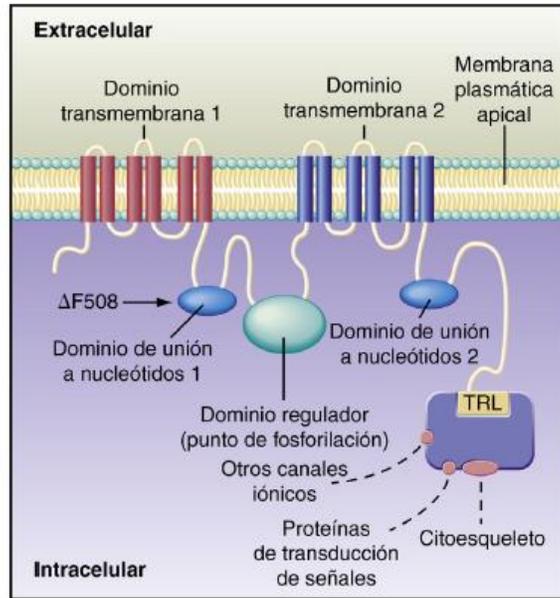


Figura 3: Estructura propuesta del regulador transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). La proteína contiene 1.480 aminoácidos y varios dominios globulares y transmembrana discretos. La activación de CFTR depende de la fosforilación, particularmente por la proteína cinasa A, aunque es probable que también estén implicadas otras cinasas. La actividad del canal está regulada por los dos dominios de unión a nucleótidos, que regula la activación del canal. El extremo carboxílico terminal (formado por treonina, arginina y leucina [TRL]) de CFTR está anclado al citoesqueleto por una interacción de unión de tipo PDZ, y se mantiene muy próximo (líneas discontinuas) a varias proteínas importantes. Estas proteínas asociadas influyen en las funciones de CFTR, como la conductancia, la regulación de otros canales, la transducción de señales y la localización en la membrana plasmática apical. Cada uno de los dominios transmembrana contiene 6 hélices a que abarcan toda la membrana, algunas porciones de las cuales forman un poro de conductancia al cloruro. El dominio regulador es un punto de fosforilación por la proteína cinasa A. La frecuente mutación F508del se produce en la superficie del dominio de unión a nucleótidos. (16)

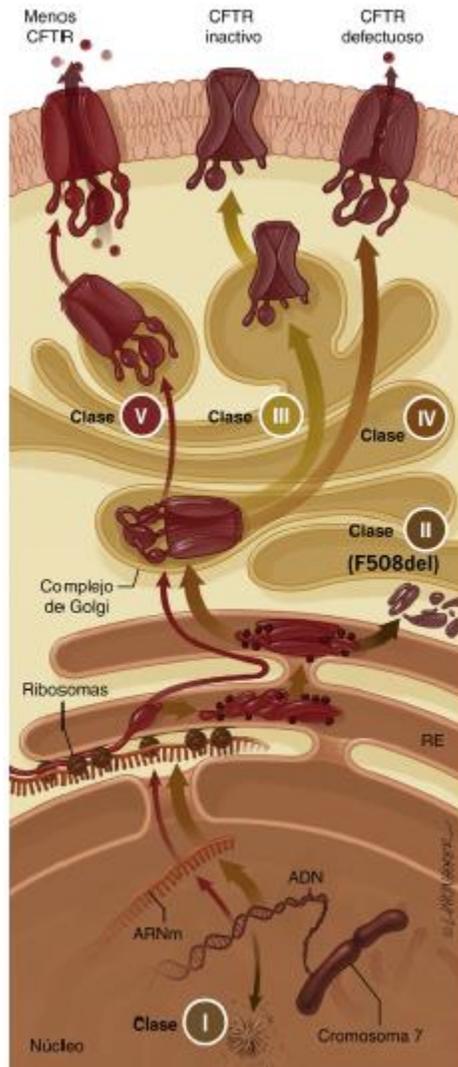


Figura 4: Clases de las mutaciones de CFTR (regulador transmembrana de la fibrosis quística). Las clases de defectos del gen CFTR incluyen ausencia de síntesis (clase I), maduración defectuosa de la proteína y degradación prematura (clase II), trastorno de la regulación, como una disminución de la unión del trifosfato de adenosina (ATP) y la hidrólisis (clase III), defectos de la conductancia al cloruro o la activación del canal (clase IV), y reducción del número de transcritos debido a una alteración del promotor o del ajuste (clase V). (2)

La regulación de la conductancia al cloruro por la proteína cinasa A (PKA) estimulada por monofosfato cíclico de adenosina es la principal función de CFTR; esta función está ausente en las células epiteliales con muchas mutaciones diferentes del gen CFTR. Las mutaciones de CFTR se encuadran en seis clases en otro sistema de clasificación, aunque con cierta

superposición (fig 3). Los pacientes con mutaciones de las clases I, II y III tienen en promedio menor supervivencia que los que tienen genotipos «leves» (clases IV y V).(8) La importancia clínica de estas categorías funcionales es escasa porque no se correlacionan de forma uniforme con características clínicas específicas ni con la gravedad. Por el contrario, las características clínicas se correlacionan con la actividad residual de CFTR.(17)

Se han propuesto muchas hipótesis para explicar cómo la disfunción de CFTR produce el fenotipo clínico. Es probable que no haya ninguna hipótesis única que explique todo el espectro de la enfermedad. La mayoría de los autores piensan que la fisiopatología epitelial de las vías respiratorias supone la imposibilidad de secretar sal y, de forma secundaria, de secretar agua en presencia de una reabsorción excesiva de sal y agua. El resultado propuesto es una cantidad insuficiente de agua en la superficie de la vía respiratoria para hidratar las secreciones. Las secreciones secas se hacen más viscosas y elásticas (consistencia similar a goma) y es más difícil eliminarlas mediante depuración mucociliar y con otros mecanismos. Además, se ha propuesto que la disfunción de CFTR produce una alteración del microentorno, con una concentración baja de HCO_3^- y un pH más ácido, lo que altera la reología de la mucosa y reduce aún más la ya escasa depuración mucociliar. La consecuencia es que se retienen estas secreciones y obstruyen las vías respiratorias, comenzando con las de menor calibre, los bronquiolos. La obstrucción al flujo aéreo al nivel de las vías respiratorias pequeñas es la alteración fisiológica observable más temprana en el aparato respiratorio.(2)

Es probable que se produzcan fenómenos fisiopatológicos similares en las vías pancreáticas y biliares (y en el conducto deferente), lo que daría lugar a desecación de las secreciones proteínicas y obstrucción. Como la función de las células de los conductos de las glándulas sudoríparas es absorber cloruro, en lugar de secretarlo, no se recupera sal del sudor primario isotónico ni se transporta hasta la superficie cutánea; en consecuencia, hay elevación de las concentraciones de cloruro y sodio. (2)

La infección crónica en la FQ está limitada a las vías respiratorias. Una probable explicación de la infección es una secuencia de fenómenos que comienza con la imposibilidad de eliminar rápidamente las bacterias inhaladas, y después continúa hasta una colonización persistente y una respuesta inflamatoria en las paredes de las vías respiratorias. Además, se ha propuesto que la alteración de CFTR crea un estado proinflamatorio o amplifica la respuesta inflamatoria a las infecciones iniciales (víricas o bacterianas). Algunos

investigadores han identificado diferencias primarias en las células inmunitarias afectadas por la FQ, y han propuesto que estas alteraciones contribuyen a este estado proinflamatorio. Parece que los fenómenos inflamatorios se producen primero en las vías respiratorias pequeñas, tal vez porque es más difícil la depuración de las secreciones alteradas en los microorganismos desde estas regiones. (18)

La bronquiolitis y la bronquitis crónicas son las manifestaciones pulmonares iniciales, pero después de un período de meses a años los cambios estructurales de las paredes de las vías respiratorias producen bronquioloectasias y bronquiectasias.(1,2)

Entre los agentes responsables de la lesión de la vía respiratoria están los productos de neutrófilos: radicales oxidativos y proteasas, y productos de la reacción inmunitaria. En la neumopatía avanzada la infección se puede extender hasta el parénquima pulmonar peribronquial. Un hallazgo que no se explica fácilmente por la disfunción de CFTR es la elevada prevalencia de colonización de la vía respiratoria de pacientes con FQ por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y el complejo de *Burkholderia cepacia*, microorganismos que raras veces infectan los pulmones de otras personas. Se ha planteado la hipótesis de que en la FQ las células epiteliales o los líquidos de superficie de las vías respiratorias pueden constituir un entorno favorable para el crecimiento de estos microorganismos. El epitelio de la vía respiratoria en la FQ puede tener una alteración de las defensas innatas contra estos microorganismos, por defectos adquiridos o genéticos. En la FQ hay una menor actividad antimicrobiana de secreciones; esta disminución se puede relacionar con una acidificación excesiva de los líquidos de la superficie o con otros efectos sobre la inmunidad innata. Otro enigma es la propensión que tiene *P. aeruginosa* a experimentar transformación mucoide en las vías respiratorias en la FQ. El complejo polisacárido que producen estos microorganismos genera una biopelícula que constituye un entorno hipóxico y de esta manera protege a *Pseudomonas* de los antimicrobianos.(2,11)

Se ha implicado a los defectos nutricionales, como la deficiencia de ácidos grasos, como factores predisponentes a las infecciones respiratorias. Más en concreto, las concentraciones de lipoxinas (moléculas que suprimen la inflamación neutrofílica) están suprimidas en las vías aéreas en la FQ. Confirma esta idea la observación de que el 10-15% de los pacientes con FQ que conservan un nivel funcional significativo del páncreas exocrino tienen inicio tardío de la colonización por *P. aeruginosa* y un deterioro más lento del funcionamiento pulmonar. Apparentemente los factores nutricionales son sólo algunos

de los factores que contribuyen, porque el mantenimiento del funcionamiento pancreático no impide la aparición de la neumopatía típica. (2)

La lesión anatomopatológica más temprana es la bronquiolitis (oclusión por tapones de moco y respuesta inflamatoria en las paredes de las vías respiratorias pequeñas); con el tiempo la acumulación de moco y la inflamación se extienden hasta las vías respiratorias de mayor tamaño (bronquitis). La hiperplasia de las células caliciformes y la hipertrofia de las glándulas mucosas pasan a ser hallazgos anatomopatológicos prominentes, y muy probablemente sean una respuesta a la infección crónica de la vía respiratoria. Los microorganismos aparentemente están confinados al espacio endobronquial; la infección bacteriana invasora no es característica. En la enfermedad de larga evolución adquieren importancia los datos de destrucción de la vía respiratoria, como obliteración bronquiolar, bronquioloectasias y bronquiectasias. Las técnicas de imagen muestran aumento del grosor y del área transversal luminal de la vía respiratoria en fases tempranas de la evolución de la enfermedad. En la neumopatía avanzada es frecuente que haya quistes bronquiectásicos y ampollas enfisematosas o vesículas subpleurales, y los lóbulos superiores son las zonas que están afectadas con más frecuencia. Estos espacios aéreos aumentados de tamaño se pueden romper y producir un neumotórax. La enfermedad intersticial no es un dato llamativo, aunque finalmente aparecen zonas de fibrosis. Las arterias bronquiales están dilatadas y tortuosas, lo que contribuye a la propensión a la hemoptisis en las vías respiratorias bronquiectásicas. Las arterias pulmonares pequeñas finalmente tienen hipertrofia de la media, hallazgo que cabría esperar en la hipertensión pulmonar secundaria. Los senos paranasales están ocupados de manera uniforme por secreciones que contienen productos inflamatorios, y el revestimiento epitelial tiene hiperplasia e hipertrofia de los elementos secretores. Se han descrito lesiones polipoideas dentro de los senos y erosión ósea. La mucosa nasal puede formar pólipos grandes o múltiples, habitualmente a partir de una base que rodea el orificio de los senos maxilares y etmoidales. (2)

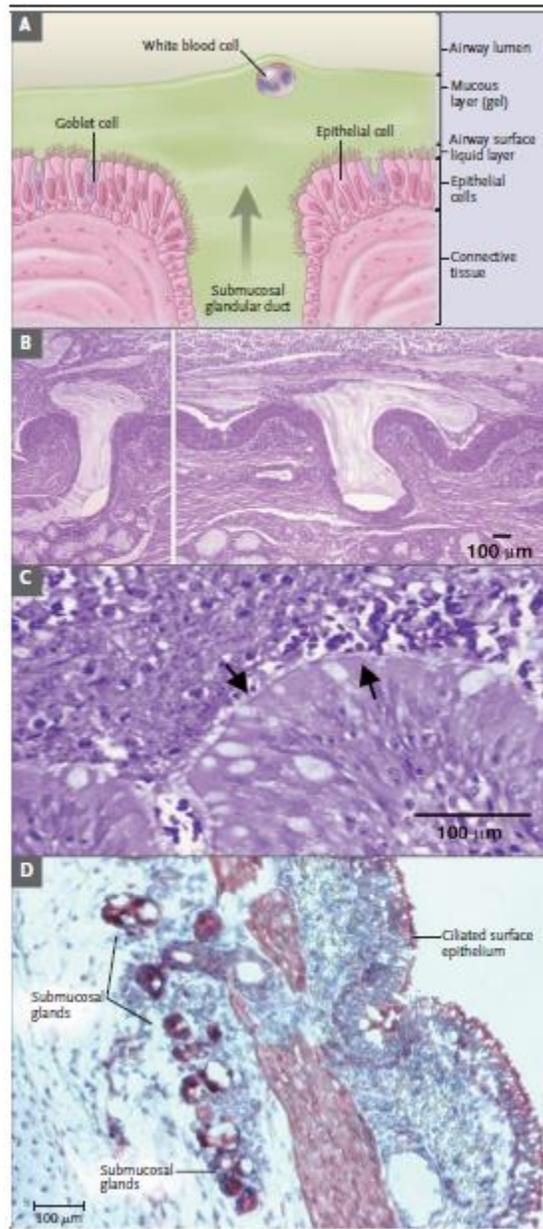


Figura 5: Extrusión de la secreción de moco en el epitelio de la superficie respiratoria en FQ. A: Esquema del epitelio superficial y estructura glandular de soporte de la vía aérea. B: glándulas submucosas de un paciente con FQ llenas de moco y restos mucopurulentos. C: vista de mayor aumento del moco firmemente adherido a la superficie de la vía aérea, con flechas se indican la interfaz entre las secreciones inflamadas e infectadas y el epitelio subyacente (B y C teñidos con hematoxilina y eosina con colores modificados para resaltar las estructuras). Las secreciones infectadas obstruyen las vías respiratorias y con el tiempo pueden alterar la arquitectura normal del pulmón. D: se expresa CFTR en el epitelio de la

superficie y las células serosas en la base de las glándulas submucosas en una muestra de pulmón porcino.(16)

El páncreas habitualmente es pequeño, en ocasiones quístico, y con frecuencia es difícil encontrarlo en la autopsia. La magnitud del daño en el momento del nacimiento es variable. En los lactantes los acinos y los conductos con frecuencia están distendidos y ocupados por material eosinófilo. En el 85-90% de los pacientes la lesión progresa hasta rotura completa o casi completa de los acinos y sustitución por tejido fibroso y grasa. Con poca frecuencia se pueden ver focos de calcificación en las radiografías de abdomen. Los islotes de Langerhans contienen células b de aspecto normal, aunque puede empezar a observarse desorganización de la arquitectura por tejido fibroso en la segunda década de la vida.(2)

El tubo digestivo tiene cambios tan sólo mínimos. Las glándulas esofágicas y duodenales con frecuencia están distendidas por secreciones mucosas. Pueden formarse concreciones en la luz del apéndice o en el ciego. Las criptas del apéndice y el recto pueden estar dilatadas y ocupadas por secreciones. (2)

La cirrosis biliar focal secundaria al bloqueo de las vías biliares intrahepáticas es infrecuente en las primeras fases de la vida, aunque es responsable de algunos casos de ictericia neonatal prolongada. Esta lesión se hace mucho más prevalente y extensa con la edad, y se encuentra en el 70% de los pacientes en el estudio autóptico. Este proceso puede avanzar hasta cirrosis biliar multilobulillar asintomática, que tiene un patrón distintivo de nódulos parenquimatosos irregulares y grandes y bandas intercaladas de tejido fibroso. Aproximadamente el 30-70% de los pacientes tienen infiltración grasa del hígado, en algunos casos a pesar de una nutrición aparentemente adecuada. En la autopsia con frecuencia se observa congestión hepática secundaria a cor pulmonale. La vesícula biliar puede estar hipoplásica y llena de un material mucoide, y con frecuencia contiene cálculos. El revestimiento epitelial muchas veces tiene metaplasia mucosa extensa. (2)

Se ha observado atresia del conducto cístico y estenosis del colédoco distal. Las glándulas del cuello uterino están distendidas con moco, cantidades abundantes del cual se acumulan en el canal cervical. En >95% de los hombres hay obliteración o atresia del cuerpo y la cola del epidídimo, el conducto deferente y las vesículas seminales, lo que produce esterilidad masculina.(2)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La heterogeneidad mutacional y los factores ambientales parecen ser responsables de la gran variabilidad de la afectación de los pulmones, del páncreas y otros órganos. La lista de las manifestaciones iniciales es muy larga, aunque predominan las manifestaciones pulmonares y digestivas (fig 6).

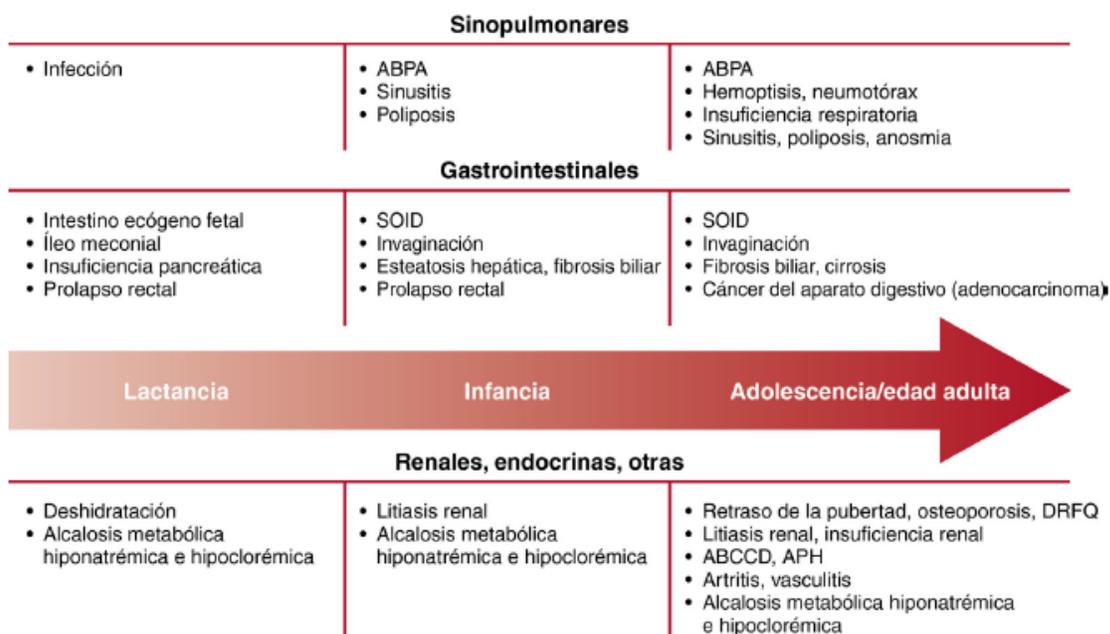


Figura 6: Edad aproximada de inicio de las manifestaciones clínicas de la fibrosis quística. ABPA, aspergilosis broncopulmonar alérgica; ABCCD, ausencia bilateral congénita del conducto deferente; DRFQ, diabetes mellitus relacionada con la fibrosis quística; SOID, síndrome de obstrucción intestinal distal; APH, artropatía pulmonar hipertrófica. (13)

Con la inclusión de la FQ en los paneles de cribado neonatal se diagnostica una proporción creciente de niños antes de que aparezcan los síntomas.

Aparato respiratorio

La tos es el síntoma más constante de la afectación pulmonar. Al principio la tos puede ser seca y persistente, aunque finalmente se hace suelta y productiva. En pacientes de mayor edad la tos es más importante al levantarse por la mañana o después de la actividad. El moco expectorado habitualmente es purulento. Algunos pacientes están asintomáticos durante períodos prolongados, o parecen tener infecciones respiratorias agudas prolongadas pero intermitentes. Otros empiezan a tener tos crónica en las primeras

semanas de vida, o tienen neumonías de repetición. La bronquiolitis extensa acompañada de sibilancias es un síntoma frecuente en los primeros años de vida. A medida que progresa lentamente la enfermedad pulmonar se observa intolerancia al esfuerzo, disnea y dificultad para ganar peso o para crecer. Las agudizaciones de los síntomas pulmonares, probablemente por una infección más activa de la vía respiratoria, con frecuencia precisan ingresos hospitalarios repetidos para un tratamiento eficaz. Finalmente se produce cor pulmonale, insuficiencia respiratoria y la muerte salvo que se realice un trasplante pulmonar. La colonización por *B. cepacia* y por otros microorganismos multirresistentes puede asociarse a un deterioro pulmonar particularmente rápido y a la muerte precoz. La velocidad de progresión de la neumopatía es el principal determinante de la morbilidad y la mortalidad. La evolución de la neumopatía es independiente en gran medida del genotipo. El sexo masculino y la suficiencia pancreática exocrina también se asocian a menor velocidad de deterioro del funcionamiento pulmonar.(18,19)

Los hallazgos físicos tempranos incluyen aumento del diámetro anteroposterior del tórax, hiperresonancia generalizada, crepitantes gruesos dispersos o localizados y acropaquías. Pueden auscultarse sibilancias espiratorias, especialmente en niños pequeños. La cianosis es un signo tardío. Las complicaciones pulmonares frecuentes incluyen atelectasia, hemoptisis, neumotórax y cor pulmonale; habitualmente aparecen después de la primera década de la vida.(2,18)

Aunque los senos paranasales prácticamente siempre están opacificados en la radiografía, la sinusitis aguda es infrecuente. Muchas veces hay obstrucción nasal con rinorrea, por inflamación y tumefacción de las mucosas, o en algunos casos por poliposis nasal. Los pólipos nasales son más problemáticos entre los 5 y los 20 años.(2)

Aparato digestivo

En el 10-20% de los recién nacidos con FQ el íleon está obstruido completamente por meconio (íleo meconial). La frecuencia es mayor alrededor del 30% en los hermanos nacidos posteriormente de un niño con íleo meconial, y es particularmente elevada en gemelos monocigotos, lo que refleja la contribución genética de uno o más genes modificadores.(2)

En las primeras 24-48 horas de vida se produce distensión abdominal, vómitos y ausencia de eliminación de meconio. En la radiografía de abdomen (fig. 7) se observan asas intestinales dilatadas con niveles aire-líquido y con frecuencia hay acumulación de material

granular con aspecto de «vidrio esmerilado» en la porción central e inferior del abdomen. Raras veces se produce peritonitis meconial por rotura intrauterina de la pared intestinal, y se puede detectar en la radiografía por la presencia de calcificaciones peritoneales o escrotales. El síndrome del tapón meconial se produce con una frecuencia creciente en lactantes con FQ, pero es menos específico que el íleo meconial. En pacientes mayores se produce obstrucción ileal por material fecal (síndrome de obstrucción intestinal distal), que causa dolor abdominal cólico y distensión abdominal.(2)



Figura 7: A y B, Enema opaco en un recién nacido con distensión abdominal y ausencia de eliminación de meconio. Obsérvese el pequeño diámetro del sigma y del colon ascendente y las asas del intestino delgado dilatadas y llenas de aire. En la proyección lateral en bipedestación se observan algunos niveles aire-líquido en el intestino delgado.

Más del 85% de los niños afectados tienen datos de malabsorción de proteínas y grasas por insuficiencia pancreática exocrina. Algunos de los síntomas son heces frecuentes, voluminosas y grasas e imposibilidad de ganar peso aun cuando la ingesta de alimentos aparentemente sea grande.(2,20)

Las heces habitualmente contienen gotitas de grasa visibles fácilmente. Los signos físicos típicos son abdomen protuberante, disminución de la masa muscular, retraso del crecimiento y retraso de la maduración. La flatulencia excesiva puede ser problemática.

Varias mutaciones se asocian al mantenimiento de parte del funcionamiento pancreático exocrino, como R117H y 3849 + 10kbC→T. Prácticamente todos los pacientes homocigotos para F508del tienen insuficiencia pancreática.(2)

Otras manifestaciones digestivas menos frecuentes son invaginación, impactación fecal del ciego con una masa asintomática en el cuadrante inferior derecho y dolor epigástrico por inflamación duodenal. En niños mayores y adultos con frecuencia hay reflujo ácido o biliar con síntomas de esofagitis. Se ha visto apendicitis subaguda y absceso periapendicular.(2)

Aunque históricamente era un fenómeno relativamente frecuente, el prolapso rectal se produce con una frecuencia mucho menor debido al diagnóstico más temprano y al inicio precoz del tratamiento con aporte de enzimas pancreáticas. En ocasiones aparece hipoproteinemia con anasarca en lactantes malnutridos, especialmente si se alimenta a los niños con preparados de soja. Puede haber disfunción neurológica (demencia, neuropatía periférica) y anemia hemolítica por deficiencia de vitamina E. La deficiencia de otras vitaminas liposolubles en ocasiones produce síntomas. La hipoprotrombinemia por deficiencia de vitamina K puede producir una diátesis hemorrágica. Se han descrito manifestaciones clínicas de deficiencias de otras vitaminas liposolubles, como disminución de la densidad ósea y ceguera nocturna. El raquitismo es poco frecuente.(2)

Vías biliares

Los datos de disfunción hepática se detectan la mayoría de las veces en los primeros 15 años de vida, y se pueden encontrar en hasta el 30% de los pacientes. La cirrosis biliar se hace sintomática sólo en el 5-7% de los pacientes. Las manifestaciones pueden incluir ictericia, ascitis, hematemesis por varices esofágicas y datos de hiperesplenismo. Se ha descrito un cuadro similar a hepatitis neonatal, así como hepatomegalia masiva por esteatosis. Puede producirse un cólico biliar secundario a colelitiasis en la segunda década de la vida o posteriormente. La hepatopatía es independiente del genotipo, aunque se asocia a íleo meconial e insuficiencia pancreática.(2)

Diabetes y pancreatitis relacionadas con la fibrosis quística

Además de la insuficiencia pancreática exocrina, la destrucción pancreática gradual causa deficiencia progresiva de insulina y termina con diabetes relacionada a la FQ, puede haber datos de hiperglucemia y glucosuria, como poliuria y pérdida de peso, especialmente en la segunda década de vida. Habitualmente no se produce cetoacidosis, aunque se han observado complicaciones oculares, renales y vasculares de otro tipo en pacientes que

viven ≥ 10 años después del inicio de la hiperglucemia. En ocasiones se produce pancreatitis aguda recurrente en pacientes que tienen función pancreática exocrina residual, y puede ser la única manifestación de la presencia de dos mutaciones de CFTR.(2,9)

Aparato genitourinario

Con frecuencia hay un retraso del desarrollo sexual de 2 años en promedio. Más del 95% de los hombres tienen azoospermia por ausencia de desarrollo de las estructuras derivadas de los conductos de Wolff, aunque generalmente no hay alteraciones de la función sexual. La incidencia de hernia inguinal, hidrocele y testículo descendido es mayor de lo esperado. Las niñas adolescentes pueden tener amenorrea secundaria, especialmente en las agudizaciones de la neumopatía. Hay disminución de la tasa de fertilidad femenina. Las mujeres con buen funcionamiento pulmonar generalmente toleran bien la gestación, aunque puede acelerar la progresión de la neumopatía en las que tienen problemas pulmonares moderados o avanzados. Se produce incontinencia urinaria asociada a la tos en el 18-47% de las niñas y adolescentes.(2)

Glándulas sudoríparas

La pérdida excesiva de sal con el sudor predispone a los niños pequeños a episodios de depleción de sal, especialmente en los episodios de gastroenteritis y durante el tiempo cálido. Estos niños tienen alcalosis hipoclorémica. Hay riesgo de hiponatremia, particularmente en climas cálidos. Con frecuencia los padres observan la formación de «escarcha» en la piel por la sal, o un sabor salado cuando besan al niño. Algunos genotipos se asocian a concentraciones normales de cloruro en el sudor.(2)

Diagnóstico y evaluación

El diagnóstico de la FQ se ha basado en una prueba del sudor cuantitativa positiva por el método de Gibson y Cooke mediante iontoforesis cuantitativa con pilocarpina es el estándar de oro y el método bioquímico más concluyente para confirmar el diagnóstico de FQ. ($\text{Cl}^- \geq 60 \text{ mEq/l}$), conductividad ($>90 \text{ mEq/l}$) aunque la última no es diagnóstica ya que no analiza los electrolitos por separado, solamente cargas eléctricas negativas, es decir determina la suma de iones con carga negativa en una muestra de sudor, combinada con uno o más de los siguientes datos: enfermedad pulmonar obstructiva crónica típica, insuficiencia pancreática exocrina documentada y antecedentes familiares positivos.(2,9)

Con el cribado neonatal mediante el tamiz neonatal ampliado, que depende de la identificación de niveles altos de tripsinógeno inmuno reactivo (TIR) en la sangre del neonato, los valores de referencia pueden variar de acuerdo a cada laboratorio, las técnicas para el tamizaje emplean una combinación inicial de niveles de (TIR) elevada en sangre del recién nacido, seguida de análisis de ADN y medición de cloro en sudor para demostrar la disfunción de CFTR, con una sensibilidad de 90-95%, el diagnóstico con frecuencia se hace antes de que haya manifestaciones clínicas evidentes, como retraso del crecimiento y tos crónica. (9)

Se ha recomendado que los criterios diagnósticos incluyan pruebas complementarias adicionales (tabla 2).

Tabla 2: Criterios diagnósticos de la fibrosis quística (FQ)
Presencia de datos clínicos típicos (respiratorios, gastrointestinales o genitourinarios)
o
Antecedente de FQ en un hermano
o
Positividad de la prueba de cribado neonatal
más
Datos de laboratorio de disfunción de CFTR (regulador transmembrana de la FQ):
Dos concentraciones de cloruro en sudor elevadas obtenidas en días distintos
o
Identificación de dos mutaciones del gen de la FQ
o
Una medición anormal de la diferencia de potencial nasal

Fuente: Nelson tratado de pediatría.

Estudio del sudor

La prueba del sudor, que supone el uso de iontoforesis con pilocarpina para obtener sudor y la realización de análisis químicos de su contenido en cloruro, es el método estándar para el diagnóstico de la FQ. La realización de este procedimiento precisa cuidado y exactitud. Se utiliza una corriente eléctrica para introducir pilocarpina en la piel del antebrazo y estimular localmente las glándulas sudoríparas. Si se obtiene una cantidad adecuada de sudor, se analizan las muestras para determinar su concentración de cloruro. El estudio puede ser difícil en las primeras 2 semanas de vida debido a la baja cantidad de sudor, aunque se recomienda en cualquier momento después de las primeras 48 horas de vida. Los resultados positivos se deben confirmar; en caso de resultado negativo, debe repetirse la prueba si persiste la sospecha diagnóstica.(2)

Una concentración de cloruro en el sudor mayor de 60 mEq/l es diagnóstica de FQ cuando están presentes uno o más de los demás criterios. Se han propuesto concentraciones limítrofes 30-40 mEq/l en lactantes. Se han descrito concentraciones intermedias de 40 a 60 mEq/l en pacientes de todas las edades que tienen FQ con manifestaciones atípicas, y es necesario un estudio adicional. La concentración de cloruro en el sudor es algo menor en pacientes que conservan la función pancreática exocrina, aunque habitualmente está dentro del intervalo diagnóstico. (2,9)

En la tabla 3 se señalan las situaciones asociadas a resultados falsos negativos y falsos positivos del estudio del sudor.

Tabla 3: Enfermedades asociadas a resultados falsos positivos y falsos negativos de la prueba de sudor
<p>Con resultados falsos positivos</p> <p>Eccema (dermatitis atópica) Displasia ectodérmica Malnutrición/retraso del desarrollo/privación Anorexia nerviosa Hiperplasia suprarrenal congénita Insuficiencia suprarrenal Deficiencia de glucosa-6-fosfatasa Hipoparatiroidismo familiar Hipotiroidismo Diabetes insípida nefrógena Seudohipoaldosteronismo Síndrome de Klinefelter Síndrome de Munchausen por poderes</p>
<p>Con resultados falsos negativos</p> <p>Dilución Malnutrición Edema Cantidad insuficiente de sudor Hiponatremia Mutaciones del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística con funcionamiento conservado de los conductos sudoríparos</p>

Fuente: Nelson tratado de Pediatría.

Estudio del ADN

Algunos laboratorios comerciales analizan 30-96 de las mutaciones más frecuentes de CFTR. Esta prueba identifica a $\geq 90\%$ de los pacientes portadores de dos mutaciones de la FQ. Se encuentra que algunos niños con manifestaciones típicas de FQ tienen una mutación, o no tienen ninguna mutación detectable, con esta metodología. Algunos laboratorios realizan un cribado completo de las mutaciones para las >2000 mutaciones identificadas.(2,8)

Otras pruebas diagnósticas

El hallazgo de un aumento de la diferencia de potencial a través del epitelio nasal (diferencia de potencial nasal), que es la mayor respuesta de voltaje a la aplicación tópica de amilorida, seguida por ausencia de respuesta de voltaje a los agonistas adrenérgicos Beta, se ha utilizado para confirmar el diagnóstico de FQ en pacientes con concentraciones de cloruro en el sudor equívocas o claramente normales.(2)

Función pancreática

La disfunción pancreática exocrina se manifiesta clínicamente en muchos pacientes. Es deseable la documentación de la misma si hay dudas sobre el estado funcional del páncreas. Se puede hacer el diagnóstico de malabsorción pancreática mediante la cuantificación de la actividad de la elastasa-1 en una muestra de heces reciente con un ensayo de enzimoimmuno adsorción específico para la elastasa humana. Para determinar el grado de malabsorción de grasas se recoge una muestra de heces de 72 horas para cuantificar las grasas totales, con una historia alimentaria simultánea para determinar el coeficiente de absorción de las grasas. La absorción normal de las grasas es mayor del 93% de la grasa ingerida. La disfunción pancreática endocrina puede ser más prevalente de lo que se pensaba previamente. La diabetes relacionada con la fibrosis quística afecta a aproximadamente el 19% de los adolescentes y el 40-50% de los adultos. Muchos autores proponen la monitorización anual con una prueba oral de tolerancia a la glucosa a las 2 horas modificada después de los 10 años. Este abordaje es más sensible que los análisis puntuales de la glucosa en sangre y orina y que la concentración de hemoglobina glucosilada.(2,9)

Radiología

Los hallazgos de la radiografía de tórax indican el diagnóstico, aunque no son específicos. La hiperinsuflación pulmonar se produce precozmente y se puede pasar por alto si no hay infiltrados ni densidades lineales. El engrosamiento bronquial, la obstrucción por tapones de moco y las sombras anulares indicativas de bronquiectasias habitualmente aparecen primero en los lóbulos superiores. Después aparecen densidades nodulares, atelectasias parcheadas e infiltrados confluentes. Puede haber ganglios linfáticos hiliares prominentes. En la enfermedad avanzada se produce una llamativa hiperinsuflación con diafragmas muy descendidos, arqueamiento anterior del esternón y una sombra cardíaca estrecha. En la enfermedad avanzada muchas veces se observa formación de quistes, bronquiectasias extensas, dilatación segmentaria de las arterias pulmonares y atelectasia segmentaria o lobular. La progresión típica de la neumopatía se muestra en la figura 8. (2)

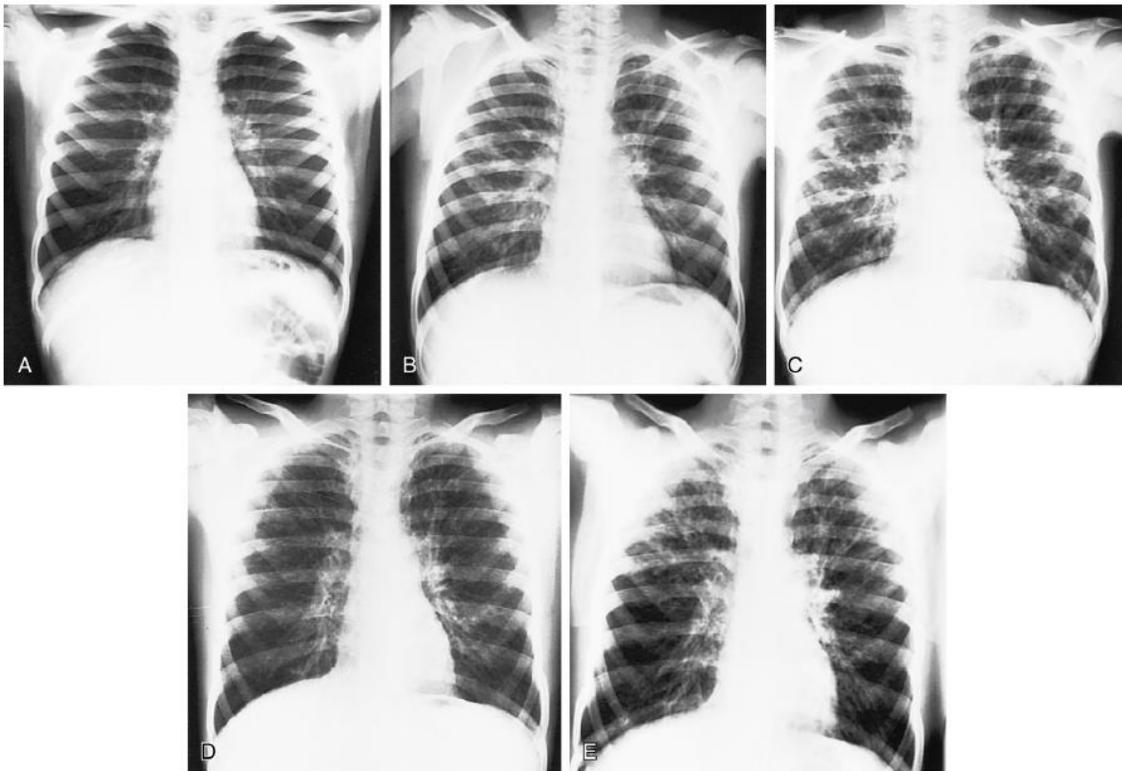


Figura 8: Radiografías seriadas que muestran los cambios en el aspecto de la fibrosis quística durante 6 años. A, A los 9 años la radiografía frontal muestra engrosamiento peribronquial mínimo y pulmones hiperaireados, indistinguible del asma. B, Diecinueve meses después la imagen radiográfica ha empeorado mucho. Ahora se observa engrosamiento peribronquial extenso. Se ve impactación mucoide bronquial en el lóbulo superior izquierdo. C, Diecinueve meses después de B, la imagen radiográfica ha empeorado mucho más. Ahora se observa engrosamiento peribronquial extenso. Se ve impactación mucoide bronquial en el lóbulo superior izquierdo. D, Diecinueve meses después de C, la imagen radiográfica ha empeorado mucho más. Ahora se observa engrosamiento peribronquial extenso. Se ve impactación mucoide bronquial en el lóbulo superior izquierdo. E, Diecinueve meses después de D, la imagen radiográfica ha empeorado mucho más. Ahora se observa engrosamiento peribronquial extenso. Se ve impactación mucoide bronquial en el lóbulo superior izquierdo.

superior izquierdo, y las sombras hiliares tienen una prominencia anómala. C, Diez meses después es evidente un deterioro adicional. Se observan los cambios típicos generalizados de la FQ en ambos pulmones. D, En las radiografías de seguimiento hay una mejoría importante, lo que sugiere que algunos de los cambios que se veían en C se debían a una infección sobreañadida. E, Un año después se observan los cambios progresivos de la FQ, más graves en los dos lóbulos superiores.(2)

La mayoría de los centros de FQ realizan radiografías de tórax (postero anterior [PA] y lateral) al menos una vez al año. Se ha utilizado la puntuación estandarizada de los cambios radiográficos para seguir la progresión de la neumopatía. La TC de tórax puede detectar y localizar el engrosamiento de las paredes de las vías respiratorias bronquiales, la formación de tapones de moco, la hiperinsuflación bronquial y las bronquiectasias tempranas (fig. 9).

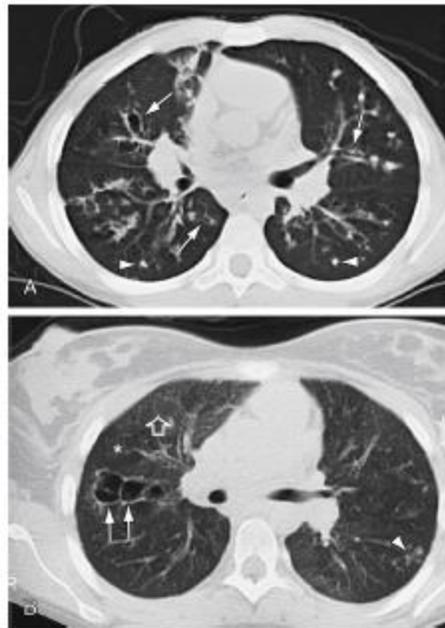


Figura 9: TC del tórax en la fibrosis quística. A, Niño de 12 años con neumopatía moderada. Hay cambios de la vía respiratoria y del parénquima en ambos pulmones. Se pueden ver múltiples áreas de bronquiectasias (flechas) e impactación mucosa (cabezas de flecha). B, Una joven de 19 años tiene un pulmón fundamentalmente normal con una zona de bronquiectasias saculares en el lóbulo superior derecho (flechas) y una zona focal de impactación mucosa periférica en el lóbulo inferior derecho (cabeza de flecha). La densidad pulmonar es heterogénea, con áreas de pulmón normal (flecha abierta) y áreas de atenuación baja que reflejan atrapamiento aéreo segmentario y subsegmentario (asterisco).(2)

En general no se utiliza para la evaluación habitual de la enfermedad torácica. Muchos niños con funcionamiento pulmonar normal tienen bronquiectasias en la TC, lo que indica que esta modalidad radiológica es sensible a los cambios pulmonares tempranos.

Las radiografías de los senos paranasales muestran opacificación generalizada y con frecuencia ausencia de desarrollo del seno frontal. La TC muestra mejor los cambios sinusales si esta información es necesaria desde el punto de vista clínico. La ecografía fetal puede indicar obstrucción ileal por meconio en las primeras fases del segundo trimestre, aunque este hallazgo no permite predecir la presencia de íleo meconial en el momento del nacimiento.(2)

Función pulmonar

No se realizan estudios funcionales espiratorios estándar hasta que los pacientes tienen 4-6 años, momento en el que muchos pacientes tienen el patrón típico de enfermedad pulmonar obstructiva. La disminución del flujo meso espiratorio es un cambio funcional temprano y refleja obstrucción de las vías respiratorias pequeñas. Esta lesión también afecta a la distribución de la ventilación y aumenta la diferencia alveolo arterial de oxígeno. Los hallazgos de enfermedad obstructiva de la vía respiratoria y respuesta pequeña a un broncodilatador son compatibles con el diagnóstico de FQ a cualquier edad. Hay aumento del volumen residual y de la capacidad residual funcional en fases tempranas de la evolución de la neumopatía. Las alteraciones restrictivas, que se caracterizan por disminución de la capacidad pulmonar total y de la capacidad vital, se correlacionan con la lesión pulmonar extensa y con la fibrosis, y son un hallazgo tardío. Se recomienda el estudio en todas las visitas para determinar la evolución de la afectación pulmonar y permitir la intervención temprana cuando se documentan disminuciones importantes. Cada vez más centros de FQ están equipados para medir los patrones del flujo aéreo de lactantes sedados (pruebas de funcionamiento pulmonar en lactantes). Algunos pacientes llegan a la adolescencia o la vida adulta con un funcionamiento pulmonar normal y sin datos de hiperinsuflación.(2,9)

Estudios microbiológicos

El hallazgo de *S. aureus* o *P. aeruginosa* en el cultivo de las vías respiratorias inferiores (esputo) es muy indicativo del diagnóstico de FQ. En particular, con frecuencia se detectan formas mucoides de *P. aeruginosa* en los pulmones con FQ. La detección del complejo de *B. cepacia* también es indicativa de FQ. Con frecuencia se encuentran otros diversos

microorganismos, particularmente en la neumopatía avanzada; entre ellos hay una gran variedad de bacilos gramnegativos como *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans*, hongos y micobacterias no tuberculosas. La ausencia de respuesta de los síntomas respiratorios a los antibióticos habituales debe llevar al estudio para detectar *Mycoplasma* y virus. Se utiliza la fibrobroncoscopia para obtener secreciones del aparato respiratorio inferior de lactantes y niños pequeños que no expectoran. (2,9)

Detección de heterocigotos y diagnóstico prenatal

El análisis mutacional debe aportar información completa para el estudio de posibles portadores o de un feto, siempre que se hayan identificado previamente mutaciones en la familia. El estudio del cónyuge de un portador con un panel estándar de sondas tiene una sensibilidad de $\approx 90\%$, y está disponible comercialmente el análisis de toda la secuencia de CFTR si está justificado un estudio adicional. Se debe ofrecer el estudio prenatal a todas las parejas que tengan previsto tener hijos, además de a las personas que tengan antecedentes familiares de FQ y a las parejas de mujeres con FQ. El American College of Medical Genetics y el American College of Obstetricians and Gynecologists recomiendan que se ofrezca el cribado del estado de portador de FQ a personas de origen judío askenazí o de origen caucásico, y que pueda estar disponible para personas de otros grupos étnicos y raciales; en una serie extensa, el 14% de las derivaciones para el cribado de portadores se realizó en personas hispanas o afroamericanas y el 12% en personas con etnicidades distintas a personas caucásicas y judíos askenazíes. También se ha propuesto el cribado de los hermanos de un niño afectado.(2)

Fibrosis quística y sueño

La FQ se caracteriza por infección pulmonar bacteriana crónica, con obstrucción gradual y bronquiectasias lo que resulta en hipoxemia, hipercapnia, incremento en el trabajo respiratorio, además la FQ tiene características que afectan el sueño incluyendo tos crónica, dolor musculo esquelético, defecación frecuente, reflujo gastroesofágico, malestar abdominal, algunos estudios reportan malestar durante el sueño con cambios en la polisomnografía; la alteración del sueño se asocia con disfunción cardiovascular, metabólica, inmune, neurocognitiva, la pobre calidad del sueño y la excesiva somnolencia diurna son reportadas frecuentemente por cuidadores y se correlacionan de forma inversa con la calidad de vida, el tratamiento de las anomalías en el intercambio de gases y en

la fragmentación del sueño pueden mejorar la calidad de vida y mitigar las complicaciones a largo plazo en pacientes con FQ.(21)

Alteraciones subjetivas del sueño.

La mayoría de los estudios de calidad de sueño reportan alteración en más del 50% de pacientes, principalmente en aquellos con enfermedad avanzada, dentro de las quejas se reportan: insomnio, despertares frecuentes, tos nocturna, ronquido, somnolencia diurna excesiva, cefalea, dolor, ansiedad y reflujo gastroesofágico, incluso en pacientes estables se reporta despertares frecuentes por la tos. Estudios longitudinales muestran que las molestias son de intensidad moderada a severa en un 10% de pacientes y persisten por años, los pacientes son poco propensos a buscar atención por los problemas relacionados al sueño. La calidad de sueño mejora significativamente tras hospitalización o rehabilitación, las molestias al dormir se han identificado en pacientes adultos y pediátricos con fibrosis quística, los padres reportan somnolencia diurna, en niños y adolescentes, hasta en un 44% presenta insomnio, el 74% somnolencia diurna. En los pacientes adultos evaluados con cuestionario Epworth la somnolencia diurna fue más frecuente que en los controles 20% vs 7%, la alteración en la calidad de sueño se presenta de forma común en pacientes en espera de trasplante, aunque existe una pobre asociación con las anormalidades en el intercambio gaseoso. (22–24)

Las exacerbaciones pulmonares en escolares y adultos se asocian a alteraciones en el sueño que se atribuyen de forma primaria a la tos, muchos pacientes reportan dormir durante el día por no poder dormir en la noche, cuando describen mejoría en el sueño es un punto importante indicativo de la resolución de la exacerbación. (21)

Los individuos sanos pueden presentar tos con una frecuencia menor de una vez por hora y raramente presentan tos durante el sueño, en pacientes con trastornos respiratorios, la tos nocturna se presenta típicamente con periodos de vigilia que duran por lo menos 1 minuto, antes que asociado a un breve despertar. La tos nocturna se ha documentado en más del 80% de niños con fibrosis quística comparado con un 5% de niños sanos, los niños con FQ y con una condición clínica estable, con un FEV1 +72%, presentan tos durante 0.6-0.9 segundos por hora en la noche, y esto es más prevalente en quienes presentan una enfermedad más severa, aunque los niños estables con FQ tosen más que niños sanos la duración es corta, en un reporte por cuestionario se encontró que un 63% de pacientes con

FQ que tosen y el sueño se ve alterado siempre o a veces y la severidad empeora con empeoramiento del FEV1. (21,25)

La relación entre tos objetiva y subjetiva es modesta en niños, la grabación mediante dispositivos documenta la tos de forma objetiva, incluso en la ausencia de reporte por parte del paciente, los pacientes con FQ tosen al menos 3 veces más frecuente durante la vigilia que durante el sueño. Otro grupo de pacientes con FQ clínicamente estables reportó 41 eventos de tos por hora durante la vigilia y 2 durante el sueño, sin correlación entre índices objetivos o subjetivos de tos, la presencia de tos da como resultado fragmentación del sueño que puede impedir la progresión a sueño de movimientos oculares rápidos. (26,27)

Entre 40-60% de pacientes con FQ refieren dolor con una intensidad moderada a severa, el cual se asocia con pobre calidad de sueño, en un estudio retrospectivo de dolor crónico en pacientes con FQ que fallecieron, el dolor crónico se reportó en 84% de los pacientes, incluyendo dolor torácico (65%), cefalea (55%), dolor de espalda (19%), dolor abdominal (16%), la hipercapnia e hipoxia se reporta como la causa primaria de cefalea, lo que sugiere una condición potencialmente tratable. Los opioides se usan en más del 50% de los pacientes sin complicaciones respiratorias. Un caso de síndrome de piernas inquietas en un paciente de 22 años se reportó con hemoptisis crónica y sueño no reparador, el cual se resolvió tras suplementación de hierro. (21,28)

Calidad de sueño objetiva

Aunque la mala calidad de sueño es común entre paciente con FQ, especialmente con enfermedad avanzada, la mayoría de los estudios realizados en adultos demuestran solo anomalías pequeñas en la polisomnografía incluyendo pobre eficiencia de sueño, reducción en sueño REM, e incremento de despertares eléctricos; en contraste, los niños con FQ tienen una arquitectura similar a controles sanos, en adición en muchos estudios polisomnográficos muestran mínima o ninguna diferencia en la arquitectura del sueño. La exacerbación respiratoria está asociada con más despertares tras inicio del sueño, menor sueño REM, y más hipoxemia, todas mejoran tras 2 semanas de tratamiento intrahospitalario, la mayoría de los episodios de hipoxemia no están asociados a despertares. (21)

La actigrafía se usa para demostrar alteraciones durante el sueño en pacientes con FQ, en un estudio de 44 pacientes con enfermedad pulmonar leve a moderada, los pacientes con FQ tuvieron menor eficiencia de sueño y despertares nocturnos más frecuentes, los niños

con enfermedad más severa (menor FEV1) tienen menor eficiencia de sueño y más tos nocturna. Los niños con enfermedad pulmonar leve a moderada en ausencia de hipoxemia significativa o hipercapnia experimentan alteraciones durante el sueño, otro estudio demostró mediante actigrafía que la duración, latencia y eficiencia de sueño era normal, aunque la fragmentación y la calidad de sueño fue pobre, la fragmentación fue peor en pacientes con menor FEV1. (29)

El estudio de latencias múltiples del sueño en adultos demostró una media de 6.7 minutos con relación a grupo control de 4.6 minutos, hubo una asociación entre disminución de la eficiencia de sueño y disminución del estado de ánimo incluyendo la felicidad. (30)

La disrupción del sueño se relaciona a la severidad de las manifestaciones pulmonares y gastrointestinales, el efecto en la arquitectura del sueño de la suplementación de oxígeno y ventilación a presión positiva han sido inconsistentes en la mejoría en la calidad de sueño en algunos estudios. La variabilidad noche a noche en estudio de polisomnografía ha mostrado cambios mínimos en pacientes con apnea obstructiva del sueño, aunque existe un efecto de primera noche relacionado a la arquitectura del sueño, además presentan igual intercambio gaseoso en dos noches consecutivas, con incremento de la eficiencia del sueño en la segunda noche.(30)

Dancey reporta que los paciente con FQ reportan más despertares y que en la polisomnografía se encuentra menos eficiencia del sueño y mayor frecuencia de alertamientos, menor saturación de oxígeno durante el sueño, además reportó niveles menores de felicidad y niveles mayores de fatiga, lo que se podría relacionar con la pérdida crónica de sueño e hipoxemia nocturna.(30)

Hipoxemia durante el sueño

La hipoxemia nocturna en FQ precede a la hipoxemia diurna y no es reconocida sintomáticamente, la magnitud de la desaturación se incrementa durante el ejercicio. La monitorización de la oximetría es la mejor forma para el diagnóstico de hipoxemia relacionada al sueño, y se puede realizar de forma ambulatoria o como parte de la polisomnografía. No existe un consenso en la definición de desaturación nocturna que sea clínicamente significativa para requerir el uso de oxígeno suplementario. En general se considera hipoxemia cuando la saturación es menor a 90% al menos el 10% del tiempo total de sueño o que sea menor a 85%. El monitoreo de la saturación se puede realizar en el hogar y la recolección de datos de una noche es suficiente. La hipoxemia crónica tiene

efectos adversos en la vasculatura pulmonar, llevando a vasoconstricción, hipertensión pulmonar y posteriormente puede llevar a disfunción ventricular. La hipoxemia crónica también tiene efectos adversos en el crecimiento y en la cognición. (31)

La hipoxemia crónica nocturna clínicamente significativa raramente se observa en niños pequeños con FQ, pero la saturación nocturna es estadísticamente menor en comparación con los grupos control (96,1% vs 97,3%). No se encontró hipoxemia ($SpO_2 < 90\%$ por $> 5\%$ de la noche) en 24 niños estables con FQ (media de edad 9,5 años, FEV1 $> 40\%$), asimismo la saturación nocturna se relacionó con las manifestaciones clínicas y radiológicas, pero no espirométricas. Los niños con FQ tienen una menor saturación y desaturaciones más frecuentes en relación con los de grupo control, no existe consenso acerca de cuando iniciar la intervención. En niños con FQ la desaturación se observó durante el sueño solo durante exacerbaciones infecciosas. En una población de más edad en pacientes con FEV1 $< 60\%$ (promedio de edad 24 años, FEV1 41% del predicho), 18% presentaron desaturación por más del 10% del tiempo de sueño y 11% un tiempo mayor al 30%. La hipoxemia en pacientes con FQ ocurre primariamente durante sueño de movimientos oculares rápidos y ha sido asociado a hipertensión pulmonar. La hipertensión pulmonar es común en pacientes con FQ con enfermedad pulmonar avanzada y puede estar presente incluso en pacientes jóvenes. A pesar de estos hallazgos no existe una clara asociación entre la severidad de la hipoxemia nocturna y la hipertensión pulmonar en pacientes con FQ.(32)

El sueño es un periodo vulnerable para el sistema respiratorio ya que disminuye el volumen minuto, además de menor volumen pulmonar, aumento de la resistencia en la vía aérea y desequilibrio entre la ventilación y la perfusión. Los pacientes con FQ son especialmente vulnerables a la hipoxemia durante el sueño, ya que su presión arterial de oxígeno basal es menor por la lesión pulmonar. En la mayoría de pacientes el volumen minuto disminuye un 10% durante el sueño el cual tiene un pequeño efecto en el intercambio de gases en individuos sanos. En pacientes con FQ la reducción en el volumen minuto se incrementa al 17% lo que da como resultado hipoxemia marcada. Esta situación es más evidente durante sueño MOR cuando la ventilación minuto es menor y la resistencia de la vía aérea superior es mayor, existen pausas respiratorias centrales frecuentes y los volúmenes pulmonares (reserva de oxígeno) se encuentra en su nivel mínimo.(21)

Los pacientes con FQ tienen de forma basal un desequilibrio entre la ventilación y la perfusión e incluso la reducción esperada en la ventilación que ocurre durante el sueño los pone en riesgo de desaturación marcada. Montgomery observo una disminución pequeña

en la saturación de oxígeno al despertar en 6 de 8 pacientes en posición supina en relación a la bipedestación. La redistribución de la sangre hacia los ápices observada durante el decúbito puede afectar de forma selectiva a pacientes con enfermedad extensa en lóbulos superiores.(33)

La hipoxemia nocturna esta generalmente presente cuando el FEV1 es <64% o la línea de base de saturación es menor a 93-94%. Los pacientes con FQ con saturación durante el reposo entre 94-97% la desaturación nocturna es variable y no se puede predecir mediante criterios clínicos, radiológicos o espirométricos. Un punto de corte de FEV1 <64% predice una desaturación menor a 85% con una sensibilidad de 93% y una especificidad de 73%. Si el FEV1 fue mayor a 65% del predicho únicamente 2 de 21 pacientes con FQ tuvieron desaturación durante el sueño; si el FEV1 fue menor a 65%, 25 de 49 pacientes tuvieron desaturación nocturna. Existe una modesta correlación entre la función pulmonar y el inicio de hipoxemia relacionada al sueño. (21)

El predictor primario de hipoxemia nocturna es una saturación al despertar de 93-94% que predice desaturación nocturna. Frangolias y Wilcox observaron que todos los pacientes con FQ (n: 7, promedio de edad 27 años, FEV1 56%) con saturación al despertar menor a 93% desaturaban (<90% por más del 5% de la noche) durante el sueño, y una saturación al despertar mayor a 98% excluye desaturación nocturna. La desaturación nocturna puede estar presente incluso con niveles ligeramente bajos de saturación al despertar con un rango entre 94-96%. La desaturación se observó en 3 de 16 pacientes con una saturación al despertar de 94% indicando la necesidad de realizar pesquisa a los pacientes sin una marcada desaturación diurna, la saturación más baja durante el ejercicio no fue predictor de desaturación durante el sueño, la desaturación nocturna se observó en 36% de los pacientes con FQ con una saturación basal mayor a 93%, otros predictores de desaturación nocturna incluyen la presión parcial de CO2 en la tarde o en la mañana.(34)

Desaturación nocturna se presenta comúnmente en pacientes con exacerbación infecciosa, con una reducción significativa de la misma tras 10 días de tratamiento. Allen observo que durante una exacerbación 38 de 45 pacientes (edad promedio 8,9 años) tuvieron desaturación nocturna significativa (>5minutos con una saturación >4% bajo su línea de base). La mayoría de los pacientes mejoró tras 10 días de tratamiento antibiótico, pero 7 de 45 pacientes no mejoraron y 34 de 45 pacientes tuvieron desaturación persistente en el día 10 de tratamiento. Durante las exacerbaciones los pacientes con FQ que desaturan tuvieron un FEV1 menor al 65% del predicho.(21)

Un estudio realizado por Spicuzza encontró que los pacientes con fibrosis quística presentaron una saturación durante la vigila similar a controles sanos pareados por edad, pero presentaron niveles significativamente menores de saturación de oxígeno nocturnos, así como el índice apnea-hipopnea también fue significativamente mayor que en el grupo control, particularmente en niños preescolares, se encontró en un 70% apnea obstructiva del sueño leve a moderada (definido como índice apnea-hipopnea mayor a 2), menor eficiencia de sueño 80% vs 88%, disminución del sueño con movimientos oculares rápidos 11% vs 13% y un incremento en micro despertares por hora 11 vs 8,2.(35)

Giessen encontró que la saturación de oxígeno en niños con fibrosis quística estables fue menor que la de niños sanos y se correlaciona con parámetros de función pulmonar y que la monitorización durante una noche es suficiente para un reporte significativo.(36)

Hipercapnia durante el sueño

El control respiratorio central y los músculos son normales en la FQ, con la progresión de la enfermedad pulmonar, se incrementa la resistencia en la vía aérea lo que resulta en hipoventilación alveolar durante el sueño y el ejercicio. El sueño se caracteriza normalmente por hipoventilación relacionado con la disminución de la conducción hacia los músculos superiores e inferiores de la respiración, la hipercapnia nocturna puede estar presente sin hipoxemia nocturna o anormalidades del intercambio de gases durante el día. La medición de CO₂ exhalado no es precisa por la inadecuada forma de las curvas y por la interacción con la ventilación a presión positiva, el CO₂ transcutáneo se sugiere como alternativa de medición para retención nocturna de CO₂.(37,38)

Apnea obstructiva del sueño

La resistencia aumentada de la vía aérea superior incluyendo obstrucción nasal, en un factor de riesgo para la apnea obstructiva del sueño (AOS). La FQ está asociada con una elevada incidencia de enfermedad sinusal incluyendo pólipos nasales, inflamación de la mucosa nasal por tomografía computarizada, en estudios se reporta que hasta un 37% de pacientes presentan obstrucción nasal, el 44% son respiradores orales y un 28% tiene descarga nasal purulenta, la AOS está asociada con morbilidad metabólica, cardiovascular y neurocognitiva, incluso el ronquido no apneico se asocia con fallo en crecimiento en pacientes con FQ; el retraso en el crecimiento y la disfunción pulmonar se presentó en un niño con AOS relacionado a FQ y mejoró tras el tratamiento.(39,40)

La evidencia sugiere que la AOS es muy prevalente en niños con FQ, Ramos en una serie en la que se evaluaron 63 niños encontró que el 56% tenían AOS, y el 26% presentaron AOS moderado a severo con un índice de apnea hipopnea mayor a 5/h. Dentro de los síntomas de AOS se incluyen respiración bucal durante el sueño (83%), dificultad para respirar durante el sueño (70%), y ronquido mayor a 3 por semana. Los factores que predisponen son similares a niños sanos, se incluyen: etnia negra, respiración oral, hipertrofia amigdalina, la polisomnografía en niños con FQ presentó disminución de la eficiencia del sueño, menos sueño MOR y un índice de despertar elevado.(40)

Otro estudio de una muestra de pacientes con FQ asintomáticos (promedio de 5,3 años, FEV1 79%) para en relación con un grupo sano. El grupo FQ tuvo hipertrofia adenotonsilar (26%) y rinosinusitis crónica (36%) que no estuvieron presentes en el grupo control. En la polisomnografía los niños con FQ tuvieron reducción en la eficiencia de sueño (80% vs 88%), menos sueño MOR (12% vs 13%) y un índice de alertamiento mayor (11% vs 8%) en comparación con grupo control. La hipertrofia adenotonsilar se observó en el 26% y rinosinusitis crónica en 36% y 5% tuvieron ambos. Todos menos un niño con alteración otorrinolaringológica tuvieron AOS (definido como índice apnea/hipopnea >2/h) se observó en el 70% de niños con FQ y el promedio de IAH fue de 7,3/h comparado con 0,5/h para el grupo control. En otro estudio AOS fue más severo entre los 5 y 6 años. En contraste un estudio de niños más grande con FQ (promedio edad 14 años, FEV1 92%) demostró mínima proporción de AOS en este grupo. En adultos con FQ la incidencia de AOS ha sido baja en series polisomnográficas.(34,41)

Oxígeno suplementario

El uso de oxígeno por cánula nasal es la primera línea de tratamiento de la hipoxemia en pacientes con FQ avanzada, por su seguridad y eficacia; el punto de corte para colocar oxígeno durante el sueño o vigilia no está definido, se tiene que valorar el riesgo de desarrollar HAP relacionado a la hipoxemia nocturna, en relación al costo, impacto psicológico, disconfort y limitación a la movilidad, por consenso se ha recomendado uso de oxígeno con saturación menor a 88-90% por más del 10% del tiempo total de sueño, para mitigar los efectos de las anomalías del intercambio de gases durante la noche, además de terapia respiratoria para incrementar el aclaramiento de la vía aérea, el uso de antibióticos, esteroides y broncodilatadores.(42,43)

El tratamiento de la hipoxemia tiene como objetivo mitigar los efectos adversos, cardiovasculares, neurocognitivos. La mayoría de los pacientes con FQ desarrollan hipertensión arterial pulmonar (HAP) y el uso de oxígeno disminuye la presión de la pulmonar en un 23%. Existe asociación entre intolerancia a la glucosa y desaturación nocturna en pacientes con FQ. La suplementación de oxígeno mejora la saturación tanto en sueño MOR como NMOR, como consecuencia de la elevación de CO₂, pueden llegar a necesitar ventilación a presión positiva. Aunque el uso de oxígeno suplementario, puede disminuir la presión pulmonar, no se ha demostrado efecto en la cognición, calidad de sueño, frecuencia de las exacerbaciones, progresión de la enfermedad o calidad de vida, aunque otro estudio mostro mejoría desempeño escolar.(21,41)

A pesar de los beneficios del oxígeno suplementario en adultos con hipoxemia severa con enfermedad obstructiva crónica no FQ, existe poca evidencia en mejoría en la mortalidad. Zinman y colaboradores realizó un ensayo controlado doble ciego controlado con placebo en 28 pacientes con FQ (promedio de edad 22,5 años, FEC1 36,5%) con una presión parcial de oxígeno en vigilia menor a 65torr, con seguimiento a los 6 y 12 meses. No existió diferencia en tasa de hospitalización, capacidad de ejercicio, progresión de enfermedad, mortalidad. Sin embargo, el grupo de tratamiento tuvo una mayor asistencia laboral o escolar, el estudio tuvo pocos pacientes, por lo que el protocolo de inicio optimo no se ha establecido. En 2009 la sociedad británica del tórax (BTS) recomienda que la oxigenoterapia debe ser considerada para niños con FQ con hipoxemia ya que mejora la asistencia escolar y también en los que mejore los síntomas. Las guías generales recomiendan el uso de oxígeno para mantener una saturación mayor a 93% o más durante las exacerbaciones y 90% o más en pacientes con hipoxemia crónica.(21,44)

El oxígeno suplementario puede suprimir el estímulo ventilatorio a la hipoxia empeorando la hipoventilación y la elevación de CO₂. Dos estudios reportaron el desarrollo de hipercapnia sintomática tras el inicio de oxígeno suplementario. El CO₂ medido al final de la exhalación puede ser inexacto, por lo que se recomienda medir CO₂ transcutáneo.(45)

Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva (VNI) es una opción para los pacientes con FQ con hipoventilación nocturna, la cual precede a la hipoventilación diurna. La VNI evita la morbilidad asociada a traqueostomía o a intubación endotraqueal. No existe consenso en los criterios para el inicio de VNI en FQ, pero algunos investigadores recomiendan el inicio

si hay un incremento de 10-torr en PCO₂ durante el sueño recibiendo oxígeno suplementario, o un incremento de 10-torr en CO₂ durante el sueño o un valor absoluto de CO₂ de 60 torr. Los síntomas de hipercapnia nocturna incluyen: disnea, cefalea que puede producir fragmentación del sueño. Un ensayo de 6 semanas con VNI reportó mejoría en la PCO₂ nocturna, en la calidad de vida y desempeño en el ejercicio, además disminuyó la cefalea matutina y mejoró la calidad de sueño.(21)

VNI se puede administrar mediante una mascarilla nasal, oronasal o cánula intranasal, evitando las complicaciones de traqueostomía como infecciones, sangrado, taponamiento por moco. La mascarilla nasal permite el habla y facilita el aclaramiento de secreciones y tiene menos espacio muerto. Sin embargo, no se pueden usar en pacientes con incremento en la resistencia en vía aérea superior. La interfaz oronasal es efectiva en pacientes con respiración oral, pero interfiere con el aclaramiento de secreciones, el habla y la alimentación. Los efectos secundarios de la VNO incluyen irritación ocular, lesión facial dérmica y distensión gástrica. Los síntomas faciales se pueden corregir con el ajuste. La complicación más severa fue la presencia de neumotórax. Las presiones son mayores en pacientes con insuficiencia respiratoria con FQ que las usadas en pacientes con AOS, pueden existir más eventos adversos. Estudios transversales indican que la VNI se usa en un 7,6% de los adultos u en 1,2% en niños con FQ. Se inicia generalmente durante una exacerbación, en pacientes con FQ estables, la hipercapnia diurna es la indicación primaria para el inicio de VNI. El impacto a largo plazo de la VNI en la función pulmonar en pacientes con FQ es desconocida.(23)

Los pacientes con FQ con enfermedad avanzada tienen incremento en el trabajo respiratorio el cual se puede reducir en un 60-80% con la VNI. Fauroux determinó que la VNI dio como resultado disminución en la taquipnea, mejoría en la oxigenación y en la percepción de disnea. A pesar de la mejoría sintomática algunos estudios no han demostrado disminución de la PCO₂ con VNI.(46)

La VNI incrementa el volumen corriente y la ventilación minuto durante el sueño, mejora el intercambio de gases y el confort del paciente. En pacientes con FQ con enfermedad pulmonar avanzada (promedio de edad 26 años, FEV₁ 32%) la ventilación minuto disminuyó un 22% durante sueño MOR, y solo un 14% en pacientes con VNI. Estudios a corto plazo demostraron que el uso de VNI en modo espontáneo disminuyó la PCO₂ de 59 a 53 torr tras 1 mes. Efrati reportó que el uso de VNI en pacientes con FQ (promedio de edad 25 años, FEV₁ 16%) se acompañó de una reducción de PCO₂ de 91 a 67.(21)

Para mejorar la disnea la práctica usual es iniciar ventilación bi-nivel con una presión positiva inspiratoria (IPAP) 10-12cmH₂O y una presión positiva espiratoria (EPAP) de 4 a 6 cmH₂O. La presión soporte se titula con una IPAP con incrementos hasta 16-18cmH₂O y EPAP 4 a 8cmH₂O, con incrementos de 1cmH₂O hasta que la disnea ceda. El modo espontáneo se prefiere de forma inicial ya que el control ventilatorio es normal y se ajusta el volumen corriente hasta que se encuentre confortable. Cuando la elevación de CO₂ es extrema o el modo espontáneo es insuficiente para aliviar los síntomas, se puede usar el modo espontaneo programado con una frecuencia respiratoria de respaldo de 8-12 por minuto. Si la hipoxia persiste en VNI se añade oxígeno suplementario al circuito. Fauroux comparó 2 estrategias para determinar las presiones optimas en VNI en pacientes con FQ y enfermedad avanzada: presión esofágica versus no invasiva (frecuencia respiratoria, SpO₂ y confort subjetivo). Ambos métodos mejoraron el patrón respiratorio, el método invasivo fue ligeramente más efectivo. (47)

Ensayos de una sola noche mejoraron la hipoxemia y la hipercapnia, pero tuvieron poco o nada de efecto en la arquitectura del sueño. Un ensayo clínico de 6 semanas con VNI, oxígeno y aire ambiente en 8 pacientes con FQ (promedio de edad 37 años, FEV₁ 35%) demostró que la VNI mejoró la disnea, redujo el CO₂ transcutáneo y mejoró el desempeño en el ejercicio. No encontró cambio en la arquitectura del sueño o en pCO₂ diurno. La titulación de VNI en el laboratorio de sueño se recomienda para encontrar la interfaz adecuada, establecer las presiones optimas, evaluar la calidad de sueño, el intercambio gaseoso, frecuencia respiratoria y el confort del paciente. Durante la PSG el CO₂ transcutáneo ayuda a la titulación ventilatoria. Una fuga en la mascarilla puede resultar en anomalías en el intercambio de gases. La VNI se puede usar en pacientes que requieren asistencia ventilatoria de corta duración durante las exacerbaciones o mientras se encuentran en espera de trasplante pulmonar.(21)

La mayoría de los pacientes en etapa terminal van a tolerar la VNI y reportan una mejoría subjetiva en la presencia de cefalea y en la calidad de sueño. Sin embargo, los pacientes reportan frecuentemente dificultad para dormir con la VNI o no reportan beneficio y pueden rechazar el tratamiento. La tolerancia en ensayos clínicos durante algunas semanas fue superior al 60% aunque el uso puede ser tan bajo como 4,3 horas por noche. La influencia de la VNI a largo plazo en pacientes con FQ es desconocida. En un estudio retrospectivo con 1 año de seguimiento en pacientes con FQ con VNI comparados a pacientes sin VNI (agrupados por género, mutación, y FEV₁) en el año previo a la VNI el grupo tratamiento

tuvo un deterioro más rápido en la función pulmonar (-3% vs -2.6%), pero tras 1 año de VNI el deterioro fue similar (-2,2% vs 2,3%) sugiriendo que hubo una estabilización en el deterioro de la función pulmonar en el grupo VNI. (46)

Los trastornos respiratorios del dormir en pacientes con fibrosis quística no han sido estudiados en nuestro medio y su impacto sobre la calidad de vida no ha sido completamente evaluado.

3.- JUSTIFICACIÓN

La fibrosis quística es una enfermedad sistémica grave que ocasiona deterioro en la calidad de vida e incremento en la mortalidad de quien lo padece y cursa frecuentemente con trastornos respiratorios durante el sueño que generalmente no están diagnosticados; el estudiar los hallazgos polisomnográficos y la calidad de vida en este grupo de pacientes podría identificar problemas respiratorios no diagnosticados y podría implementar estrategias para mejorar su calidad de vida e incrementar supervivencia.

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad sistémica grave con gran repercusión sobre la calidad de vida de quien la padece; la frecuencia de Trastornos Respiratorios del Dormir (TRD) en este grupo de pacientes es muy alta (cerca al 50%), este tipo de trastornos no ha sido evaluado en nuestro medio y se desconoce cuál es la contribución de los TRD en el deterioro de la calidad de vida en estos pacientes.

5.- HIPÓTESIS

Existe asociación entre los hallazgos polisomnográficos y la calidad de vida en pacientes con fibrosis quística.

6.- OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

General:

Evaluar la asociación entre los hallazgos polisomnográficos y la calidad de vida en pacientes con fibrosis quística.

Específicos:

Correlacionar el índice de apnea hipopnea con el cuestionario CFQ-R.

Correlacionar la SpO₂ con el cuestionario CFQ-R.

Correlacionar el TC90% con el cuestionario CFQ-R.

Secundarios

Describir los hallazgos polisomnográficos en pacientes con FQ.

Describir la calidad de sueño en pacientes con FQ.

Correlacionar el cuestionario Epworth pediátrico con el cuestionario CFQ-R.

Describir la fuerza muscular diafragmática con el cuestionario SiNQ-5.

Describir la arquitectura de sueño en pacientes con FQ.

7.- MATERIAL Y MÉTODO

Tipo y diseño general del estudio:

Investigación clínica de tipo observacional, prospectivo y transversal.

Lugar de estudio: Unidad de Medicina de Sueño INER.

Población de estudio: Pacientes con Fibrosis Quística atendidos en el INER.

Procedimientos del estudio: Previo consentimiento y asentimiento informado se realizará:

Un interrogatorio y exploración física

Se aplicarán los siguientes cuestionarios: Epworth pediátrico, CFQ-R, la escala de alteraciones del sueño en la infancia de Bruni y la escala SiNQ-5.

La escala de somnolencia de Epworth pediátrica consiste en 8 preguntas calificadas de 0 a 4, con puntaje mínimo de 0 y máximo 32 puntos, a mayor puntaje mayor somnolencia.

El cuestionario CFQ-R es un cuestionario de calidad de vida específico, a menos puntaje mayor calidad de vida.

La escala de alteraciones de sueño de la infancia de Bruni evalúa la calidad de sueño en niños, a mayor puntaje peor calidad.

LA escala SiNQ-% son 5 preguntas para evaluar fuerza muscular diafragmática, a mayor puntuación mayor debilidad.

Se realizará una polisomnografía basal con un equipo ALICE G3 (Philips Respironics) con el siguiente montaje: electroencefalograma (F3M2, F4M1, C3M2, C4M1, O1M2, O2M1), electroculograma bilateral, electromiografía de mentón, flujo por cánula de presión nasal y sensor térmico oronasal, banda en tórax y abdomen, ronquido, posición corporal, TCCO2 y electromiografía de tibial anterior. Las polisomnografías serán calificadas manualmente de acuerdo a las reglas de la Academia Americana de Medicina de Sueño. De la polisomnografía se usará la siguiente información:

Macroarquitectura de sueño

Microarquitectura de sueño

Índice de apnea hipopnea

SpO2 promedio durante el sueño

TC 90% (tiempo de saturación menor a 90%)

Número de sujetos de investigación: Se invitará a participar a los 25 pacientes que forman la cohorte de pacientes de FQ INER.

Criterios de Inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Pacientes con Fibrosis Quística que sean atendidos en el INER.

Pacientes con condición clínica estable.

Firmar consentimiento informado por parte del/la paciente y/o padres o representante legal, asentimiento informado por parte del paciente mayor de 6 años.

Género indistinto.

Criterios de exclusión.

Pacientes que cursen exacerbación respiratoria durante el periodo de estudio.

Imposibilidad de acudir al INER para realización del estudio de sueño.

Captura de la información: Todas las variables se expresarán de acuerdo a su tipo y distribución. La distribución se evaluará con prueba de Komogorov-Smirnof. Se utilizará estadística descriptiva. Las correlaciones entre variables continuas se realizarán con Pearson o Rho Spearman según corresponda. Su utilizará el paquete estadístico STATA 12.

8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

Investigación con riesgo mínimo.

Una polisomnografía es una prueba indolora y no invasiva. Las complicaciones son poco frecuentes. El efecto secundario más frecuente es la irritación de la piel causada por el adhesivo que se usa para adherir los sensores de la prueba a la piel.(48)

Todos los participantes deberán haber cumplido los criterios de selección que incluye la firma del consentimiento informado, por parte del padre y/o representante legal, del paciente a quienes se explicará de forma clara los objetivos del estudio, los beneficios esperados y los riesgos potenciales del mismo antes de la firma del consentimiento.

Para identificar a los pacientes se usará un código alfanumérico. Toda la información será manejada con confidencialidad en todo momento. En ningún caso se utilizará información que permita identificar a ningún paciente.

9.- RESULTADOS

Este estudio cuenta con la aprobación de los comités de ciencia y ética en investigación institucionales con el número C31-18.

Se ingresaron 6 pacientes, 50% hombres, en general con desnutrición y bajo peso, 2 con insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica en vigilia y con poco riesgo para apnea obstructiva del sueño por Mallampati y tamaño de amígdalas, los datos completos se expresan en el cuadro 4.

Cuadro 4. Características generales de los pacientes.

	Edad (años)	Género	Peso (Kg)	Talla (m)	IMC (Kg/m ²)	SpO ₂ vigilia (%)	Mallampati	Amígdalas
Paciente 1	7	Mujer	25	1.17	18.3	94	3	3
Paciente 2	6	Mujer	19.4	1.14	14.9	89	1	1
Paciente 3	22	Hombre	40	1.56	16.4	91	1	1
Paciente 4	16	Mujer	36.7	1.57	14.9	93	1	0
Paciente 5	13	Hombre	24.5	1.37	13.1	87	2	1
Paciente 6	17	Hombre	33	1.56	13.6	92	1	1

Abreviaturas: IMC= índice de masa corporal, Kg= kilogramos, M= metros.

Mallampati expresado como la obstrucción de la base de la lengua sobre la orofaringe.

Amígdalas: categoría de acuerdo a su crecimiento.

De acuerdo al cuestionario estandarizado en la Unidad de Medicina del Sueño del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias ningún paciente cumplió criterio clínico para insomnio, terrores nocturnos, pesadillas, somniloquios ni bruxismo, sin embargo, de acuerdo al Cuestionario de Bruni todos los pacientes superan el punto de corte para sospechar que existe un trastorno de sueño, los dominios afectados fueron: Síndrome de Piernas Inquietas, Trastornos Respiratorios del Dormir, Trastornos del Tránsito Vigilia-Sueño y Somnolencia Excesiva Diurna, en el cuadro 5 se presentan los datos de 5 pacientes (el paciente 3 fue excluido de este análisis por ser mayor de edad).

Cuadro 5. Alteraciones de sueño en la infancia medido por Escala de Bruni.

	Total	Inicio y mantenimiento de Sueño	Piernas Inquietas	T R D	Alertamientos	Transito Vigilia-Sueño	S E D	Hiperhidrosis
Paciente 1	50	5	5	3	4	14	10	2
Paciente 2	52	3	3	6	7	15	11	3
Paciente 4	65	2	2	1 3	6	8	13	6
Paciente 5	45	5	5	5	3	14	11	2
Paciente 6	43	1	1	4	4	8	11	2

Puntos de corte:

- Total: 39
- Inicio y mantenimiento de sueño: 13
- Síndrome de Piernas Inquietas: 3
- Trastorno Respiratorios del Dormir (TRD): 5
- Desordenes de alertamientos: 4
- Alteraciones del Tránsito Vigilia-Sueño: 11
- Somnolencia Excesiva Diurna (SED): 10
- Hiperhidrosis: 5

En general las polisomnografías realizadas fueron de buena calidad, la mayoría de ellas con eficiencia de sueño mayor a 80%, también se observó buena calidad de sueño; así casi todos los pacientes mostraron un sueño superficial (N1 + N2) menor al 50%, buena cantidad de N3, el parámetro de calidad de sueño más afectado fue la latencia a sueño R (sueño de no movimientos oculares rápidos) con un mínimo de 79,5 min y un máximo de 211.5 min, los datos completos de la arquitectura de sueño se presentan en el cuadro 6.

Cuadro 6. Calidad de sueño por polisomnografía.

	TTS (min)	Latencia N (min)	Latencia R (min)	Eficiencia (%)	WASO (min)	N1 (%TST)	N2 (% TST)	N3 (% TST)	R (% TST)
Paciente 1	453.5	15	211.5	92.5	22	18.5	41.9	30.1	9.5
Paciente 2	470.8	4	131	97.5	8	5	44.3	32.3	18.5
Paciente 3	436	3.5	179.5	89.6	47.2	8.4	52.6	24.1	14.9
Paciente 4	447	5.5	108	89.2	48.5	9.8	53.7	21	15.4
Paciente 5	424	28.5	134.5	72.8	129.8	14.5	48.1	22.6	14.7
Paciente 6	428	9.5	79.5	87.4	52.2	9.6	44.5	23.7	22.2

Abreviaturas: min= minutos, N= sueño de no movimientos oculares rápidos, R= sueño de movimientos oculares rápidos, TTS= tiempo total de sueño; WASO= tiempo de despierto después de iniciado el sueño.

Los pacientes presentaron algunos eventos respiratorios especialmente de tipo obstructivo, así, el evento más frecuente fue la hipopnea; a pesar de los pocos eventos presentes 2 terceras partes de los pacientes cumplieron criterio de hipoxemia durante el dormir, los datos se presentan en el cuadro 7.

Cuadro 7. Eventos respiratorios.

	IAH (h-1)	AO (n)	AC (n)	Hipopneas (n)	ID (h-1)	SpO2 promedio (%)	TC88 (min)
Paciente 1	14.2	20	0	0	9.5	91.7	53.9
Paciente 2	4	3	13	0	5.7	80.6	491.9
Paciente 3	1.1	1	0	6	0	89.5	257.1
Paciente 4	11.3	2	0	82	1.7	92.8	4.4
Paciente 5	1.6	1	1	9	0.7	87.9	389.6
Paciente 6	2.4	0	0	17	2	88.4	290

Abreviaturas: AC= apneas centrales, AO= apneas obstructivas, IAH= índice de apnea hipopnea, ID= índice de desaturaciones, TC88= tiempo de saturación <88%.

Los eventos respiratorios se presentaron principalmente en sueño de movimientos oculares rápidos, sin embargo esto no se reflejó en la SpO2, así, no encontramos diferencia en la oxigenación entre sueño N y sueño R, ver figuras 10 y 11.

Figura 10. Comparación de los eventos respiratorios entre sueño N y R.

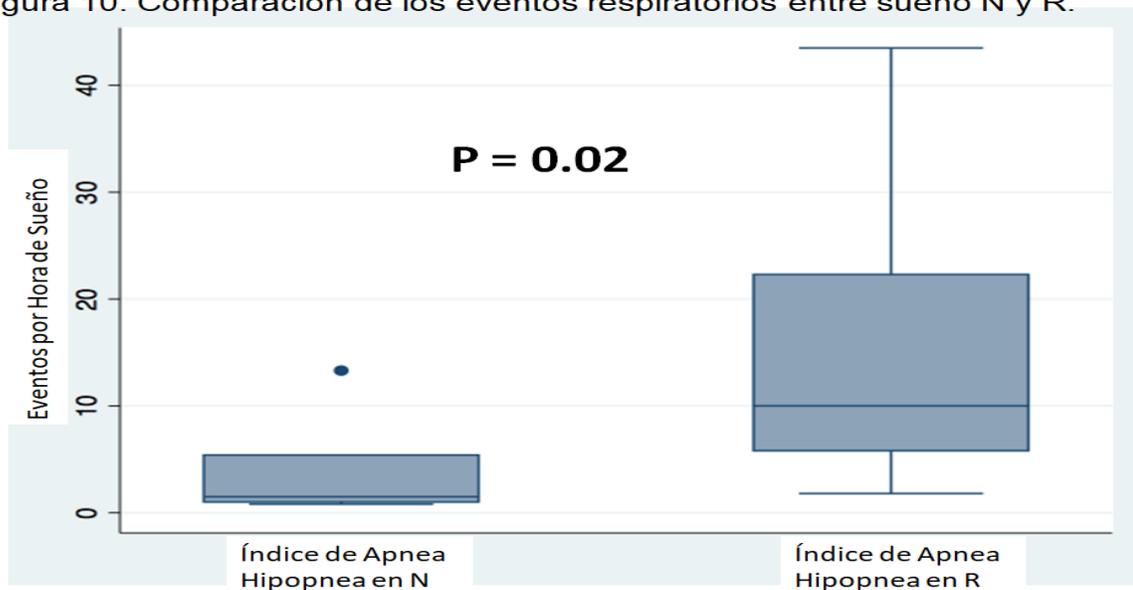
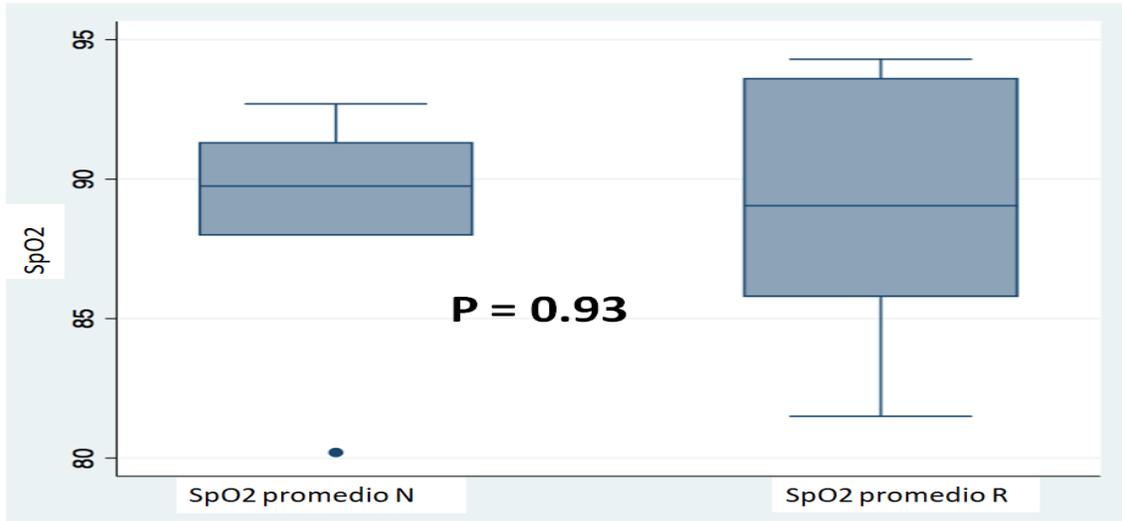


Figura 11. Comparación de la SpO2 entre sueño N y R.



Solo el paciente 6 cumplió criterio de hipoventilación durante el sueño, los datos completos de la ventilación nocturna se describen en el cuadro 8.

Cuadro 8. Ventilación nocturna.

	TcCO2 basal	TcCO2 promedio	TcCO2 máximo
Paciente 1	32.2	36.8	41.1
Paciente 2	34.9	39.9	41.6
Paciente 3	32.2	39.8	43.7
Paciente 4	38.6	40.2	43.8
Paciente 5	34.1	40.5	48.7
Paciente 6	38.3	45.4	57.1

CO2 transcutáneo expresado en mmHg.

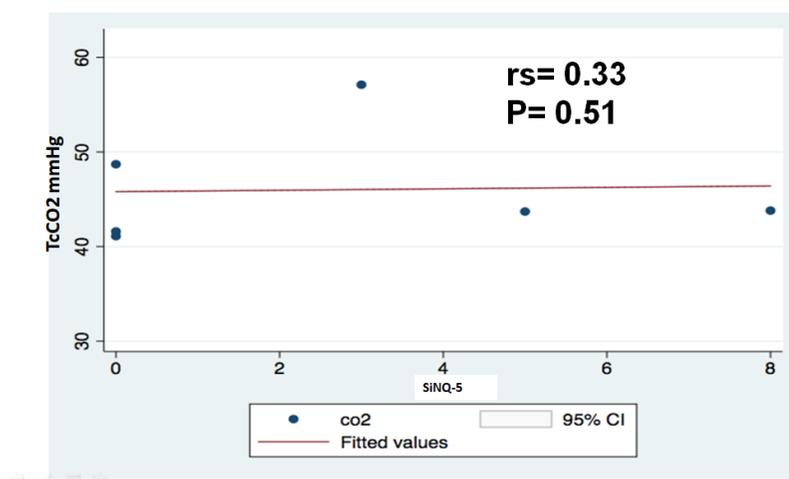
La calidad de vida, en general, tiene una afectación de moderada a severa, los dominios más afectados en el cuestionario CFQ-R fueron: dominio emocional, dominio social, imagen corporal y dominio respiratorio, los datos completos se presentan en el cuadro 9.

Cuadro 9. Evaluación de calidad de vida a través del cuestionario CFQ-R.

	Físico	Emocional	Social	Alimentación	Imagen Corporal	Respiratorio	Digestivo
Paciente 1	77.8	70.8	66.7	88.9	33.3	83.3	100
Paciente 2	55.6	75	90.5	100	100	25	33.3
Paciente 3	70.8	93.3	61.1	100	44.4	77.8	100
Paciente 4	4.2	33.3	27.8	22.2	0	38.9	66.7
Paciente 5	100	100	57.1	100	33.3	41.7	100
Paciente 6	41.7	66.7	48.9	44.4	33.3	72.2	100

No se demostró debilidad diafragmática significativa por cuestionario SiNQ-5 ni una asociación entre este mismo parámetro y los valores de CO₂ transcutáneos medidos durante la polisomnografía, ver figura 12.

Figura 12. Correlación entre SiNQ-5 y TcCO₂ máximo.



No se identificó una correlación estadísticamente significativa entre los hallazgos polisomnográficos y la calidad de vida medida por el cuestionario CFQ-R.

Cuadro 10. Correlación entre la PSG y el cuestionario CFQ-R.

	Índice de Apnea Hipopnea		Índice de Desaturaciones		SpO2 Promedio durante el sueño		TcCO2 máximo durante la noche	
	rs	P	rs	P	rs	P	rs	P
Físico	-0.25	0.62	-0.08	0.87	-0.31	0.54	-0.25	0.62
Emocional	-0.65	0.15	-0.43	0.39	-0.60	0.20	-0.08	0.87
Social	0.08	0.87	0.42	0.49	-0.48	0.32	-0.77	0.07
Alimentación	-0.57	0.23	-0.27	0.60	-0.69	0.12	-0.27	0.60
Imagen Corporal	-0.39	0.43	0.03	0.95	-0.69	0.12	-0.39	0.43
Respiratorio	-0.02	0.95	0.02	0.95	0.42	0.39	-0.20	0.70
Digestivo	-0.37	0.46	-0.27	0.60	0.16	0.74	0.27	0.60

Encontramos una correlación estadísticamente significativa entre el dominio social y el dominio de Imagen Corporal y estadio profundo de sueño (N3), que se grafican en las figuras 13 y 14; todas las correlaciones entre la arquitectura de sueño y los dominios del CFQ-R se muestran en el cuadro 11.

Figura 13. Correlación entre el Dominio Social y N3.

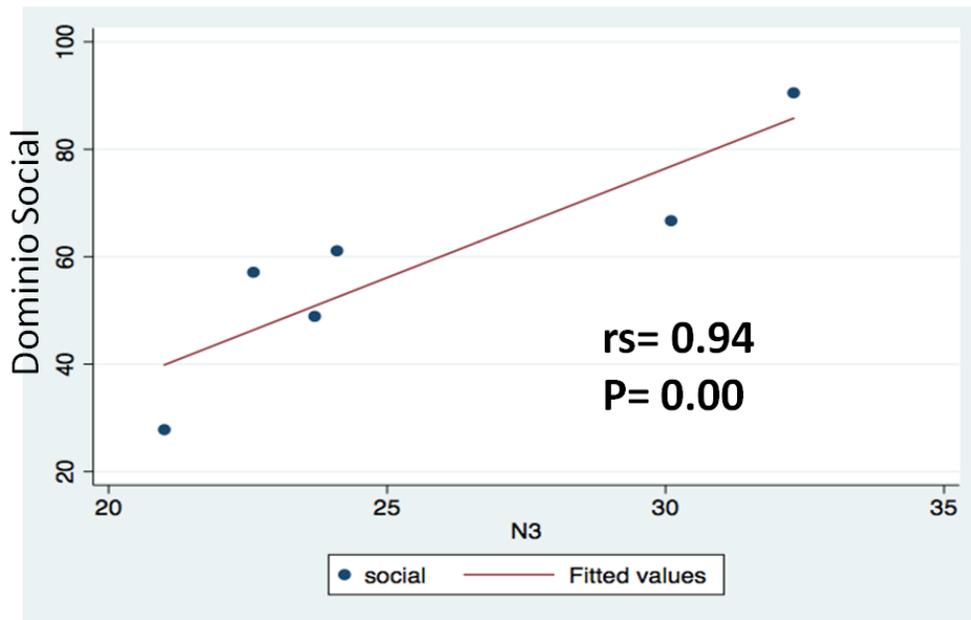
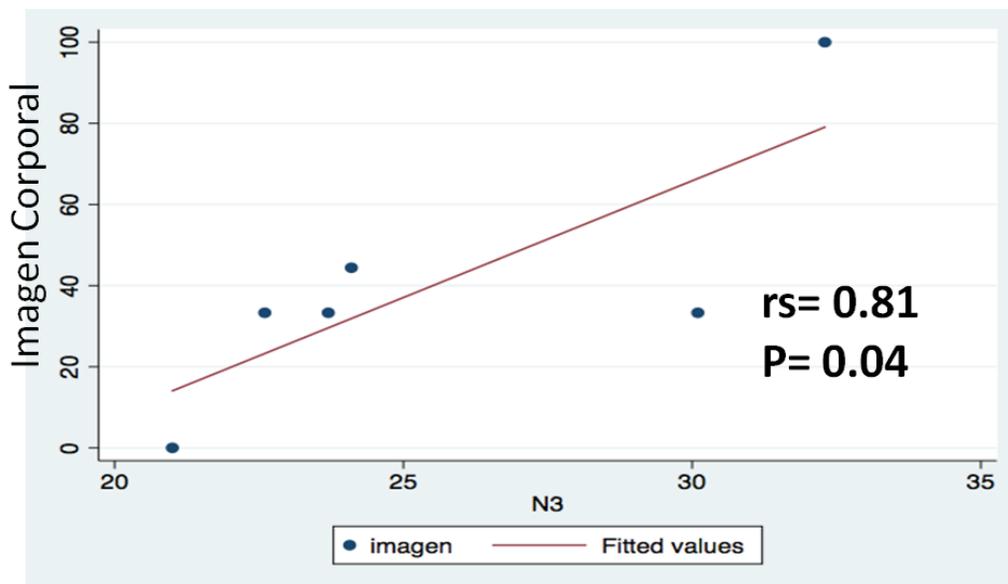


Figura 14. Correlación entre el Dominio de Imagen Corporal y N3.



Cuadro 10. Correlación entre la PSG y el cuestionario CFQ-R.

	N1		N2		N3		R	
	rs	P	rs	P	rs	P	rs	P
Físico	0.42	0.39	-0.37	0.46	0.25	0.62	-0.77	0.07
Emocional	-0.8	0.87	-0.08	0.87	0.25	0.62	-0.42	0.39
Social	-0.25	0.62	-0.71	0.11	0.94	0.00	-0.25	0.62
Alimentación	-0.33	0.51	-0.21	0.68	0.51	0.29	-0.27	0.60
Imagen Corporal	-0.69	0.12	-0.39	0.43	0.81	0.04	0.15	0.77
Respiratorio	0.48	0.32	-0.25	0.62	0.14	0.78	-0.54	0.26
Digestivo	0.50	0.30	-0.06	0.89	-0.16	0.74	-0.43	0.38

Abreviaturas: N= sueño de no movimientos oculares rápidos, R= sueño de movimientos oculares rápidos.

10.- DISCUSIÓN

El presente estudio en el que se analizan 6 pacientes dónde la mitad son de género masculino esperado en una enfermedad como fibrosis quística que tiene incidencia similar entre hombres y mujeres, se evidencia en los 6 pacientes la presencia de desnutrición característica típica en la enfermedad.

En relación a las alteraciones en el sueño de la infancia medidas por cuestionario de Bruni se evidencia datos positivos para sospechar un trastorno del sueño en todos los pacientes, situación que coincide con los reportado por Katz, que indica que más del 50% de los pacientes con FQ pueden reportar datos de alteración durante el sueño, asimismo coincidimos en que por condiciones propias de la enfermedad se reporta una mala calidad de sueño pero presentan poca alteración en la arquitectura del sueño por polisomnografía siendo el parámetro más afectado la latencia a sueño R que en nuestro estudio fue de hasta 211,5 minutos, la mayoría de los pacientes mostro una eficiencia de sueño mayor al 80%, además presentaron un sueño superficial menor al 50% y buena calidad de N3.

Estas manifestaciones durante el sueño en general no propician la búsqueda de atención médica por lo que pueden pasar infra diagnosticados, así mismo las exacerbaciones infecciosas afectan de forma significativa el sueño, pero dicho factor era un criterio de exclusión en este estudio para la realización de polisomnografía.

Se encuentra en un paciente amígdalas y Mallampati que puede correlacionarse a apnea obstructiva del sueño, que es un dato que se puede presentar en paciente con fibrosis quística.

Se describen eventos respiratorios principalmente de tipo obstructivo, situación evidenciada también por Ramos que evaluó 63 pacientes y encontró que en un 56% presentaban apnea obstructiva del sueño, y un 26% apnea obstructiva de moderada a severa con un índice apnea hipopnea mayor a 5 eventos por hora, en nuestra evaluación el evento más frecuente la hipopnea, con índices apnea hipopnea en dos pacientes con valor sobre 5 eventos por hora.

En 4 pacientes se encontró hipoxemia relacionada al sueño, conociendo que la hipoxemia en esta enfermedad se presentará inicialmente durante el sueño, se comprobó que dos de ellos presentaron saturación adecuada durante la vigilia, la hipoxemia crónica significativa se evidencia raramente en niños pequeños con fibrosis quística, pero siempre demuestran saturación significativamente menor que los grupos de control, en un estudio con 24 niños

a nivel del mar con enfermedad estable con una media de edad de 9,5 años y un FEV1 >40% no se encontró hipoxemia significativa, en nuestro estudio no se realizó espirometría para correlacionar la saturación de oxígeno con el FEV1, al ser el sueño un periodo vulnerable por la disminución del volumen minuto y aumento de la resistencia en la vía aérea los pacientes con fibrosis quística son especialmente vulnerables a la hipoxemia, además los eventos respiratorios se presentaron más y de una forma estadísticamente significativa en sueño de movimientos oculares rápidos, aunque al comparar la saturación de oxígeno durante el sueño N y R no existe diferencia estadísticamente significativa aunque la variabilidad de la saturación es mayor durante sueño de movimientos oculares rápidos.

El control respiratorio central y los músculos son normales en los pacientes con fibrosis quística, con la progresión de la enfermedad se incrementa la resistencia de la vía aérea lo que resulta en hipoventilación alveolar durante el sueño y el ejercicio, incluso la hipoventilación puede estar presente sin hipoxemia, situación que se evidencia en un paciente que cumple criterios para hipoventilación para la altura de la ciudad de México.

La calidad de vida en los dominios social e imagen corporal presentaron una correlación estadísticamente significativa con los hallazgos de la polisomnografía, no se encontró diferencia en otros apartados, situación que podría atribuirse al tamaño pequeño de la muestra y que podrían llegar a evidenciarse en una cohorte con un mayor número de pacientes.

11.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los pacientes con fibrosis quística tienen alteraciones del sueño medibles por el cuestionario de Bruni, el hallazgo polisomnográficos más relevante fue la hipoxemia durante el dormir y algunos presentan apnea obstructiva del sueño e hipoventilación nocturna; los eventos respiratorios son más frecuentes en sueño de movimientos oculares rápidos y los dominios social e imagen corporal tienen una asociación estadísticamente significativa en relación al sueño profundo, el cual es directamente proporcional al componente social y a su percepción de imagen corporal.

12.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paranjape SM, Mogayzel PJ. Cystic Fibrosis. *Pediatr Rev* [Internet]. 2014;35(5):194–205. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/pir.35-5-194>
2. Egan ME, Green DM. Capítulo 403 - Fibrosis quística [Internet]. 20th Editi. Nelson. *Tratado de pediatría*. Elsevier Espa8#241;a, S.L.U.; 2017. 1-50 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-015-4/00001-0>
3. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. *Am J Dis Child* [Internet]. 1938;56(2):344. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.1938.01980140114013%5Cnhttp://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.1938.01980140114013%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1938.01980140114013>
4. Farber S, Shwachman H, Maddock CL. Pancreatic function and disease in early life. I. pancreatic enzyme activity and the celiac syndrome. *J Clin Invest*. 1943;20(3):827–33.
5. DI SANT'AGNESE PA, DARLING RC, PERERA GA, SHEA E. Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas; clinical significance and relationship to the disease. *Pediatrics* [Internet]. 1953 Nov [cited 2018 Jul 28];12(5):549–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13111855>
6. GIBSON LE, COOKE RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* [Internet]. 1959 Mar [cited 2018 Jul 28];23(3):545–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13633369>
7. Wallis C, Frcpch M, Dch FCP. 50 - Diagnosis and Presentation of Cystic Fibrosis [Internet]. Ninth Edit. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Elsevier Inc.; 2018. 769-776.e2 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44887-1.00050-X>
8. Barley M, Mcnally J, Marshall B, Faro A, Elbert A, Fink A, et al. Annual Data Report 2016 Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. *Cyst Fibros Found Patient Regist* [Internet]. 2016;1–94. Available from: <https://www.cff.org/Research/Researcher->

Resources/Patient-Registry/2016-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf%0Ahttps://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/2016-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf%0Ahttp://www.archbronconeumol

9. Lezana J, Bustamante A. Fibrosis Quística Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento. Intersistemas, editor. 2017.
10. Katkin J. Cystic fibrosis: genetics and pathogenesis. UpToDate. 2018;
11. Katkin J, Mallory G, Hoppin A. Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2018;1–28. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=cystic fibrosis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=cystic%20fibrosis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
12. Vandeleur M, Walter LM, Armstrong DS, Robinson P, Nixon GM, Horne RSC. How Well Do Children with Cystic Fibrosis Sleep? An Actigraphic and Questionnaire-Based Study. J Pediatr [Internet]. 2017;182:170–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.069>
13. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. Lancet [Internet]. 2009;373(9678):1891–904. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60327-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60327-5)
14. Orozco L, Velázquez R, Zielenski J, Tsui LC, Chávez M, Lezana JL, et al. Spectrum of CFTR mutations in Mexican cystic fibrosis patients: identification of five novel mutations (W1098C, 846delT, P750L, 4160insGGGG and 297-1G-->A). Hum Genet [Internet]. 2000 Mar [cited 2018 Jul 28];106(3):360–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10798368>
15. De Knowles M. Contemporary perspectives on the pathogenesis of cystic fibrosis,. New Insights Cyst Fibros 11. 1993;
16. Rowe S, Miller S. Cystic fibrosis. N Engl J Med. 2005;388(10059):2519–31.
17. Cutting GR, Zeitlin PL. Genetics and pathophysiology of cystic fibrosis [Internet]. Ninth Edit. Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children.

Elsevier Inc.; 2012. 753-762 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44887-1.00049-3>

18. Faro A, Michelson PH, Ferkol TW. 52 – Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis [Internet]. Ninth Edit. Kendig & Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Elsevier Inc.; 2018. 770-780 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44887-1.00051-1>
19. Katkin J. Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis - UpToDate [Internet]. [cited 2018 Jul 28]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=fibrosis quistica&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=fibrosis%20quistica&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
20. Durie PR. The pathophysiology of the pancreatic defect in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand Suppl* [Internet]. 1989 [cited 2018 Jul 28];363:41–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2701923>
21. Katz ES. Cystic fibrosis and sleep. *Clin Chest Med* [Internet]. 2014;35(3):495–504. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2014.06.005>
22. Perin C, Fagondes SC, Casarotto FC, Pinotti AFF, Menna Barreto SS, Dalcin PDTR. Sleep findings and predictors of sleep desaturation in adult cystic fibrosis patients. *Sleep Breath*. 2012;16(4):1041–8.
23. Fauroux B, Pepin J-L, Boelle P-Y, Cracowski C, Murriss-Espin M, Nove-Josserand R, et al. Sleep quality and nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children and young adults with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* [Internet]. 2012;97(11):960–6. Available from: <http://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2011-300440>
24. Naqvi SK, Sotelo C, Murry L, Simakajornboon N. Sleep architecture in children and adolescents with cystic fibrosis and the association with severity of lung disease. *Sleep Breath*. 2008;12(1):77–83.
25. Kerem E, Wilschanski M, Miller NL, Pugatsch T, Cohen T, Blau H, et al. Ambulatory quantitative waking and sleeping cough assessment in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2011 May [cited 2018 Jul 29];10(3):193–200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21459051>

26. Hamutcu R, Francis J, Karakoc F, Bush A. Objective monitoring of cough in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2002 Nov [cited 2018 Jul 29];34(5):331–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12357476>
27. Smith JA, Owen EC, Jones AM, Dodd ME, Webb AK, Woodcock A. Objective measurement of cough during pulmonary exacerbations in adults with cystic fibrosis. *Thorax* [Internet]. 2006 May [cited 2018 Jul 29];61(5):425–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16449266>
28. Hayes D. Restless leg syndrome manifested by iron deficiency from chronic hemoptysis in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2007 May [cited 2018 Jul 29];6(3):234–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16982219>
29. Amin R, Bean J, Burklow K, Jeffries J. The Relationship Between Sleep Disturbance and Pulmonary Function in Stable Pediatric Cystic Fibrosis Patients. *Chest* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2018 Jul 29];128(3):1357–63. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215521594>
30. Dancey DR, Tullis ED, Heslegrave R, Thornley K, Hanly PJ. Sleep quality and daytime function in adults with cystic fibrosis and severe lung disease. *Eur Respir J* [Internet]. 2002;19(3):504–10. Available from: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.02.00088702>
31. Bradley S, Solin P, Wilson J, Johns D, Walters EH, Naughton MT. Hypoxemia and hypercapnia during exercise and sleep in patients with cystic fibrosis. *Chest* [Internet]. 1999 Sep [cited 2018 Jul 29];116(3):647–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10492266>
32. Coffey MJ, FitzGerald MX, McNicholas WT. Comparison of oxygen desaturation during sleep and exercise in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 1991;100(3):659–62.
33. Montgomery M, Wiebicke W, Bibi H, Pagtakhan RD, Pasterkamp H. Home measurement of oxygen saturation during sleep in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 1989 [cited 2018 Jul 29];7(1):29–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2771468>
34. Milross MA, Pty B, Piper AJ, Norman M, Willson GN, Pty B, et al. Predicting Sleep-Disordered Breathing in Patients With Cystic Fibrosis *. *Chest* [Internet].

- 2001;120(4):1239–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.120.4.1239>
35. Villanueva G, Marceniuk G, Murphy MS, Walshaw M, Cosulich R. Diagnosis and management of cystic fibrosis: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2017;359(box 1):j4574.
 36. Van Der Giessen L, Bakker M, Joosten K, Hop W, Tiddens H. Nocturnal oxygen saturation in children with stable cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(11):1123–30.
 37. Dobbin CJ, Milross MA, Piper AJ, Sullivan C, Grunstein RR, Bye PTP. Sequential use of oxygen and bi-level ventilation for respiratory failure in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2004;3(4):237–42.
 38. Paiva R, Krivec U, Aubertin G, Cohen E, Clément A, Fauroux B. Carbon dioxide monitoring during long-term noninvasive respiratory support in children. *Intensive Care Med* [Internet]. 2009 Jun 27 [cited 2018 Jul 29];35(6):1068–74. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-009-1408-5>
 39. Macdonald KD, McGinley BM, Brown DJ, Sterni LM, Rosenstein BJ, Mogayzel PJ. Primary snoring and growth failure in a patient with cystic fibrosis. *Respir Care* [Internet]. 2009 Dec [cited 2018 Jul 29];54(12):1727–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19961640>
 40. Hayes D. Obstructive sleep apnea syndrome: A potential cause of lower airway obstruction in cystic fibrosis. *Sleep Med*. 2006;7(1):73–5.
 41. Spicuzza L, Sciuto C, Leonardi S, La Rosa M. Early Occurrence of Obstructive Sleep Apnea in Infants and Children With Cystic Fibrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2012;166(12):1165. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpediatrics.2012.1177>
 42. Spier S, Rivlin J, Hughes D, Levison H. The Effect of Oxygen on Sleep, Blood Gases, and Ventilation in Cystic Fibrosis ^{1, 2}. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1984 May [cited 2018 Jul 29];129(5):712–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6426355>
 43. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult

care: consensus conference report. *Chest* [Internet]. 2004 Jan [cited 2018 Jul 29];125(1 Suppl):1S–39S. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14734689>

44. Zinman R, Corey M, Coates AL, Canny GJ, Connolly J, Levison H, et al. Nocturnal home oxygen in the treatment of hypoxemic cystic fibrosis patients. *J Pediatr* [Internet]. 1989 Mar [cited 2018 Jul 29];114(3):368–77. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2921681>
45. Gozal D. Nocturnal ventilatory support in patients with cystic fibrosis: comparison with supplemental oxygen. *Eur Respir J* [Internet]. 1997 Sep [cited 2018 Jul 29];10(9):1999–2003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9311492>
46. Fauroux B, Le Roux E, Ravilly S, Bellis G, Clément A. Long-term noninvasive ventilation in patients with cystic fibrosis. *Respiration*. 2008;76(2):168–74.
47. Fauroux B. Setting of noninvasive pressure support in young patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J* [Internet]. 2004;24(4):624–30. Available from:
<http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.04.0000137603>
48. Clinic M. Polisomnografía (estudio del sueño) [Internet]. Available from:
<http://www.mayoclinic.org/es-es/test-procedures/polysomnography/pac-20394877>

13.- ANEXOS



Hoja 1 de 3
Versión 1

Anexo I

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para el Protocolo: "Hallazgos polisomnográficos y calidad de vida en pacientes con fibrosis quística"

INTRODUCCIÓN

Estamos invitando a participar a su hijo/a en este estudio de investigación porque tiene diagnóstico de fibrosis quística, este estudio incluirá a todos los pacientes con fibrosis quística que se atienden en el INER (en este momento son 25). Este estudio no recibe financiamiento por la industria. Antes de que usted decida si quiere que su hijo/a participe, queremos que esté enterado sobre el estudio.

Este es una hoja de consentimiento. Le proporciona información sobre el estudio. El equipo del estudio platicará con usted sobre esta información. Usted tiene la libertad para preguntar sobre el estudio en cualquier momento. Si está de acuerdo en que su hijo participe, se le pedirá que firme este consentimiento informado y recibirá una copia para que la conserve.

¿POR QUÉ SE ESTÁ LLEVANDO A CABO ESTE ESTUDIO?

La fibrosis quística es una enfermedad que afecta todo el cuerpo y ocasiona disminución en la calidad de vida, frecuentemente se asocia a problemas de respiración durante el sueño y posiblemente estos trastornos de sueño disminuyan aun más la calidad de vida del paciente con fibrosis quística.

PROCEDIMIENTOS:

La participación de su hijo/a y de usted será de una mañana y una noche de la siguiente manera:

1. Acudirá a la Unidad de Sueño del INER una mañana para una evaluación y llenado de 4 cuestionarios, esto le tomará aproximadamente 1 hora y media.
2. Acudirá a la Unidad de Sueño del INER una noche para realizarse una polisomnografía, el estudio inicia a las 20 h y termina a las 6 h del siguiente día. La polisomnografía es un estudio donde se colocan varios sensores sobre la cabeza, la cara y cuerpo del paciente para medir la respiración durante el sueño. Su hijo tiene indicación de realizarse una polisomnografía solo por el hecho de padecer fibrosis quística. El paciente y solo un acompañante adulto deberán quedarse toda la noche en la Unidad de Sueño del INER para su estudio, la Unidad de Sueño está acondicionada para que el paciente y solo un acompañante pasen toda la noche.

"Hallazgos polisomnográficos y calidad de vida en pacientes con fibrosis quística"

**Hoja 2 de 3
Versión 1**

¿EXISTEN REACCIONES SECUNDARIAS O POSIBLES DAÑOS POS REALIZARSE ESTE ESTUDIO?

La polisomnografía es un estudio sin riesgo para el paciente y no deja secuelas, puede ser molesto por que para colocar los sensores de la cabeza es necesario limpiar muy bien la piel hasta enrojecer (es como un pellizco), a su hijo no le quedarán marcas ni cicatrices en la piel.

PARTICIPACION VOLUNTARIA:

Su participación en este estudio es voluntaria y puede interrumpirla en cualquier momento.

¿QUÉ COSTOS DEBO CUBRIR?

Este estudio no agrega costos a su atención, así:

- La consulta y la polisomnografía serán gratuitas.

El resto de su atención como otras pruebas diagnósticas, tratamientos y consultas de seguimiento, que podrían ser indicadas por su médico tratante deberán ser pagadas por usted.

¿VOY A RECIBIR ALGÚN PAGO?

Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio. La participación en este proyecto no ocasionará lesiones ni secuelas por lo que no serán necesarios tratamientos posteriores (directamente asociados a su participación en este proyecto) ni recibirá compensaciones.

¿QUÉ BENEFICIOS SE OBTENDRÁN CON ESTE ESTUDIO?

Este estudio generará nuevos conocimientos sobre la respiración durante el sueño en pacientes con fibrosis quística y su relación con la calidad de vida, además, su hijo/a recibirá una evaluación y diagnóstico gratuitos y oportunos.

¿CUÁLES SON MIS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

La participación de su hijo en el estudio es completamente voluntaria. Usted puede rechazar la propuesta de participar o abandonar el estudio en cualquier momento y será tratado de la misma forma sin importar cuál sea su decisión, nadie se enojará con usted, no se tomarán represalias en su contra y no perderá sus derechos como paciente. Los resultados de la polisomnografía de su hijo se agregarán a su expediente INER para que su médico los conozca, de acuerdo a estos resultados su médico podría hacer cambios a su tratamiento, usted tiene derecho a conocer los resultados también.

CONFIDENCIALIDAD

Todos sus datos serán mantenidos en secreto y los investigadores no los revelarán a ninguna persona o institución. Los estudios que se realicen serán identificados mediante un número, de tal forma que no podrá identificarse su nombre. Cualquier publicación sobre los resultados del estudio no hará mención personal sobre su nombre o identidad. El aceptar participar no implica que terceras personas tendrán acceso a su información ni revisarán el expediente de su hijo.



Instituto Nacional de
Enfermedades Respiratorias
Ismael Cosío Villegas

“Hallazgos polisomnográficos y calidad de vida en pacientes con fibrosis quística”

**Hoja 3 de 3
Versión 1**

Si usted tiene alguna duda o problema adicional puede contactar al investigador principal, Dr. José Luis Carrillo Alduenda en la Unidad de Sueño del INER al teléfono 56668640, y/o puedo establecer comunicación con el Comité de Ética en Investigación del INER, que se preocupa por la protección de los voluntarios de los proyectos, con su presidenta Dra. Rocío Chapela Mendoza de 8:00am a 4:00pm, de lunes a viernes a los teléfonos: +52 (55) 5487 1700 ext 5110 y 5254, o puedo escribir al correo electrónico: ccyb@iner.gob.mx.

HOJA DE FIRMAS

Si usted ha leído las hojas de consentimiento informado (o se lo han explicado), todas sus preguntas han sido respondidas, y acepta participar en el estudio le pedimos firme la siguiente hoja.

Nombre y firma del participante o representante: _____

Fecha: _____

DECLARACION DE RESPONSABILIDAD DE LOS INVESTIGADORES.

A nombre de los investigadores declaro que se ha explicado la naturaleza, los objetivos, los riesgos y las ventajas del estudio. Estoy disponible para cualquier duda del participante, antes, durante o después del examen.

Firma _____

Dr. José Luis Carrillo Alduenda

Investigador participante Tel: 56 66 86 40

Clinica de Trastornos Respiratorios del Dormir

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Testigo 1.

Nombre: _____ Firma: _____

Fecha: _____ Parentesco con el participante: _____

Testigo 2.

Nombre: _____ Firma: _____

Fecha: _____ Parentesco con el participante: _____

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Para el Protocolo: "Hallazgos polisomnográficos y calidad de vida en pacientes con fibrosis quística"

INTRODUCCIÓN

Hola, te estamos invitando a participar en este estudio de investigación porque tienes un diagnóstico de fibrosis quística y queremos saber cómo respiras mientras duermes.

Este es una hoja de asentimiento, donde te explicamos en que consiste el estudio.

¿Por qué te pedimos que leas esto?

Queremos contarte de un estudio que estamos haciendo en niños que como tú que tienen problemas respiratorios desde hace tiempo por una enfermedad que se llama fibrosis quística. Queremos saber si quieres participar, en esta hoja te diremos de qué se trata. Si algo no entiendes, puedes preguntar lo que quieras a nosotros o a tus padres. Hemos comentado esta investigación a tus padres y ellos saben que te estamos preguntando a ti también para tu aceptación. Si vas a participar en la investigación, tus padres también tienen que aceptarlo. Pero si no deseas participar no tienes por qué hacerlo aun cuando tus padres hayan aceptado. Puede que haya algunas palabras que no entiendas o cosas que quieras que te las explique mejor porque estas interesado o preocupado por ello.

Por favor, puedes pedirme que pare en cualquier momento y me tomaré tiempo para explicártelo.

¿Por qué se está haciendo este estudio?

Queremos saber cómo es la calidad de tu sueño y si tienes problemas respiratorios mientras duermes y medirlas mediante cuestionarios y un estudio llamado polisomnografía que nos cuenta como esta tu respiración durante el sueño.

¿De qué se trata el estudio?

Si deseas participar en el estudio harás lo siguiente: llenarás junto con tus padres 4 cuestionarios los que nos permitirán determinar tu calidad de vida, si tienes mucho sueño durante el día, alteraciones del sueño (por ejemplo ronquido, dificultad para dormir), trastorno respiratorio durante el sueño relacionado con debilidad muscular (por ejemplo: sensación de falta de aire al acostarte), posteriormente se hará un estudio que se llama polisomnografía que consiste en ver tu sueño, se te conectarán unos cables en tu cabeza para registrar la actividad de tu cerebro, cerca de tus ojos, boca y piernas para saber cómo duermes, se colocarán en tu nariz puntas (parecidas a las de oxígeno) que nos permitirán saber cómo respiras. El estudio del sueño se realizará a lo largo de toda una noche (inicia 20:00 h y termina 06:00 h).

¿Me causará dolor participar en el estudio?

La realización del estudio de polisomnografía no produce dolor, en el lugar donde van colocados los cables se te limpiará la piel hasta enrojecer (similar a un pellizco).

"Hallazgos polisomnográficos y calidad de vida en pacientes con fibrosis quística"

Hoja 2 de 3
Versión 1

¿Te sentirás mejor si participas en el estudio?

Este estudio puede no hacerte sentir mejor, pero los doctores podrán encontrar algo que puede ayudar a otros niños como tú a sentirse mejor después, así como tu oxigenación puede estar disminuida durante el día, también puede estarlo durante el sueño y pasar desapercibido (lo que corroboraremos durante el estudio), eso puede hacer que te sientas mal (con mucho sueño, de mal humor, incremento de hospitalizaciones, etc.) durante tus actividades diarias.

¿Tienes alguna pregunta? Puedes preguntar cualquier cosa en cualquier momento, ahora o después. Puedes preguntar a los doctores, a tus padres o a quien tú quieras.

¿Quién sabrá que participaste en el estudio?

Cualquier información que proporciones y se obtenga en el estudio será secreta. Tu nombre no aparecerá en ningún papel del estudio, sólo los doctores y tu familia sabrán que estás participando en el estudio.

¿Tienes que participar en el estudio?

No tienes que participar en el estudio, si no lo deseas. No pasará nada malo si decides no participar. Es tu decisión si decides participar o no en la investigación, está bien y no cambiará nada. También les preguntaremos a tus padres si desean que tú participes en el estudio. Aún cuando tus padres decidan que puedes participar tú puedes decir que no. Aún cuando digas que sí, podrás cambiar de opinión después, al igual que si dices que no y después deseas participar. Si decides participar también podrás dejar el estudio en cualquier momento que lo decidas.

¿Tienes alguna duda o pregunta?

HOJA DE FIRMAS

Si ya leíste el asentimiento informado, no tienes dudas y aceptas participar en el estudio te pedimos que firmes la siguiente hoja.

Nombre y firma del participante: _____

Fecha: _____



"Hallazgos polisomnográficos y calidad de vida en pacientes con fibrosis quística"

Hoja 3 de 3
Versión 1

DECLARACION DE RESPONSABILIDAD DE LOS INVESTIGADORES.

A nombre de los investigadores declaro que se ha explicado la naturaleza, los objetivos, los riesgos y las ventajas del estudio. Estoy disponible para cualquier duda del participante, antes, durante o después del examen.

Firma _____

Dr. José Luis Carrillo Alduenda
Respiratorios del Dormir
Investigador participante Tel: 56 66 86 40
Clínica de Trastornos
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas"

Testigo 1.
Nombre: _____ Firma: _____

Fecha: _____ Parentesco con el participante: _____

Testigo 2.
Nombre: _____ Firma: _____

Fecha: _____ Parentesco con el participante: _____

Anexo 3. Cuestionario de calidad de vida

CFQR Niños de 6 a 11 Años de Edad (Formato del Entrevistador)
 CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Este cuestionario está hecho para el uso de un entrevistador. Por favor use este formato con niños pequeños. Para niños mayores que pueden leer y contestar las preguntas solos, como niños de 12 y 13 años de edad, use el cuestionario en el formato de reporte independiente.

Hay instrucciones para el entrevistador en cada sección de este cuestionario. Las instrucciones que usted debe seguir están subrayadas y en itálico.

Entrevistador: *Por favor haga las siguientes preguntas.*

A. ¿Cuál es tu fecha de nacimiento?

Fecha

--	--	--	--	--	--	--	--

 Día Mes Año

B. ¿Eres del sexo?

Masculino Femenino

C. Durante las **dos semanas pasadas**, ¿has estado de vacaciones o faltado a la escuela (colegio) por razones **no relacionadas a tu salud**?

Sí No

D. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe tu origen étnico? (por favor seleccione todas las que apliquen)

- Cubano(a)
- Puertorriqueño(a)
- Mexicano(a)
- Colombiano(a)
- Argentino(a)
- Venezolano(a)
- Nicaragüense(a)
- Salvadoreño(a)
- Otro(a) (especifique)

E. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe tu raza? (Por favor seleccione todas las que apliquen)

- Blanco
- Negro
- Mulato
- Indio
- Asiático
- Otro (especifique) _____

F. ¿En que grado estás en la escuela (colegio)? (Si ya completaste el término escolar, ¿cuál completaste?)

- Kindergarten
- 1er grado
- 2do grado
- 3er grado
- 4to grado
- 5^{to} grado
- 6^{to} grado
- No estás en la escuela



 Niños de 6 a 11 Años de Edad (Formato del Entrevistador) <small>CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED</small>

Entrevistador: Por favor, lea las instrucciones del cuestionario al niño(a):
 "Estas preguntas son para niños(as) como tú que tienen fibrosis quística. Tus respuestas nos ayudarán a entender tu condición y cómo los tratamientos te ayudan. Contestar estas preguntas te beneficiará tanto a ti como a otros en el futuro."
 "Para cada una de las siguientes preguntas, selecciona una de las opciones en las tarjetas que te voy a mostrar."

Entrevistador: Muestre la tarjeta naranja a el/la niño(a)
 "Mira esta tarjeta y lee conmigo lo que dice: muy cierto / mayormente cierto / algo cierto / nunca cierto"
 "Esto es un ejemplo: Si te pregunto si es **muy cierto, mayormente cierto/ algo cierto/ nunca cierto** que los elefantes pueden volar, ¿cuál de las respuestas en la tarjeta escogerías?"

Entrevistador: Muestre la tarjeta azul a el/la niño(a)
 "Mira esta tarjeta y lee conmigo lo que dice: siempre / a menudo / a veces / nunca"
 "Esto es un ejemplo: Si te puedes ir a la luna: **siempre, a menudo, a veces, o nunca**, ¿cuál de las respuestas en la tarjeta escogerías?"

Entrevistador: Muestre la tarjeta naranja al niño(a)
 "Ahora te voy a hacer varias preguntas sobre tu vida diaria."

Entrevistador: Por favor marque el cuadrado que indique la respuesta del niño(a).
 "Escucha las oraciones que te voy a leer. Escoge una respuesta de las siguientes opciones: muy cierto, mayormente cierto, algo cierto o falso."

"Durante las dos semanas pasadas: "	Muy Cierto	Mayormente Cierto	Algo Cierto	Nunca Cierto
1. Pudiste caminar tan rápido como los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Pudiste subir escaleras tan rápido como los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Pudiste correr, brincar y escalar como quisiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Pudiste correr tan rápido y tan lejos como los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Pudiste participar en deportes que te gustan (béisbol, fútbol, baile, baloncesto, natación, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Tuviste dificultad cargando o levantando objetos pesados como tus libros, tu bulto escolar, o una mochila	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



	Niños de 6 a 11 Años de Edad (Formato del Entrevistador) <small>CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED</small>
--	---

Entrevistador(a): Muestre la tarjeta azul a el/la niño(a).
Marque el cuadrado que indique la respuesta de el/la niño(a).

“Y durante las **dos semanas pasadas**, dime cuán frecuentemente:”

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
7. Te sentiste cansado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Te sentiste enojado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Estuviste de mal humor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Te sentiste preocupado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Te sentiste triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Tuviste dificultad en dormirte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Tuviste sueños malos o pesadillas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Te sentiste bien contigo mismo(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Te fue difícil comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Tuviste que dejar de hacer actividades divertidas para hacer tus tratamientos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Fuiste obligado a comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Entrevistador(a): Presente la tarjeta naranja a el/la niño(a).

“Escucha las oraciones que te voy a leer. Escoge una respuesta de las siguientes opciones: muy cierto, mayormente cierto, algo cierto o falso.”

“Durante las **dos semanas pasadas**:”

	Muy Cierto	Mayormente Cierto	Algo Cierto	Nunca Cierto
18. Pudiste hacer todos tus tratamientos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Disfrutaste comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Te reuniste mucho con tus amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Te quedaste en casa más de lo que hubieses querido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



CFQ-R Niños de 6 a 11 Años de Edad (Formato del Entrevistador)
CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

"Durante las dos semanas pasadas:"

	Muy Cierto	Mayormente Cierto	Algo Cierto	Nunca Cierto
22. Te sentiste cómodo (a) pasando tiempo fuera de casa (en casa de amigos, familiares ú otro sitio)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Te sentiste excluido(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Invitaste amigos(as) a tu casa a menudo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Pensaste que otros niños(as) se burlaron de ti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Te sentiste cómodo halando de tu enfermedad con otros (tus amigos, profesores)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Pensaste que eras muy bajo(a) de estatura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Pensaste que estabas muy delgado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Pensaste que eras físicamente diferente a otros de tu misma edad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Te molestó hacer tus tratamientos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Entrevistador: *Muestre la tarjeta azul de nuevo.*
 "Te estoy mostrando la tarjeta azul de nuevo."

"Y durante las dos semanas pasadas, indica cuán frecuentemente:"

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
31. Tosiste durante el día	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Te despertaste durante la noche porque estabas tosiendo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Tosiste mucosidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Tuviste dificultad respirando	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Te dolió el estómago	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor asegúrate que contestaste todas las preguntas.

¡Gracias por tu cooperación!

©Quittner, Modi, Walrous and Messer, 2000. Revised 2002. CFQ-R — Child (Interviewer Format), Spanish-Latin America Version 2.0 Página 4



CFO-R Niños de 12 a 13 Años de Edad (Reporte Independiente)
 CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

"Estas preguntas son para niños como tú que tienen fibrosis quística. Tus respuestas nos ayudarán a entender cómo te encuentras y como los tratamientos te ayudan. Contestar estas preguntas te beneficiará tanto a ti como a otros en el futuro."

Por favor contesta todas las preguntas. ¡No hay respuestas correctas ni incorrectas! Si no estás seguro como contestar, escoge la alternativa que se parezca a tu situación.

Por favor llena la información o marca el cuadrado que indique tu respuesta.

- A. ¿Cuál es tu fecha de nacimiento?
 Fecha

Día	Mes	Año							
- B. ¿Eres del sexo?
 Masculino Femenino
- C. Durante las dos semanas pasadas, ¿has estado de vacaciones o faltado a la escuela (colegio) por razones no relacionadas a tu salud?
 Sí No
- D. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe tu origen étnico (por favor seleccione todas las que apliquen)
 Español
 Cubano(a)
 Puertorriqueño(a)
 Mexicano(a)
 Colombiano(a)
 Argentino(a)
 Venezolano(a)
 Nicaragüense(a)
 Salvadoreño(a)
 Ecuatoriano(a)
 Otro(a) (especifique) _____
- E. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe tu raza? (Por favor seleccione todas las que apliquen)
 Blanco
 Negro
 Mulato
 Indio (Procedente de la India)
 Asiático
 Magrebi
 Otro (especifique) _____
- F. ¿En qué curso estás en la escuela (colegio)? (Si ya has acabado los estudios, ¿Qué curso completaste?)
 5º de primaria
 6º de primaria
 1º de educación secundaria obligatoria
 2º de educación secundaria obligatoria
 No estás en la escuela



CFCR Niños de 12 a 13 Años de Edad (Reporte Independiente)
 CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Por favor marca el cuadrado que indique tu respuesta.

En las dos semanas pasadas:

	Muy Cierto	Mayormente Cierto	Algo Cierto	Nunca Cierto
1. Pudiste caminar tan rápido como los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Pudiste subir escaleras tan rápido como los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Pudiste correr, saltar y escalar como quisiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Pudiste correr tan rápido y tan lejos como los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Pudiste participar en deportes que te gustan (béisbol, fútbol, baile, baloncesto, natación, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Tuviste dificultad cargando o levantando objetos pesados como tus libros, tu mochila, o una bolsa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor marca el cuadrado que indique tu respuesta.

Y en las dos semanas pasadas, indica con qué frecuencia:

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
7. Te sentiste cansado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Te sentiste enojado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Estuviste de mal humor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Te sentiste preocupado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Te sentiste triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Tuviste dificultad en dormirte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Tuviste malos sueños o pesadillas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Te sentiste bien contigo mismo(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Te costó trabajo comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



 Niños de 12 a 13 Años de Edad (Reporte Independiente) <small>CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED</small>
--

Por favor marca el cuadrado que indique tu respuesta.

Y en las dos semanas pasadas, indica con qué frecuencia:

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
16. Tuviste que dejar hacer actividades divertidas para hacer tus tratamientos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Te tuvieron que obligar a comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor marca el cuadrado que indique tu respuesta.

Durante las dos semanas pasadas:

	Muy Cierto	Mayormente Cierto	Algo Cierto	Nunca Cierto
18. Pudiste hacer todos tus tratamientos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Disfrutaste con la comida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Te reuniste a menudo con tus amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Te quedaste en casa más de lo que hubieses querido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Te sentiste cómodo(a) estando fuera de casa (en casa de amigos, familiares u otro sitio)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Te sentiste excluido(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Invitaste amigos(as) a tu casa con frecuencia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Pensaste que otros niños(as) se burlaron de ti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Te sentiste cómodo hablando de tu enfermedad con otros (tus amigos, profesores)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Pensaste que eras muy bajo(a) de estatura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Pensaste que estabas muy delgado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Pensaste que eras físicamente diferente a otros de tu misma edad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



CFQR Niños de 12 a 13 Años de Edad (Reporte Independiente)
 CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Durante las dos semanas pasadas:

	May Cierto	Mayormente Cierto	Algo Cierto	Nunca Cierto
30. Te molestó hacer tus tratamientos.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor marca el cuadrado que indique tu respuesta.

Y durante las dos semanas pasadas, indica con qué frecuencia:

	Siempre	A menudo	A veces	Nun
--	---------	----------	---------	-----

31. Tosiste durante el día.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Te despertaste durante la noche porque estabas tosiendo.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Escupiste (expectoraste) mucosidad.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Tuviste dificultad para respirar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Te dolió la barriga.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor asegúrate que todas las preguntas han sido contestadas.

¡GRACIAS POR TU COOPERACION!





CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Adolescentes y Adultos (Pacientes de catorce años en adelante)

Entender el impacto de su enfermedad y tratamientos en su vida diaria puede ayudar a los médicos a monitorear su salud y ajustar sus tratamientos apropiadamente de ser necesario. Por esta razón, este cuestionario fue específicamente desarrollado para personas que padecen de fibrosis quística. Gracias por completar este cuestionario.

Instrucciones: Las siguientes preguntas son acerca de su estado de salud actual, tal cual usted lo percibe. Esta información nos ayudará a entender como usted se siente diariamente.

Por favor conteste todas las preguntas. ¡No hay respuestas correctas ni incorrectas! Si no sabe que contestar, seleccione la alternativa que más se parezca a su situación.

Sección I. Datos Demográficos

Por favor conteste o seleccione la contestación correspondiente a las siguientes preguntas.

A. ¿Fecha de nacimiento?

Fecha

Dia	Mes					Año			

B. Sexo Masculino FemeninoC. En las pasadas dos semanas, ¿ha estado de vacaciones o faltado a la escuela (colegio) o trabajo por razones no relacionadas a su salud? Sí No

D. Estado Civil

- Soltero / nunca casado(a)
 Casado(a)
 Viudo(a)
 Divorciado(a)
 Separado(a)
 Casado(a) de nuevo
 Con un compañero(a)

E. ¿Cuál de las siguientes alternativa describe mejor su origen étnico? (por favor seleccione todas las que apliquen)

- Cubano(a)
 Puertorriqueño(a)
 Mexicano(a)
 Colombiano(a)
 Argentino(a)
 Salvadoreño(a)
 Nicaragüense
 Venezolano(a)
 Otro(a) (especifique) _____

F. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe su raza? (Por favor seleccione todas las que apliquen)

- Blanco
 Negro
 Mulato
 Indio
 Asiático
 Otro (especifique) _____

G. Nivel de educación

- Algo de escuela superior o menos
 Diploma de escuela superior /GED
 Estudios vocacionales
 Algo de universidad
 Título de universidad
 Título graduado o profesional

H. ¿Cuál de las siguientes opciones mejor describe su estado de estudios o a que se dedica?

- Asiste a la escuela / colegio fuera del hogar
 Toma cursos en el hogar
 Busca trabajo
 Trabaja a tiempo completo o medio (en el hogar o fuera de este)
 Ama de casa a tiempo completo
 No estudia o trabaja debido a su estado de salud
 No trabaja por otras razones



CFQR **Adolescentes y Adultos** (Pacientes de catorce años en adelante)
 CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Sección II. Calidad de Vida *Por favor marque la alternativa correspondiente a su contestación.*

Durante las pasadas dos semanas, cuanta dificultad ha tenido:

	Mucha dificultad	Alguna dificultad	Un poco de dificultad	Ninguna dificultad
1. Participando en actividades extenuantes como correr o practicar algún deporte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Caminando tan rápido como los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Cargando o levantando cosas pesadas como libros o mochilas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Subiendo escaleras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Subiendo escaleras tan rápido como los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Y en las pasadas dos semanas, indique cuán frecuentemente:

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
6. Se sintió bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Se sintió preocupado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Se sintió inútil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Se sintió cansado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Se sintió con mucha energía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Se sintió agotado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Se sintió triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor circule el número correspondiente a su respuesta. Por favor escoja una sola respuesta para cada pregunta.

Pensando en su estado de salud en las últimas dos semanas:

13. ¿Hasta qué punto tiene dificultad al caminar?
 1. Pudo caminar por mucho tiempo sin cansarse
 2. Pudo caminar por mucho tiempo pero se cansa
 3. No pudo caminar por mucho tiempo porque se cansa rápidamente
 4. Evita caminar cuando le es posible porque se cansa mucho
14. ¿Cómo se siente con respecto al comer?
 1. Sólo pensar en comida le causa malestar
 2. No disfruta al comer
 3. Algunas veces disfruta al comer
 4. Siempre disfruta al comer
15. ¿Hasta qué punto los tratamientos le hacen su vida diaria más difícil?
 1. Nada en lo absoluto
 2. Un poco
 3. Moderadamente
 4. Mucho



 Adolescentes y Adultos (Pacientes de catorce años en adelante) <small>CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED</small>

16. ¿Cuánto tiempo le dedica cada día a sus tratamientos?
1. mucho tiempo
 2. algo
 3. poco
 4. casi nada
17. ¿Cuán difícil es para usted hacer los tratamientos (incluyendo medicamentos) cada día?
1. Nada en lo absoluto
 2. Un poco
 3. Moderadamente
 4. Mucho
18. ¿Cómo piensa que está su salud en este momento?
1. Excelente
 2. Buena
 3. Más a menos
 4. Mala

Por favor marque la alternativa correspondiente a su contestación.

Pensando en su salud durante las pasadas dos semanas, indique cuán verdaderos o falsos son las siguientes frases.

	May cierto	Algo cierto	Algo falso	Muy falso
19. Tengo dificultad recuperándome después de esfuerzo físico.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Tengo que limitar mi actividades físicas como correr o practicar deportes.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Tengo que obligarme a comer.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Tengo que quedarme en casa más de lo que quisiera.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Me siento cómodo discutiendo mi enfermedad con otros.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Pienso que estoy muy delgado(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Pienso que me veo diferente en comparación con otros(as) de mi edad.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Me siento mal con respecto a mi apariencia física.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. La gente teme a contagiarse de mí.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Me reúno con mis amigos a menudo.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Pienso que mi tos molesta a los demás.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Me siento cómodo(a) saliendo por la noche.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Me siento solo a menudo.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Me siento(a) saludable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Es difícil hacer planes para el futuro (por ejemplo, ir a la universidad, matrimonio, etc.).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Llevo una vida normal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



CFQ-R **Adolescentes y Adultos** (Pacientes de catorce años en adelante)
 CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Sección III. Escuela, Trabajo, Actividades Diarias

Por favor seleccione el número o la alternativa correspondiente a su contestación.

35. ¿Durante las dos semanas pasadas, hasta qué punto tuvo dificultad manteniéndose al día en su trabajo escolar, profesional, o en otras actividades diarias?

- 1. No ha tenido dificultad manteniéndose al día
- 2. Ha podido mantenerse al día aunque se le ha hecho difícil
- 3. Se ha atrasado
- 4. No ha podido hacer estas actividades en lo absoluto.

36. ¿Durante las últimas dos semanas, con qué frecuencia estuvo ausente de la escuela, trabajo, o no pudo completar sus actividades diarias por culpa de su enfermedad o sus tratamientos?

- Siempre
- Con frecuencia
- Algunas veces
- Nunca

37. ¿Con qué frecuencia le impide a usted la fibrosis quística de alcanzar sus metas de escuela, trabajo o metas personales?

- Siempre
- Con frecuencia
- Algunas veces
- Nunca

38. ¿Con qué frecuencia le impide la fibrosis quística de salir de su casa para hacer diligencias como ir de compras o ir al banco?

- Siempre
- Con frecuencia
- Algunas veces
- Nunca

Sección IV. Dificultades con los Síntomas

Por favor seleccione la alternativa correspondiente.

Durante las pasadas dos semanas:

	Bastante	Algo	Poco	Nunca
39. Ha tenido dificultad aumentando de peso.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Ha estado congestionado(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. Ha estado tosiendo durante el día.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. Ha tenido que toser mucosidad.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Para la pregunta 42

43. Su mucosidad ha sido mayormente:

- Transparente
- Transparente a amarilla
- Amarellosa-verde
- Verde con muestras de sangre
- No sé

Indique cuan frecuentemente en las pasadas dos semanas:

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
44. Ha estado con sonido asenático al respirar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. Ha tenido dificultad al respirar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. Se ha despertado durante la noche porque estaba tosiendo.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



CFQ-R **Adolescentes y Adultos** (Pacientes de catorce años en adelante)
CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Indique con frecuencia en las pasadas dos semanas:

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
47. Ha tenido problemas con gases.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. Ha tenido diarrea.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. Ha tenido dolor abdominal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. Tuvo dificultad con su apetito.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor asegúrese que todas las preguntas han sido contestadas.

¡Gracias por su cooperación!



CFQ-R **Padres / Encargados del Niño (Niños de 6 a 13 Años de Edad)**
 CYSITC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Entender el impacto de la enfermedad de su niño(a) y los tratamientos en la vida diaria de él (ella) puede ayudar a su equipo de asistencia médica a mantenerse al tanto de su salud y ajustar sus tratamientos. Por esa razón, este cuestionario fue específicamente desarrollado para padres de niños(as) que padecen de fibrosis quística. Gracias por completar este cuestionario.

Instrucciones: Las preguntas a continuación son acerca del estado de salud actual de su niño(a), según él (ella) lo perciben. Esta información nos permitirá comprender mejor como él (ella) se siente diariamente.
 Por favor conteste todas las preguntas. ¿No hay respuestas correctas ni incorrectas! Si no sabe que contestar, escoja la respuesta que más se parece a la situación de su niño(a).

Sección I. Datos Demográficos

Por favor conteste o seleccione la contestación correspondiente a las siguientes preguntas

A. ¿Cuál es la fecha de nacimiento de su niño(a)?

Fecha

Día Mes Año

B. ¿Cuál es su relación con el (la) niño(a)?

- Madre
 Padre
 Abuela
 Abuelo
 Otro familiar
 Madre adoptiva
 Padre adoptivo
 Otro (especifique) _____

C. ¿Cuál de las siguientes alternativa describe mejor su origen étnico? (por favor seleccione todas las que apliquen)

- Cubano(a)
 Puertorriqueño(a)
 Mexicano(a)
 Colombiano(a)
 Argentino(a)
 Salvadoreño(a)
 Nicaragüense
 Venezolano(a)
 Otro(a) (especifique) _____

D. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe su raza? (Por favor seleccione todas las que apliquen)

- Blanco
 Negro
 Mestizo
 Indio
 Asiático
 Otro (especifique) _____

E. Durante las dos semanas pasadas, ¿ha estado su niño(a) de vacaciones o faltado a la escuela (colegio) por razones NO relacionadas a su salud? Sí No

F. ¿Cuál es su fecha de nacimiento?

Fecha

Día Mes Año

G. Estado Civil

- Soltero / nunca casado(a)
 Casado(a)
 Viudo(a)
 Divorciado(a)
 Separado(a)
 Coneso(a) de nuevo
 Con un compañero(a)

H. ¿Cuál es el nivel de educación más alto que usted ha completado?

- Algo de escuela superior o menos
 Diploma de escuela superior (GED)
 Estudios vocacionales
 Algo de universidad
 Título de universidad
 Título graduado o profesional

I. ¿Cuál de los siguientes opciones mejor describe su trabajo actual?

- Busca trabajo
 Trabaja a tiempo parcial o completo (desde la casa o fuera de casa)
 Amo(a) de casa a tiempo completo
 No puede trabajar debido a su salud
 No trabaja por otras razones



CFQR Padres / Encargados de Niños (Niños de 6 a 13 Años de Edad)
 CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Sección II. Calidad de Vida

Por favor indique como su niño(a) se ha estado sintiendo durante las dos semanas pasadas marcando el cuadrado correspondiente.

Cuanta dificultad a tenido su niño(a):

	Mucha dificultad	Alguna dificultad	Un poco de dificultad	Ninguna dificultad
1. Participando en actividades extenuantes como correr o practicar algún deporte.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Caminando tan rápido como los demás.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Subiendo escaleras tan rápido como los demás.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Cargando o levantar cosas pesadas como libros o una mochila.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Subiendo muchos escalones.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor marque el cuadrado que indique su respuesta.

Durante las dos semanas pasadas, indique cuán a menudo su niño(a):

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
6. Pareció estar contento(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Pareció estar preocupado(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Pareció estar cansado(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Pareció estar de mal humor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Pareció estar bien.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Pareció estar gruñón(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Pareció tener mucha energía.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Estuvo ausente o llegó tarde a la escuela u otra actividad por culpa de su enfermedad o tratamientos.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor circule el número correspondiente a su respuesta. Por favor seleccione una sola respuesta para cada pregunta.

Con respecto al estado de salud de su niño(a) durante las dos semanas pasadas, indique:

14. ¿Cuánto participó su niño(a) en deportes en la escuela, incluyendo durante el recreo y la clase de educación física?
 1. No ha participado en deportes en la escuela
 2. Ha participado menos de lo usual en deportes en la escuela
 3. Ha participado igual que siempre pero con alguna dificultad
 4. Ha podido participar en deportes sin ninguna dificultad
15. ¿Cuán difícil le resulta caminar a su niño(a)?
 1. Puede caminar por mucho tiempo sin cansarse
 2. Puede caminar por mucho tiempo pero se cansa
 3. No puede caminar mucho por que él (ella) se cansa rápidamente
 4. Evita caminar siempre que puede, por que le cansa mucho



CFQ-R CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED
Padres / Encargados de Niños (Niños de 6 a 13 Años de Edad)

Por favor marque el cuadrado que indique su respuesta a estas preguntas.

Con respecto al estado de salud de su niño(a) durante las dos semanas pasadas, indique hasta que punto cada oración es cierta o falsa para su niño(a):

	Muy cierto	Un poco cierto	Un poco falso	Muy falso
16. Mi niño(a) tiene dificultad recuperándose después de un esfuerzo físico.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Las horas de comer son difíciles.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Los tratamientos de mi niño(a) interfieren con sus actividades.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Mi niño(a) se siente pequeño(a) comparado con otros niños(as) de su misma edad.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Mi niño(a) se siente físicamente diferente a otros niños(as) de su misma edad.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Mi niño(a) piensa que es muy delgado(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Mi niño(a) se siente saludable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Mi niño(a) tiende a ser retraído(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Mi niño(a) lleva una vida normal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Mi niño(a) se divierte menos de lo usual.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Mi niño(a) tiene dificultad llevándose bien con los demás.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Mi niño(a) tiene dificultad concentrándose.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Mi niño(a) es capaz de mantenerse al día con sus tareas de la escuela o actividades de verano (ejemplo: en el campamento de verano).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. A mi niño(a) no le va tan bien como antes en la escuela o en sus actividades del verano (ejemplo: en el campamento de verano).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Mi niño(a) gasta mucho tiempo en sus tratamientos todos los días.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor circule el número que indique su respuesta. Escoja solamente una respuesta por cada pregunta.

31. ¿Cuán difícil es para su niño(a) hacer sus tratamientos (incluyendo los medicamentos) cada día?
1. Nada en lo absoluto
 2. Un poco
 3. Moderadamente
 4. Mucho
32. ¿Cómo cree que está la salud de su niño(a) en este momento?
1. Excelente
 2. Buena
 3. Regular
 4. Mala



CFQR **Padres / Encargados de Niños (Niños de 6 a 13 Años de Edad)**
CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED

Sección III. Dificultades con los Síntomas

El siguiente grupo de preguntas se refiere a la frecuencia con la que el niño(a) tiene problemas respiratorios tales como tos o falta de aire.

Por favor indique como su niño(a) se ha sentido durante las dos semanas pasadas.

	Bastante	Algo	Un poco	Nunca
33. Mi niño(a) ha tenido dificultad aumentando de peso.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Mi niño(a) estuvo congestionado(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Mi niño(a) tosió durante el día.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Mi niño(a) tosió mucosidad.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Passar a la Pregunta 38

37. La mucosidad de mi niño(a) ha sido mayormente:

<input type="checkbox"/> Transparente	<input type="checkbox"/> Transparente a amarilla	<input type="checkbox"/> Amarillosa-verde
<input type="checkbox"/> Verde con muestras de sangre	<input type="checkbox"/> No sé	

Durante las dos semanas pasadas:

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
38. Mi niño(a) estuvo con sonido asmático al respirar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Mi niño(a) tuvo dificultad al respirar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Mi niño(a) se despertó durante la noche porque estaba tosiendo.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. Mi niño(a) tuvo gases.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. Mi niño(a) tuvo diarrea.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. Mi niño(a) tuvo dolor abdominal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. Mi niño(a) tuvo problemas para comer.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor asegúrese que todas las preguntas han sido contestadas.

¡Gracias por su cooperación!



Escala pediátrica de somnolencia diurna

	Siempre	Frecuentemente	A veces	Casi nunca	Nunca
a. ¿Con qué frecuencia te quedas dormido o te da sueño durante las horas de clase?					
b. ¿Con qué frecuencia te quedas dormido o te da sueño mientras haces la tarea?					
c. ¿Estás atento o alerta la mayor parte del día?					
d. ¿Con qué frecuencia te sientes cansado y de mal humor durante el día?					
e. ¿Con qué frecuencia te cuesta levantarte de la cama a la mañana?					
f. ¿Con qué frecuencia te vuelves a quedar dormido después de que te despertaron a la mañana?					
g. ¿Con qué frecuencia necesitas que alguien te despierte por la mañana?					
h. ¿Con qué frecuencia sientes que necesitas dormir más tiempo?					

El ítem "c" tiene puntuación inversa.

Punto de corte para somnolencia mayor o igual a 20. Escala de 0-36.



Anexo 5

Escala de alteraciones del sueño en la infancia de Bruni.

1. ¿Cuántas horas duerme la mayoría de las noches?

1 9-11h	2 8-9h	3 7-8h	4 5-7h	5 <5h
------------	-----------	-----------	-----------	----------

2. ¿Cuánto tarda en dormirse?

1 <15m	2 15-30m	3 30-45m	4 45-60m	5 >60m
-----------	-------------	-------------	-------------	-----------

En las siguientes respuestas valore:

1 = nunca;

2 = ocasionalmente (1-2 veces al mes);

3 = algunas veces (1-2 por semana);

4 = a menudo (3-5 veces/semana);

5 = siempre (diariamente)

3. Se va a la cama de mal humor
4. Tiene dificultad para coger el sueño por la noche
5. Parece ansioso o miedoso cuando "cae" dormido
6. Sacude o agita partes del cuerpo al dormirse
7. Realiza acciones repetitivas tales como rotación de la cabeza para dormirse
8. Tiene escenas de "sueños" al dormirse
9. Suda excesivamente al dormirse
10. Se despierta más de dos veces cada noche
11. Después de despertarse por la noche tiene dificultades para dormir
12. Tiene tirones o sacudidas de las piernas mientras duerme, cambia a menudo de posición o da "patadas" a la ropa de cama
13. Tiene dificultades para respirar durante la noche
14. Da boqueadas para respirar durante el sueño

15. Ronca
16. Suda excesivamente durante la noche
17. Usted ha observado que camina dormido
18. Usted ha observado que habla dormido
19. Rechina los dientes dormido
20. Se despierta con un chillido
21. Tiene pesadillas que no recuerda al día siguiente
22. Es difícil despertarlo por la mañana
23. Al despertarse por la mañana parece cansado
24. Parece que no se pueda mover al despertarse por la mañana
25. Tiene somnolencia diurna
26. Se duerme de repente en determinadas situaciones.

Inicio y mantenimiento del sueño: preguntas 1, 2, 3, 4, 5, 10 y 11

Síndrome piernas inquietas/ Síndrome movimiento periódico extremidades/Dolores de crecimiento:

Pregunta 12

Trastornos respiratorios del sueño: preguntas 13, 14 y 15

Desórdenes del arousal: preguntas 17, 20 y 21

Alteraciones del tránsito vigilia/sueño: preguntas 6, 7, 8, 12, 18 y 19

Somnolencia diurna excesiva/déficit: preguntas 22, 23, 24, 25 y 26

Hiperhidrosis del sueño: preguntas 9 y 16

Línea de corte: 39.

Anexo 5
Página 2 de 2

Inicio y mantenimiento: $9,9 \pm 3,11$

Síndrome piernas inquietas: 3

Trastornos respiratorios del sueño: $3,77 \pm 1,45$

Desórdenes del arousal: $3,29 \pm 0,84$

Alteraciones del tránsito vigilia/sueño: $8,11 \pm 2,57$

Excesiva somnolencia: $7,11 \pm 2,57$

Hiperhidrosis: $2,87 \pm 1,69$

Interpretación: La línea de corte está situada en 39. Esto significa que si de la suma de las puntuaciones de todas las preguntas se alcanza esta cifra se puede sospechar que existe un trastorno de sueño y hay que analizar las puntuaciones de cada grupo de trastorno. Para cada grupo se vuelve a indicar su puntuación de corte y el intervalo para considerar si el niño puede presentar ese trastorno.(2)

Anexo: 6

Cuestionario SiNQ-5

Cuestionario SiNQ-5		
Querido paciente, las siguientes preguntas nos ayudan a decidir si tu pudieras tener un trastorno respiratorio durante el sueño relacionado con debilidad muscular. Por favor circule la respuesta que más se acerque a cada una de las siguientes preguntas:		
Siente falta de aire si usted:		
Se acuesta (ej. En la cama)	Si (2)	Algunas veces (1) No(0)
Se inclina (ej. Para abrochar los cordones de sus zapatos)	Si (2)	Algunas veces (1) No(0)
¿Nadando en agua o en la bañera recostado?	Si (2)	Algunas veces (1) No(0)
¿Has cambiado de posición cuando estás en cama?	Si (2)	No (0)
¿Has notado algún cambio en tu forma de dormir (despertar más, levantarse más, mala calidad de sueño)?	Si (2)	No (0)
Los números en paréntesis representan el puntaje asignado		