



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

PLIEGUE CUTÁNEO TRICIPITAL VS ÍNDICE DE MASA
CORPORAL COMO PREDICTOR DE FUNCIÓN PULMONAR
(VEF1) EN NIÑOS DE 6-16 AÑOS DE EDAD CON FIBROSIS QUÍSTICA

TESIS

RESENTA:

DR. CARLOS ALBERTO ORTIZ CONTRERAS

**PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**

ASESOR DE TESIS:

DR. GUILLERMO ANTONIO ARGÜELLO ARÉVALO

COLABORADOR:

DRA. MIRIAM SOSA ARCE

CIUDAD DE MÉXICO, 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES

ENCARGADA DE DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DEL
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CMN "LA RAZA"

DR. JOSE ANTONIO CHÁVEZ BARRERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CMN "LA RAZA"

DR. GUILLERMO ANTONIO ARGÜELLO ARÉVALO

MÉDICO NO FAMILIAR ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y
NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CMN "LA RAZA"

ASESOR DE TESIS

DRA. MIRIAM SOSA ARCE

MÉDICO NO FAMILIAR ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y
NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CMN "LA RAZA"

COLABORADORA

DR. CARLOS ALBERTO ORTIZ CONTRERAS

RESIDENTE DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

TESISTA

ÍNDICE

Abreviaturas.....	4
Resumen.....	5
Marco teórico.....	7
Planteamiento del problema.....	19
Justificación.....	20
Pregunta de investigación.....	20
Objetivo general.....	21
Objetivos específicos.....	21
Hipótesis.....	21
Material y métodos.....	22
Variables.....	23
Análisis estadístico.....	26
Aspectos éticos.....	27
Recursos.....	28
Resultados.....	29
Conclusión.....	36
Discusión.....	37
Bibliografía.....	38
Anexos.....	41
Carta de consentimiento.....	51

ABREVIATURAS

ADNasa: Desoxirribonucleasa
AINES: Antiinflamatorios no esteroideos
AMPC: Adenosin monofosfato cíclico
BAL: Lavado broncoalveolar
BMC: Contenido de minerales óseos
CB: Circunferencia del brazo
CDC: Centro de control de enfermedades
CFTR: Regulador de conductancia de transmembrana de fibrosis quística
CFTR-RD: Trastorno relacionado con regulador de conductancia de transmembrana de fibrosis quística
CL: Cloro
COLS: Colaboradores
CM: Centímetros
CMN: Centro Médico Nacional
CSFPID: Diagnóstico no concluyente positivo de fibrosis quística
CVF: Capacidad vital forzada.
D: Delta
ENaC: Canal epitelial de sodio
FDA: Administración de alimentos y medicamentos
FQ: Fibrosis quística
G: Gramos
IC: Intervalo de confianza
ICM: Medición de la corriente intestinal
IM: Íleo meconial
IMC: Índice de masa corporal
IP: Insuficiencia pancreática
IRT: Tripsinogeno inmunorreactivo
KG: kilogramos
KTR: Kinesioterapia respiratoria
LBM: Masa corporal magra
LD-CF: Diagnóstico tardío de fibrosis quística
M: metros
MM: milímetros
Na: Sodio
NBS: Detección del recién nacido
NDP: Diferencia de potencial nasal
NSW: Detección del recién nacido
P: percentil
PCT: Pliegue cutáneo tricípital
PE: Peso para la edad
PT: Peso para la talla
SOID: Síndrome de obstrucción intestinal distal
SP: Suficiencia pancreática
RDI: Ingesta dietética recomendada
TACAR: Tomografía computarizada de alta resolución
TE: Talla para la edad
VEF1: Volumen espiratorio forzado del primer segundo

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva, caracterizada por disfunción de las glándulas de secreción exocrina, crónica, progresiva, incurable y mortal. Bobadilla reportó una incidencia en México de 1 en 8,500 recién nacidos. En países desarrollados se reporta una sobrevivencia de 30 años; en contraste con el promedio de 17.5 años en nuestro país. El 90% de la mortalidad se asocia a enfermedad pulmonar. La enfermedad resulta de mutaciones en el cromosoma 7q31.2 que codifica una proteína conocida como regulador de la conductancia transmembranal de la fibrosis quística (CFTR). Las secreciones son anormalmente espesas y deshidratadas; lo que provoca obstrucción de los conductos del páncreas, glándulas salivales, epidídimo, intestino y vías respiratorias. Las manifestaciones clínicas pueden variar de acuerdo al grupo etario y las características fenotípicas de la enfermedad. Los síntomas respiratorios son responsables de la mayor proporción de morbilidad-mortalidad y junto con la malabsorción, la forma de presentación más frecuente. La Fundación de Fibrosis Quística estableció los criterios diagnósticos que incluyen: 1) Presencia de una o más características fenotípicas de enfermedad sinopulmonar crónica recurrente; anomalías nutricionales y gastrointestinales, anomalías urogenitales masculinas y síndrome de depleción de sal. 2) Historia de FQ en un hermano, 3) Resultado positivo de la prueba de cribado de recién nacidos. La exacerbación respiratoria puede definirse como la presencia de cambios en los síntomas o signos con respecto al estado basal del paciente. El objetivo del tratamiento es disminuir esta pérdida de la función pulmonar, por este motivo, es esencial medir los cambios que se producen en la misma. La prueba considerada "patrón de oro" es la medida del FEV1. El estado nutricional adecuado en pacientes con FQ ha sido relacionado con menor progresión de enfermedad respiratoria y mejor calidad de vida. La evaluación antropométrica será expresada en índice de masa corporal (IMC= peso/talla²) y T/E en mayores de dos años) (Curvas CDC). La fundación para la fibrosis quística recomienda el percentil de IMC para controlar el crecimiento y nutrición de los niños con fibrosis quística de 2 a 20 años; debiendo mantener este valor \geq percentil 50. La masa corporal magra (LBM) y el contenido de minerales óseos (BMC) son indicadores más sensibles del déficit nutricional que un índice de masa corporal bajo; los valores bajos predicen una función pulmonar alterada en niños con FQ.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Está bien establecido en guías internacionales que el índice de masa corporal se debe mantener por arriba del percentil 50 para edad y sexo; en México no existe ningún estudio que compare su relación con el VEF1. Por otra se considera que el pliegue cutáneo tricípital es mejor indicador del estado nutricional en este grupo de pacientes pero tanto a nivel nacional como internacional no existen estudios que comparen la relación entre este y VEF1 a pesar de considerarse mejor indicador del estado nutricional que el índice de masa corporal.

JUSTIFICACIÓN: En nuestro país y unidad médica debido a la disposición de recursos es difícil cumplir con las metas nutricionales recomendadas; por lo que proponemos determinar un valor de índice de masa corporal y pliegue cutáneo tricípital que permitan tener una función pulmonar adecuada (VEF1 mayor de 80% del valor predicho) y por otra parte comparar estos parámetros para así determinar si el pliegue tricípital es mejor predictor de la función pulmonar. Una vez concluido el estudio se podrá ofrecer una intervención temprana a los pacientes que se encuentren en riesgo nutricional.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: ¿Es el pliegue cutáneo tricípital mejor predictor de deterioro de la función pulmonar basado en valor del VEF1 en niños con fibrosis quística comparado con el índice de masa corporal?

OBJETIVO GENERAL: Comparar la medición del pliegue cutáneo tricípital vs índice de masa corporal como predictores de función pulmonar en niños con fibrosis quística de 6-16 años de edad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Determinar las características generales de los niños con fibrosis quística; establecer si existe diferencia en VEF1 de acuerdo al índice de masa corporal y pliegue tricípital; comparar la relación que existe entre pliegue tricípital e índice de masa corporal con el valor del VEF1.

HIPOTESIS: El pliegue tricípital es mejor predictor del deterioro de la función pulmonar que el índice de masa corporal, en niños con fibrosis quística.

VARIABLES INDEPENDIENTES: Fibrosis quística, sexo, edad al momento de la atención

VARIABLES DEPENDIENTES: Edad al diagnóstico, peso, talla, índice de masa corporal, índice de masa corporal normal, índice de masa corporal bajo, circunferencia media del brazo, pliegue cutáneo tricípital, VEF1, VEF1 normal, VEF1 bajo.

VARIABLES CONFUSORAS: Bronquiectasias, colonización de vía aérea, comorbilidades, síntomas, mutación.

MATERIAL Y METODOS: Descripción del estudio: Observacional, comparativo, transversal, retrospectivo. Ubicación Temporal y Espacial: Se realizó en el servicio de gastroenterología pediátrica del Hospital General CMN la Raza con niños con fibrosis quística valorados de julio de 2014 a junio de 2018. Criterios de inclusión: Niños de 6 años a 16 años ambos géneros con fibrosis quística con IMC adecuado y bajo para edad y sexo. Criterios de no inclusión: Niños o adolescentes con IMC percentil ≥ 85 o expediente incompleto. Criterios de eliminación: Niños o adolescentes que no contaban con resultado de espirometría o medición de pliegue tricípital durante su valoración en consulta. Universo de estudio: Niños con fibrosis quística valorados de julio de 2014 a junio de 2018. Tamaño de muestra: Debido a que la población de estudio corresponde a una enfermedad rara y con baja prevalencia se decidió incluir a todos los pacientes de 6 a 16 años de edad valorados desde julio del 2014 a junio del 2018 en la consulta externa del servicio de gastroenterología pediátrica de la Unidad Médica de Alta especialidad Centro Médico Nacional "La Raza" con IMC normal y bajo. Análisis estadístico: La relación entre variables cuantitativas de distribución normal se realizó mediante prueba de Pearson. La relación entre variables cuantitativas de libre distribución se realizó mediante la prueba de Spearman. Para variables cualitativas, la medida de resumen fue frecuencia, la medida de dispersión, desviación estándar y para la diferencia entre grupos se calculó χ^2 . Para establecer si el pliegue tricípital o el índice de masa corporal son predictores de VEF1 se realizó mediante regresión lineal.

MARCO TEORICO

DEFINICIÓN:

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, multisistémica, caracterizada por disfunción de las glándulas de secreción exocrina, evolución crónica, progresiva, incurable y mortal (2).

Sus principales manifestaciones clínicas son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mala absorción de nutrientes y malnutrición debido a insuficiencia pancreática (20).

HISTORIA:

Inicialmente fue diagnosticada erróneamente como neumonía, tos ferina o bronquitis crónica. En 1905 Karl Landsteiner sugiere que la deficiencia de una enzima se asociaba con meconio espeso y fibrosis del páncreas en un recién nacido. En 1912 Sir Archibald Garrod relató un posible patrón de herencia autosómico recesivo. Guido Fanconi en 1936, fue el primero en usar el término de fibrosis quística para describir la combinación de insuficiencia pancreática y enfermedad pulmonar crónica. (3)

En 1938 Dorothy Andersen, publicó una detallada revisión de signos de esta enfermedad incluyendo la asociación con íleo meconial (1).

Bodian en 1952 elaboró la teoría de que las secreciones espesas tapaban los conductos excretores de las glándulas exocrinas. En 1980 López Corella reportó 32 casos de FQ en 3,260 autopsias practicadas en niños mexicanos, con una incidencia del 1%. En 1989 se describió el perfil clínico de 46 mexicanos, el cual fue semejante al descrito en la población infantil de los países desarrollados. Paul Quinton en 1983, reportó que la impermeabilidad al cloro es la base para la elevación de los electrolitos en el sudor de los pacientes con FQ. En 1985 el gen responsable del defecto fue localizado en el cromosoma 7; en 1989 se logró su aislamiento y caracterización, siendo a partir de este momento que se comenzó a comprender la estructura y función de la proteína codificada por este gen denominado regulador de conductancia de transmembrana de fibrosis quística (CFTR); un canal activado por AMPC que conduce el cloro a través de las membranas de células epiteliales (2).

EPIDEMIOLOGÍA

Es la enfermedad genética que ocasiona más muertes en personas de origen caucásico.

Las características epidemiológicas de la fibrosis quística han cambiado sustancialmente en los últimos 40 años, uno de los cambios más importantes es el crecimiento de su población existiendo en la actualidad alrededor de 70; 000 personas con la enfermedad en el mundo lo que corresponde a una prevalencia de 1-9 en 100,000 habitantes.

Se estima en población europea una incidencia de 1:2,000 nacidos vivos y una prevalencia que va de 1/8,000 a 1/10,000 individuos. En Estados Unidos se estima una incidencia de 1:1,900 hasta 3,500 recién nacidos vivos. (3).

En América latina, ha habido un incremento en el diagnóstico en las últimas décadas, lo que refleja una mayor detección neonatal y reconocimiento de los pacientes con presentación más leve de la enfermedad. Las estimaciones sugieren que la FQ afecta entre 1 en 1,600 a 1 en 14,000 nacidos vivos en esta región (9).

En México los estudios de Orozco y colaboradores demostraron alta heterogeneidad en nuestra población, probablemente relacionada a una composición étnica compleja, así como un patrón genotípico predominante y la identificación de nuevas mutaciones del gen

CFTR, presentando uno de los espectros más amplios conocidos de dicha mutación. Hasta el momento se han identificado más de 1,700 mutaciones, siendo la más frecuente la mutación Delta F508, tanto en México como en el resto del mundo (3).

Bobadilla en 2002 reportó una incidencia en México de 1 en 8,500 recién nacidos con un porcentaje de detección de la mutación Delta F508 del 41.6% (41).

En países desarrollados la muerte por fibrosis quística en la edad pediátrica es un evento inusual, con un promedio de supervivencia de 30 años y se prevé que en la siguiente década incremente a los 50 años; en contraste con el promedio de vida de 17.5 años reportado en nuestro país.

Aunque la tasa de supervivencia ha incrementado, principalmente en los países desarrollados, la FQ continúa caracterizándose por una disfunción digestiva y respiratoria que contribuye a los déficits de crecimiento, infección respiratoria crónica, daño progresivo del tejido pulmonar y muerte prematura (18).

Aproximadamente el 90% de la mortalidad y una gran proporción de la morbilidad se asocian a enfermedad pulmonar como resultado de la infección pulmonar crónica.

GENÉTICA:

La enfermedad es el resultado de mutaciones genéticas localizadas en el cromosoma 7q31.2, que codifica una proteína conocida como regulador de la conductancia transmembranal de la fibrosis quística (CFTR), la cual funciona como un canal de cloruro. Hasta la fecha, más de 1900 mutaciones han sido identificadas y categorizadas en 6 clases distintas que reflejan anomalías de la síntesis, estructura y función de CFTR.

Las mutaciones de clase I no producen una proteína CFTR funcional debido a la biosíntesis de proteína ausente o defectuosa. Las mutaciones de clase II conducen a variantes de proteínas que se procesan incorrectamente o se transportan a la membrana celular apical. La mutación CFTR más común y mejor caracterizada Delta F508, es un ejemplo de esta. Las mutaciones de clase III afectan la activación de CFTR y el movimiento de cloruro a través de canales en la superficie celular. Un ejemplo es G551D. Las mutaciones de clase IV resultan en defectos que producen una cantidad normal o disminuida de CFTR con función disminuida. Las mutaciones de clase V resultan de cantidades disminuidas de CFTR completamente activa. Una sexta clase de mutación se caracteriza por una estabilidad disminuida de un CFTR completamente procesado y funcional en la superficie celular. Las mutaciones de clase I, II y III se asocian con afectación temprana a nivel respiratorio y digestivo. Las mutaciones de clase IV y V se asocian con una enfermedad pulmonar más leve o de aparición tardía y suficiencia pancreática exocrina (4).

FISIOPATOLOGÍA

La alteración en el transporte de los electrolitos, particularmente del cloro, es la anomalía principal en la fibrosis quística. Las secreciones son anormalmente espesas y deshidratadas; lo que provoca la obstrucción de los conductos del páncreas, glándulas salivales, epidídimo, intestino y vías respiratorias, principalmente bronquios y bronquiolos. La formación de estas secreciones es el resultado de un flujo alterado de iones cloruro y sodio, así como del agua que los acompaña.

Esta disfunción del canal de cloro en el epitelio respiratorio conduce a una alteración en las secreciones bronquiales, con aumento de su viscosidad y alteración de la depuración mucociliar. La infección endobronquial con microorganismos característicos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, induce un proceso inflamatorio persistente y no controlado; lo cual desencadena un círculo vicioso que conduce a la tríada característica de la

enfermedad: obstrucción bronquial-inflamación-infección, que en su evolución natural conduce a daño pulmonar irreversible, con bronquiectasias, insuficiencia respiratoria y muerte.

En el páncreas exocrino, el tracto gastrointestinal y el hígado, la irritación de las secreciones viscosas conduce a una insuficiencia pancreática y produce una malabsorción de grasa y proteínas, obstrucción intestinal y colestasis. Otras manifestaciones clínicas incluyen pansinusitis crónica, poliposis nasal e infertilidad. En la glándula sudorípara, la función anormal del canal de cloruro produce una pérdida excesiva de sal en el sudor y forma la base de la prueba de electrolitos en sudor la cual se considera estándar de oro para el diagnóstico de FQ (1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Las manifestaciones clínicas en el paciente pediátrico pueden variar de acuerdo al grupo etario y las características fenotípicas de la enfermedad.

Durante mucho tiempo se ha mencionado que los recién nacidos pueden tener una insuficiencia pancreática grave y complicaciones relacionadas con la enfermedad; por el contrario solo revisiones recientes han comenzado a sugerir que las anomalías en el sistema respiratorio responsables de la progresión de la enfermedad se pueden observar de forma temprana en la fibrosis quística (18).

Enfermedad respiratoria:

Es la responsable de la mayor proporción de morbilidad-mortalidad en FQ, y junto con la malabsorción, la forma de presentación clínica más frecuente. La padecen más del 95% de los pacientes, aunque los grados de afectación son variables. En niños pequeños es habitual la tos seca y recurrente, y en el examen físico suele hallarse taquipnea persistente, aumento leve del diámetro antero-posterior y disminución de la expansión torácica, retracción intercostal y obstrucción bronquial. Los niños más grandes pueden presentarse con obstrucción bronquial, pero la tos es el síntoma más frecuente, con secreciones que varían de mucosas a purulentas. Se acompaña de grados variables de deformidad torácica, con aumento del diámetro anteroposterior.

En la enfermedad avanzada pueden demostrarse bronquiectasias con broncorrea, hemoptisis y dedos en palillo de tambor (hipocratismo digital). La cianosis es un signo tardío. La persistencia en las secreciones bronquiales de *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus* debe alertar hacia el diagnóstico de la enfermedad. El hallazgo de *Pseudomonas aeruginosa* en los cultivos requiere, en forma absoluta, descartar FQ. La radiografía de tórax en la afectación leve solo exhibe insuflación. Con el progreso de la afectación aparecen imágenes de bronquitis con áreas de consolidación en parches y luego típicas bronquiectasias, en las variedades cilíndricas, varicosas y finalmente saculares.

Senos paranasales:

En la casi totalidad de los pacientes es posible demostrar opacificación de los senos paranasales; en ocasiones existen síntomas de sinusitis crónica que pueden desencadenar exacerbaciones infecciosas en las vías aéreas inferiores. En todo paciente con pólipos nasales sin causa clara se debe descartar FQ, ya que el 10-25% de los pacientes con esta patología tienen pólipos.

Íleo meconial (IM):

En 10-20% de los pacientes, el íleo meconial puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Se produce por la impactación de meconio deshidratado en el íleon terminal, con un cuadro de obstrucción intestinal.

Malabsorción intestinal:

85-90% de los pacientes con FQ tienen insuficiencia pancreática (IP) exocrina que se manifiesta con deposiciones abundantes; fétidas con características grasas (hipocolicas, brillantes, aceitosas). La presencia de malabsorción sugiere FQ, pero su ausencia no la descarta.

Prolapso rectal:

Aparece en cerca del 20% de pacientes menores de 5 años no tratados, con recurrencias frecuentes. Es un signo muy importante, generalmente expresión de malnutrición grave.

Síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID):

Es un cuadro suboclusivo intestinal. Se caracteriza por constipación, vómito, dolor abdominal tipo cólico recurrente y masa fecal palpable en fosa ilíaca o en flanco derecho.

Retraso del crecimiento:

Es frecuente y se produce por una combinación de factores, entre ellos incremento de los requerimientos energéticos, enfermedad pulmonar crónica, mala digestión con malabsorción intestinal y disminución del apetito por inflamación pulmonar activa. La detención o falta de progreso en la curva ponderal deben alertar al médico a sospechar FQ.

Colestásis:

La ictericia colestática neonatal prolongada puede presentarse en los pacientes con íleo meconial (50%) pero también puede hacerlo en los otros recién nacidos afectados de FQ sin esa manifestación.

Enfermedad hepática:

Entre 2.5-5% de los pacientes con FQ desarrollan enfermedad hepática clínicamente significativa, con desarrollo de hipertensión portal. La falla hepática es una manifestación tardía. Otra complicación relacionada es la litiasis vesicular, con una prevalencia mayor que en la población general. La enfermedad hepática es responsable de aproximadamente 1-2% de la mortalidad en FQ.

Síndrome de anemia, edema e hipoproteïnemia:

Es un cuadro grave, presente en alrededor del 5% de niños menores de 6 meses de edad, generalmente alimentados con leche materna.

Diabetes:

La prevalencia es de alrededor de 20% en adolescentes y entre 40 y 50% en adultos con FQ. Se debe a afectación secundaria del páncreas endocrino, debido a los quistes y fibrosis en el páncreas exocrino.

Glándulas sudoríparas:

Las pérdidas pueden ser tan importantes que los pacientes suelen notar cristales de sal en la línea de implantación del cuero cabelludo, en la ropa o el interior del calzado. La pérdida crónica de sal por el sudor y otros fluidos puede conducir a depleción electrolítica grave. Esta presentación suele hallarse en pacientes de menor edad. En épocas de calor, es frecuente que se desarrolle deshidratación hiponatémica y alcalosis hipoclorémica, hiponatémica e hipopotasémica grave.

Aparato reproductor:

El 95% de los varones cursan con infertilidad por azoospermia secundaria a la ausencia congénita bilateral de los conductos deferentes. Las mujeres en general presentan disminución de la fertilidad y retraso puberal, debido a la menor hidratación del moco cervical y/o deficiente estado nutricional.

Historia familiar de FQ:

Cuando está presente es un dato muy orientador, aunque su ausencia no la descarta. Debe realizarse prueba de sudor en todos los hermanos de un paciente con FQ.

Manifestaciones clínicas menos frecuentes:

Artropatía y vasculitis, generalmente en adolescentes y adultos. Se han descrito enfermedades malignas, especialmente en el tracto gastrointestinal y procesos autoinmunes. La amiloidosis puede ser una complicación de la actividad inflamatoria crónica producida por la infección pulmonar.

DIAGNOSTICO:

Debido a que la FQ es una enfermedad multiorgánica y progresiva, el inicio de tratamientos sintomáticos y profilácticos de forma temprana con ayuda del cribado neonatal ha demostrado mejorar los resultados en comparación con el inicio más tardío del tratamiento secundario al retraso en el diagnóstico.

En 2008, la Fundación de Fibrosis Quística estableció los criterios diagnósticos que incluyen lo siguiente:

- 1) La presencia de una o más características fenotípicas de enfermedad sinopulmonar crónica recurrente, anomalías nutricionales y gastrointestinales, anomalías urogenitales masculinas y síndrome de depleción de sal.
- 2) Historia familiar de FQ en un hermano.
- 3) Un resultado positivo de la prueba de cribado de recién nacidos que demuestre evidencia de disfunción de CFTR; como la elevación de la concentración de cloruro en sudor, identificación de mutaciones de CFTR causantes de la enfermedad o la demostración de alteraciones de transporte en el epitelio nasal (20).

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

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

Los riesgos del cribado neonatal incluyen un aumento de las intervenciones médicas y un mayor riesgo de complicaciones (es decir, tratamiento precoz de la infección bacteriana, que conduce a la resistencia a los antimicrobianos), una exposición más temprana a bacterias patógenas, consideraciones financieras y repercusiones psicosociales derivadas de resultados de detección falsos positivos (26).

En comparación con los controles, los bebés con resultados de falsos positivos CF NBS presentan más ingresos hospitalarios durante un período de un año postparto (7).

EL CF NBS es una prueba de detección, no una prueba de diagnóstico. En bebés con cribado positivo, el diagnóstico de FQ debe confirmarse mediante una prueba de sudor positiva, detectando 2 mutaciones causantes de CFTR o mediante mediciones de NPD o ICM.

La prueba de diagnóstico más confiable y ampliamente disponible para la FQ es la medición de la concentración de cloruro en el sudor.

El método de elección es la inducción de sudor mediante iontoforesis de pilocarpina, seguida de la recolección de sudor en una gasa o papel filtro (ambos requieren aproximadamente 75 mg de sudor). Se puede realizar una prueba de sudor a partir de las 2 semanas de edad en bebés bien hidratados y que no tienen una enfermedad aguda.

Los valores normales de cloruro en sudor dependen de la edad, pero una concentración de cloruro mayor o igual 60 mEq / l es indicativa de FQ en individuos de todas las edades.

Interpretación de la concentración de cloruros en sudor

GRUPO	INTERPRETACIÓN
Lactantes de 0-6 meses	
Concentración de Cl en sudor (mEq/L)	
0-29	Fibrosis quística improbable
30-59	Indeterminada
> o igual a 60	Indicativo de fibrosis quística
Lactantes > 6 meses, niños y adultos	
0-39	Fibrosis quística improbable
40-59	Indeterminada
> o igual a 60	Indicativo de Fibrosis quística

El análisis genético es útil para confirmar el diagnóstico, particularmente en casos que se presentan con mediciones indeterminadas de cloruro en sudor. Los criterios genotípicos para el diagnóstico incluyen la identificación de 2 mutaciones causantes de la enfermedad en cromosomas distintos.

En menos de 5% de sujetos, principalmente aquellos con un fenotipo más leve o limitado, el diagnóstico es más complejo, porque los resultados de la prueba inicial no son concluyentes: concentración de cloruro en sudor en rango intermedio, menos de 2 mutaciones de CFTR identificadas o ambas. Estos pacientes deben ser referidos a centros especializados donde se pueden medir la diferencia de potencial nasal o la corriente intestinal.

Aún así, en algunos pacientes que tienen síntomas compatibles con FQ y algunos indicios de disfunción de CFTR; pero valor de cloruro en sudor intermedio, no se cumplen los criterios de diagnóstico (por ejemplo, solo se identifica 1 mutación de CFTR). Para estos sujetos, se usa el término trastorno relacionado con CFTR (CFTR-RD) (5).

SEGUIMIENTO:

La FQ es una enfermedad en la cual el deterioro del aparato respiratorio es lento, pero progresivo e irreversible. Los episodios de infección (exacerbación) suelen cursar con cambios sobre el cuadro clínico basal; por lo que en cada visita se deberá realizar un interrogatorio y exámenes clínicos dirigidos a detectar:

- Cambios mínimos en los síntomas o signos indicadores de exacerbación pulmonar, malabsorción o déficit nutricional.
- Cambios en el grado de afectación.
- Alteraciones del área psicosocial.
- Grado de adherencia al tratamiento.

La periodicidad sugerida para estos controles es de una vez por mes, en el primer año de vida, y luego cada tres meses.

Manifestaciones del aparato respiratorio:

Interrogatorio: Debe incluir la descripción de la tos y de las secreciones bronquiales. Otros parámetros importantes son evidencia de dolor torácico, presencia y grado de disnea. La intolerancia al ejercicio es un marcador de exacerbación.

Examen físico: Se deben documentar signos vitales, medir la saturación de oxígeno en reposo y si es necesario, durante el ejercicio. Los hallazgos más comunes en la

auscultación comprenden espiración prolongada, sibilancias y disminución del murmullo vesicular. Incluir la búsqueda de cianosis, hipocratismo digital y signos de desnutrición.

Estudios complementarios: Los exámenes complementarios relevantes para la evaluación del aparato respiratorio son: el estudio funcional respiratorio o espirometría; la evaluación microbiológica de las secreciones bronquiales y el diagnóstico por imágenes que incluye radiografía de tórax y tomografía computarizada de alta resolución (TACAR).

Diagnóstico de la exacerbación pulmonar:

La exacerbación respiratoria puede definirse como la presencia de cambios en los síntomas o signos con respecto al estado basal del paciente, como incremento de la tos y la secreción mucosa o de la frecuencia respiratoria. Dicha situación se debe al aumento de la obstrucción, del recuento bacteriano y de los mediadores inflamatorios. Para su diagnóstico se requiere:

- 1- Presencia de 4 de los siguientes síntomas o signos: Incremento de la tos; aumento de la cantidad y viscosidad de las secreciones bronquiales, cambios de color, hemoptisis, disminución de la tolerancia al ejercicio, astenia, disnea, fiebre, taquicardia en ausencia de fiebre, aumento de la frecuencia respiratoria, uso de músculos accesorios, anorexia, pérdida de peso, malestar general, o cambios auscultatorios.
- 2- Cambios en la radiografía de tórax.
- 3- Caída en la oximetría de pulso del 10% respecto de los valores anteriores o menor de 91% respirando aire ambiente.
- 4- Caída en la función pulmonar: disminución de la CVF y del VEF1 mayor del 10% respecto de los valores anteriores.

Importancia de los estudios de función pulmonar:

La principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con fibrosis quística es la patología pulmonar. Desde la primera infancia, la combinación de infección e inflamación va produciendo un daño progresivo en la vía aérea y parénquima pulmonar que lleva a una pérdida progresiva de función respiratoria. El objetivo principal del tratamiento de la FQ es disminuir esta pérdida de función pulmonar mediante el tratamiento de la infección y de la inflamación bronquial. Por este motivo, es esencial poder medir, de la forma más precisa posible, los cambios que se producen en la función pulmonar con el tiempo y el efecto de los tratamientos sobre la misma.

Uno de los hallazgos más precoces de afectación pulmonar es la hiperinsuflación con incremento del volumen residual y disminución de la capacidad vital forzada, sin embargo la prueba considerada "patrón oro" en la FQ es la medida del FEV1 por ser la más útil para evaluar la progresión de la enfermedad. El FEV1 es también el mejor predictor individual de supervivencia y se utiliza para seleccionar candidatos a trasplante pulmonar. La pérdida de volumen pulmonar que se produce en los pacientes con FQ debido a la destrucción tisular junto con la hiperinsuflación hacen que baje la capacidad vital forzada (CVF), lo que hace que el índice FEV1/CVF no sea una prueba útil en FQ.

La espirometría forzada es la prueba de función pulmonar más útil en niños que colaboran para su realización. El parámetro más utilizado es el FEV1. La gravedad de la FQ se clasifica generalmente por el grado de afectación del FEV1 y de la CVF. Los pacientes con un FEV1 menor del 30% o una CVF < 40% se consideran graves, los pacientes con enfermedad leve pueden tener unos valores de FEV1 y CVF dentro de la normalidad. Algunos estudios utilizan el valor de FEV1 < 75% para definir enfermedad moderada.

Estado nutricional y manifestaciones del aparato gastrointestinal

Interrogatorio: La evaluación del estado nutricional debe incluir la historia alimentaria, accesibilidad a los alimentos, suplementos alimentarios, cambios en el apetito y conducta alimentaria. Se interrogará acerca de cambios en síntomas abdominales como náuseas, vómitos, saciedad precoz y dolor, así como cambios en las características de las deposiciones que pueden ser indicadores de mala digestión y malabsorción; también sobre medicamentos y cumplimiento de las indicaciones: enzimas, vitaminas, suplementos, antiácidos, bloqueantes H2, agentes procinéticos y ácido ursodeoxicólico.

Examen físico: Examen abdominal incluidos movimientos intestinales, tamaño y consistencia del hígado y bazo, masas palpables, tensión y distensión, debe ser registrado en cada consulta. Evaluar el estado de la piel y anexos en búsqueda de indicadores de déficit vitamínico. Se evaluará la masa grasa y magra mediante la medición de pliegues cutáneos y del perímetro braquial, respectivamente (1).

TRATAMIENTO:

Objetivos del tratamiento:

- Prevención y tratamiento de la enfermedad respiratoria.
- Prevención y tratamiento del déficit nutricional.
- Prevención y tratamiento de otras manifestaciones o complicaciones.
- Cuidado de la salud mental.

Para ello es necesario:

1. Cumplir con los controles periódicos.
2. Lograr el reconocimiento y el tratamiento precoz de las exacerbaciones.
3. Mantener una nutrición adecuada.
4. Desarrollar mecanismos de adaptación.
5. Establecer hábitos de salud positivos (deportes, actividades sociales, escolaridad, control ambiental, etc.).
6. Obtener adecuada accesibilidad y adherencia al tratamiento, especialmente a la kinesioterapia del aparato respiratorio.

La intervención nutricional temprana y la monitorización de enfermedades respiratorias y gastrointestinales en lactantes con fibrosis quística son vitales para mejorar los resultados a largo plazo (17).

La mortalidad infantil se redujo drásticamente con la introducción de suplementos de enzimas pancreáticas y una mayor atención a la nutrición temprana, así como la expansión simultánea de la disponibilidad de antimicrobianos para tratar la infección aguda de las vías respiratorias.

Tratamiento de la afectación del aparato respiratorio:

El grado de afectación del aparato respiratorio está determinado por las infecciones recurrentes asociadas a la inflamación pulmonar que existe en pacientes con FQ; por lo que de acuerdo a esto, los pilares del tratamiento respiratorio consisten en lo siguiente:

- Medidas de prevención.
- Terapia inhalada.
- Kinesiología respiratoria diaria.
- Antiinflamatorios.
- Antibióticos en las exacerbaciones pulmonares.
- Medidas de control de infección.

- Tratamiento de las complicaciones.
- Adherencia aceptable.

Aspectos nutricionales y gastroenterológicos

El estado nutricional adecuado en pacientes con FQ ha sido relacionado con una menor progresión de la enfermedad respiratoria, mejor calidad de vida y mayor sobrevida; sin embargo, la desnutrición continúa siendo un problema que afecta a un importante número de pacientes en nuestro medio. Es necesario considerar que no existen razones para aceptar el déficit nutricional como parte de la enfermedad, ya que los genotipos de FQ no codifican para talla baja, retraso de la pubertad o falla de crecimiento. Los centros de atención deben incluir asistencia nutricional y gastroenterológica como parte del tratamiento de rutina.

Valoración del estado nutricional: La evaluación del crecimiento y desarrollo se realizará en cada consulta. Una evaluación nutricional completa debe incluir: datos antropométricos, análisis de la composición corporal, estado de desarrollo puberal, evaluación bioquímica, aspectos psicosociales, de la conducta alimentaria y, fundamentalmente, la adherencia del paciente a las recomendaciones nutricionales y a la ingesta de enzimas pancreáticas. Dicha evaluación se realizará al menos cada 3 meses hasta los dos años de edad y luego, 1 vez al año en forma independiente a los controles pediátricos habituales. La evaluación antropométrica será expresada en peso (P), talla (T), relación peso/talla (P/T: porcentaje de peso ideal para la talla en menores de 2 años) (Tablas OMS) e Índice de Masa Corporal (IMC= peso/talla²) y T/E en mayores de dos años) (Curvas CDC).

Estos datos deben ser registrados en curvas que permitan analizar la evolución individual de cada paciente y compararlos con datos de referencia. La talla de los padres aporta información útil para analizar si la estatura de un niño que está dentro de las percentilas bajas, expresa una influencia genética o bien representa algún grado de desnutrición crónica.

El estado nutricional influye en el pronóstico de la enfermedad pulmonar de los pacientes con FQ. La desnutrición es el resultado de la creciente necesidad de energía, la baja ingesta de alimentos y la mala absorción. La pérdida de músculo y, por lo tanto, la alteración de la fuerza de los músculos respiratorios, compromete la función del diafragma, además de comprometer la función inmunitaria. Además, la función pulmonar deteriorada favorece las infecciones recurrentes, lo que aumenta la tasa de respuesta. El beneficio de un IMC superior en la mejora de la función pulmonar se puede atribuir a masa muscular. En un estudio con 208 niños, la masa corporal magra se asoció con una mejor función pulmonar. En los casos de desnutrición severa existe un mayor riesgo de morbilidad pulmonar y un mayor riesgo de mortalidad, incluso antes de que ocurra la malnutrición, por lo que el índice de masa corporal se relaciona fuertemente con la función pulmonar valorado por medición del FEV1 (37).

Un estudio reciente demostró que el peso para la edad ≥ 10 percentil para la edad y el sexo a la edad de 4 años se asoció con una supervivencia superior a los 18 años. Actualmente la fundación para la fibrosis quística recomienda el percentil de IMC para controlar el crecimiento y nutrición de los niños con fibrosis quística de 2 a 20 años de edad; debiendo mantener este valor \geq percentil 50 (17).

En una cohorte de 3298 pacientes con edad mayor a 2 años demostró que los pacientes desnutridos tenían valores menores de FEV1. Después de 1 año los adolescentes desnutridos tuvieron una reducción de 16.5% del FEV1; mientras que los que ganaron peso tuvieron un incremento de 2.1% en dicho valor.

Debe tenerse en cuenta que los niños con retardo en el crecimiento pueden tener un índice de masa corporal normal para la edad (25).

En menores de 2 años de edad se debe mantener un peso para la talla por arriba del percentil 50 para la edad (16).

Cualquier valoración de la altura debe realizarse tomando en cuenta la altura de los padres y la talla blanco familiar.

No se recomienda el uso de peso para edad y la talla para la edad como medidas adicionales del estado nutricional (15).

El desarrollo puberal está frecuentemente retrasado en pacientes con FQ debido en la gran mayoría de los casos a fallo de crecimiento o deficiencias nutricionales. Es aconsejable realizar una evaluación del desarrollo (estadios de Tanner) a partir de los 9 años en las niñas y de los 10 años en los varones. Se deben investigar signos de desnutrición (piel, faneras, mucosas, dientes, etc.) en el examen clínico y evaluar la composición corporal por los diferentes medios disponibles: pliegues cutáneos, circunferencia braquial, etc; este dato cuantifica las reservas grasas, cuya disminución acompaña las etapas de deterioro clínico.

La evaluación de la

composición corporal puede realizarse mediante la medición de la circunferencia braquial y el pliegue tricípital.

La masa corporal magra (LBM) y el contenido de minerales óseos (BMC) son indicadores más sensibles del déficit nutricional que un índice de masa corporal bajo; los valores bajos predicen una función pulmonar alterada en niños con FQ.

Marcadores séricos de nutrición Los marcadores bioquímicos del estado nutricional incluyen hemograma, cinética de hierro, niveles plasmáticos de vitaminas liposolubles, pruebas de función hepática y electrolitos séricos.

Riesgo nutricional: El riesgo nutricional se define como un IMC < percentil 25 para edad y sexo, o una tasa de aumento de peso < percentil 50, o un peso para edad < percentil 10, o pérdida de peso inapropiada.

Revisión dietética: Una revisión de la ingesta de alimentos es apropiada para pacientes con riesgo nutricional, especialmente los niños que consumen u omiten comidas y refrigerios durante la escuela. Un recordatorio de 24 horas es una herramienta cualitativa útil, pero se necesita un registro de la dieta más largo de 3-5 días para una evaluación cuantitativa de la ingesta de energía y nutrientes. Debido a la importancia de una ingesta dietética adecuada, sugerimos que los niños y adolescentes se revisen al menos cada 3 meses.

Asesoramiento nutricional El asesoramiento dietético es esencial durante la primera infancia cuando se establecen los hábitos de alimentación a largo plazo. El asesoramiento de un dietista especialista en FQ se debe adaptar a la edad de los individuos y a la evolución y estado clínico. Los niños pequeños a veces se abstienen a probar alimentos nuevos y tienen interacciones negativas con sus padres durante las comidas. Si no se corrige, pueden desarrollarse problemas de alimentación que pueden poner en peligro la ingesta calórica del niño. Por lo tanto, también recomendamos la consejería conductual para lograr y mantener una alimentación y comportamientos alimenticios saludables en los niños en riesgo (8).

Recomendaciones nutricionales: La ingesta energética de cada paciente se evaluará en base al crecimiento adecuado y a los depósitos grasos. En general, el aporte calórico total se establecerá entre el 120 y 150% de la ingesta dietética recomendada (RDI), con un aporte de grasas que represente el 40% del total de calorías.,de acuerdo a las directrices europeas. Las recomendaciones de los Estados Unidos citan consumos de energía similarmente altos (110% a 200% de las necesidades de energía para la población sana de

edad y sexo correspondiente). Las recomendaciones para el aporte proteico no han sido bien establecidas; en general, se recomienda una ingesta proteica un 15-20% mayor que la RDI. Requerirá especial atención el crecimiento de los lactantes en el primer semestre, sobre todo si son alimentados exclusivamente con leche materna, pues pueden presentar signos de hipoproteinemia y alcalosis metabólica hiponatémica. Se respetarán las etapas normales del desarrollo para la introducción de semisólidos u otros alimentos, haciendo hincapié en la ingesta de comidas ricas en calorías y proteínas.

En preescolares los requerimientos de energía y proteína van de ≥ 90 a 110 kcal / kg por día, y la ingesta de proteínas ≥ 13 g de proteína por día para niños de 2 a 3 años y ≥ 19 g de proteínas por día para niños de 4 a 5 años para alcanzar umbrales nutricionales óptimos.

Electrolitos, minerales y oligoelementos: Los pacientes con FQ pueden tener requerimientos de Na, calcio, hierro, zinc y selenio superiores a lo normal como consecuencia del aumento de la sudoración, la malabsorción intestinal y la inflamación crónica.

Sodio: La pérdida excesiva de sal en el sudor puede dar como resultado niveles inadecuados de sodio en personas con FQ. Existe riesgo de pérdida de sodio en condiciones ambientales calurosas, fiebre, respiración rápida y pérdida de líquidos debido a diarrea, vómitos o traves de estomas. La deficiencia de sodio puede ser un problema particular para los bebés, ya que puede conducir a un deterioro del crecimiento. Además, el contenido de sodio de la leche materna y de la fórmula infantil es relativamente bajo (<7 mmol / L en la leche materna y <15 mmol / L en la fórmula).

Vitaminas liposolubles: El mecanismo alterado de absorción de grasas resultante de la insuficiencia pancreática puede hacer que las personas con FQ sean deficientes en vitaminas liposolubles, particularmente vitaminas A, E y K. Sin una exposición solar adecuada, estas personas también pueden llegar a ser deficientes en vitamina D. La deficiencia de vitaminas liposolubles es común y ocurre en el 10 al 35% de los niños con insuficiencia pancreática. Los niveles plasmáticos de vitaminas liposolubles deben medirse al menos una vez al año en todas las personas con FQ.

Los suplementos vitamínicos deben tomarse junto con los alimentos ricos en grasas y suplementos de enzimas pancreáticas para mejorar la absorción (8).

Valoración de la malabsorción Un 85-90% de los pacientes presenta insuficiencia pancreática exocrina (IP) y requiere suplementos enzimáticos. Para realizar el diagnóstico inicial de malabsorción se utilizarán:

Elastasa-1 en materia fecal: Presenta alta especificidad y sensibilidad. El paciente puede estar recibiendo enzimas pancreáticas. Se recomienda en lactantes de término y mayores de dos semanas de vida. Los valores se considerarán normales por encima de 200 $\mu\text{g/g}$; valores inferiores a 100 $\mu\text{g/g}$ de materia fecal se asocian con insuficiencia pancreática grave.

Quimiotripsina: Los valores inferiores a 13 U/gramo de materia fecal sugieren alteración en la función pancreática. El paciente no debe recibir enzimas pancreáticas por lo menos durante 5 días antes de la prueba.

Van de Kamer: Recolección de materia fecal durante 72 horas sin toma de enzimas.

Ácido esteatócrito: Determinación semicuantitativa, económica y de fácil reproductibilidad. Los valores superiores a 4% deben ser corroborados con otras pruebas más sensibles para el diagnóstico (sin que el paciente reciba enzimas).

Uso de enzimas pancreáticas: La indicación de enzimas y el manejo de las dosis deben ser evaluados por el gastroenterólogo de un centro de referencia. Se encuentran disponibles en concentraciones de 4000 a $25\ 000$ UI de lipasa por cápsula. Nunca deben romperse los gránulos y debe recordarse que se inactivan por exposición al calor, la

humedad o la luz. El método más práctico consiste en administrar enzimas según el peso del paciente.

Debe comenzarse con 1000 U lipasa/kgpeso/comida en menores de 4 años y 500 U lipasa/kg peso/comida en mayores de 4 años. En las colaciones se administrará la mitad de la dosis. Deben evitarse las comidas pequeñas numerosas. Los lactantes deberán recibir entre 2000 y 4000 unidades de lipasa por cada 120 ml de fórmula o en cada toma de leche materna, lo que equivale a 450-900 unidades de lipasa por gramo de grasa ingerido. El cálculo sobre la grasa ingerida se considera el más correcto y para todas las edades se establece en una media de 1800 unidades de lipasa por gramo de grasa (entre 500 y 4000 U). En promedio, un lactante ingiere 5 g de grasa por kilo por día, mientras que un adulto ingiere 2 g/kg/día. Se recomienda no utilizar dosis que superen las 10 000 unidades de lipasa/kg/por día.

Alimentación materna: Los lactantes con alimentación materna pueden crecer normalmente recibiendo igual dosis de enzimas que los alimentados con fórmulas artificiales. Se debe prestar especial atención a su crecimiento y a las posibles complicaciones metabólicas: hipoproteïnemia, hiponatremia, alcalosis metabólica. La indicación, en casos que se detecte fallo de crecimiento, será la suplementación con fórmulas de inicio o en aquellos casos con impacto nutricional fórmulas modificadas o específicas para FQ dentro del primer semestre de vida. Debe monitorearse el nivel de proteínas plasmáticas y de electrolitos sobre todo en los primeros tres meses de la vida. En épocas de calor se recomendarán suplementos de sodio (3-4 mEq/ kg/día) y se realizarán controles de excreción de sodio urinario en una toma de orina aislada (25).

PRONOSTICO:

La mejora en la supervivencia se debe principalmente al diagnóstico precoz y la implementación de terapias para optimizar la salud pulmonar y el estado nutricional, tratar la infección respiratoria crónica y mejorar la calidad de vida (38).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fibrosis quística es una enfermedad multisistémica con evolución crónica, progresiva, incurable y mortal la cual en los últimos años ha mostrado un incremento en la sobrevida y la calidad de esta en países desarrollados, pero no así en nuestro país en donde el promedio de vida es de 17.5 años contra 37 años en Estados Unidos de América. Aproximadamente 90% de la morbimortalidad se asocia a enfermedad pulmonar como resultado de la infección crónica; otra de las principales manifestaciones que tiene una estrecha relación con las exacerbaciones y la función pulmonar es la malabsorción de nutrientes y desnutrición secundaria, por lo que los objetivos del tratamiento en esta enfermedad se basan en la prevención y tratamiento de la enfermedad respiratoria y el déficit nutricional, así como las complicaciones derivadas (3).

Una intervención nutricional temprana aunada a monitorización de enfermedades respiratorias y gastrointestinales es vital para mejorar los resultados a largo plazo. La fundación de fibrosis quística recomienda mantener un índice de masa corporal por arriba del percentil 50 para la edad y sexo en niños de 2 a 20 años, lo cual se asocia a un incremento en la supervivencia, considerando como riesgo nutricional al IMC que se encuentre por debajo del percentil 25 (17).

Por otra parte se considera al pliegue tricipital y la composición corporal como mejor indicador del déficit nutricional comparado con índice de masa corporal en pacientes con fibrosis quística (8).

Está bien establecido en las guías internacionales que en niños con fibrosis quística, el índice de masa corporal se debe mantener por arriba del percentil 50 para edad y sexo con lo cual se lograra mantener una función pulmonar adecuada (17).

En México no existe ningún estudio que compare la relación entre el índice de masa corporal y el valor del VEF1.

Por otra parte existen estudios internacionales que concluyen que el pliegue cutáneo tricipital es un mejor indicador del estado nutricional en este grupo de pacientes, pero no existe un valor considerado de riesgo como en el caso del índice de masa corporal y tanto a nivel nacional como internacional no existen estudios que comparen la relación de pliegue cutáneo tricipital y VEF1 a pesar de considerarse mejor indicador del estado nutricional que el índice de masa corporal.

JUSTIFICACIÓN

En nuestro país y unidad médica debido a la disposición limitada de recursos y características de la población es difícil cumplir con las metas nutricionales internacionalmente recomendadas; por lo que proponemos determinar un valor de índice de masa corporal y pliegue cutáneo tricípital que permitan tener una función pulmonar adecuada(VEF1 mayor de 80% del valor predicho) y que sea factible de lograr; por otro lado se hará una comparación entre estos parámetros antropométricos estableciendo la relación de los mismos con el VEF1; determinado si el pliegue tricípital es mejor predictor de la función pulmonar que el índice de masa corporal ya que Dominique y colaboradores refieren que es más confiable para determinar el estado nutricional y derivado de ello nosotros consideramos debe tener una relación más estrecha con el valor del VEF1. Una vez concluido el estudio se podrá ofrecer una intervención temprana a los pacientes que se encuentren en riesgo nutricional para mejorar la calidad y esperanza de vida en esta patología.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el pliegue cutáneo tricípital mejor predictor de deterioro de la función pulmonar basado en valor del VEF1 en niños con fibrosis quística comparado con el índice de masa corporal?

OBJETIVO GENERAL:

Comparar la medición del pliegue cutáneo tricipital vs índice de masa corporal como predictores de función pulmonar(VEF1) en niños con fibrosis quística de 6-16 años de edad atendidos en área de hospitalización y consulta externa del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Determinar las características generales de los niños con fibrosis quística atendidos en nuestra unidad.
- 2) Establecer si existe diferencia en VEF1 de acuerdo al índice de masa corporal y pliegue tricipital.
- 3) Comparar la relación que existe entre pliegue cutáneo tricipital e índice de masa corporal con el valor del VEF1 en niños con Fibrosis quística.

HIPOTESIS GENERAL

El pliegue cutáneo tricipital es mejor predictor del deterioro de la función pulmonar (VEF1) comparado con el índice de masa corporal, en niños con fibrosis quística de 6 a 16 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción del estudio

Tipo de intervención: Observacional
Tipo de análisis: Comparativo
Método de observación: Transversal
Temporalidad: Retrospectivo
Tipo de diseño: Encuesta transversal

Ubicación Temporal y Espacial

El estudio se realizó en el servicio de gastroenterología pediátrica en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza”, con niños con fibrosis quística valorados en consulta externa de julio de 2014 a junio de 2018.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Criterios de inclusión

Niños de 6 años a 16 años de edad.
Ambos géneros
Diagnóstico de fibrosis quística
Índice de masa corporal adecuado (percentil 50) e IMC bajo (menor a percentil 10) de acuerdo a las gráficas de CDC para edad y sexo

Criterios de no inclusión

Niños o adolescentes con:
Índice de masa corporal en percentil ≥ 85 para edad y sexo
Expediente incompleto

Criterios de eliminación

Niños o adolescentes que:
No contaban con resultado de espirometría en el expediente.
No contaban con medición de pliegue cutáneo tricípital durante su valoración en consulta de gastroenterología pediátrica en el expediente.

Universo de estudio

Niños con fibrosis quística valorados desde julio de 2014 a junio de 2018 en la consulta externa del servicio de gastroenterología pediátrica de la Unidad Médica de Alta especialidad Centro Médico Nacional “La Raza”, con IMC normal y bajo.

Cálculo de tamaño de muestra

Debido a que la población de estudio corresponde a una enfermedad rara y con baja prevalencia se decidió incluir a todos los pacientes de 6 a 16 años de edad valorados desde julio del 2014 a junio del 2018 en la consulta externa del servicio de gastroenterología

pediátrica de la Unidad Médica de Alta especialidad Centro Médico Nacional “La Raza” con IMC normal y bajo.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variables independientes:

Fibrosis quística
Sexo
Edad al momento de la atención

Variables dependientes:

Edad al diagnóstico
Peso
Talla
Índice de masa corporal
Índice de masa corporal normal
Índice de masa corporal bajo
Circunferencia media del brazo
Pliegue cutáneo tricipital
VEF1
VEF1 normal
VEF1 bajo

Variables confusoras:

Bronquiectasias
Colonización de vía aérea
Comorbilidades
Síntomas
Mutación

TIPIFICACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES	TIPO DE VARIABLE
FIBROSIS QUÍSTICA	La fibrosis quística es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, multisistémica, caracterizada por disfunción de las glándulas de secreción exocrina, evolución crónica, progresiva, incurable y mortal; que se diagnostica de acuerdo a los criterios establecidos por la fundación de fibrosis quística (2)	Todos los pacientes pediátricos con fibrosis quística confirmada entre 6 y 16 años de edad atendidos en la unidad durante el periodo de duración del estudio.	0= ausente 1= presente	Nominal	Cualitativa
SEXO	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer (51)	Se clasificaran los pacientes por sexo	1=Masculino 2=Femenino	Nominal	Cualitativa
EDAD AL MOMENTO DE ATENCIÓN	Es un vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de una persona (51)	Se establecera en años y meses de acuerdo a la fecha de nacimiento y al momento de atención en la consulta de gastroenterología pediátrica	Años y meses	Razón	Cuantitativa
EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO	Es el tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico (51)	Se establecera en años y meses de acuerdo a la fecha de nacimiento y el momento en que se establece el diagnóstico definitivo.	Años y meses	Razón	Cuantitativa
PESO	Medida de la masa corporal (27)	Sera obtenido del registro en los expedientes clínicos	Kilogramos y gramos	Razón	Cuantitativa
TALLA	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza (31)	Se tomara de los expedientes clínicos.	Metros y centímetros	Razón	Cuantitativa
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	El índice de masa corporal es la relación entre el peso y la talla en metros al cuadrado (peso / estatura ²) y es el mejor indicador antropométrico de adiposidad en niños y adolescentes (34)	Se tomara de los expedientes clínicos como un resultado del peso/ talla al cuadrado	Valor en peso/talla al cuadrado	Razón	Cuantitativa
ÍNDICE DE MASA CORPORAL NORMAL	Resultado de dividir peso/talla al cuadrado y que se encuentre entre el percentil 10 y 85 para edad y sexo (29)	Se tomara de los expedientes clínicos como un resultado del peso/ talla al cuadrado	Valor en peso/talla al cuadrado	Razón	Cuantitativa
ÍNDICE DE MASA CORPORAL BAJO	Resultado de dividir peso/talla al cuadrado y que se encuentre por debajo del percentil 10 para edad y sexo (29)	Se tomara de los expedientes clínicos como un resultado del peso/ talla al cuadrado	Valor en peso/talla al cuadrado	Razón	Cuantitativa
CIRCUNFERENCIA DEL BRAZO	Es una medida antropométrica que, en combinación con la determinación de pliegues cutáneos son indicadores de masa magra que permiten estimar la composición corporal del individuo (33)	SE tomara la medida de los expedientes clínicos	Centímetros	Razón	Cuantitativa
PLIEGUE TRICIPITAL	Medida antropométrica que sirve como indicador reserva masa grasa y magra, que se sitúa en la parte posterior del brazo, concretamente el músculo tríceps. Se mide en el brazo izquierdo (en el punto medio, en su cara posterior) (33)	Se tomara la medida de los expedientes clínicos	Milímetros	Razón	Cuantitativa

VEF1	Es el volumen de aire exhalado durante el primer segundo de la maniobra de capacidad vital forzada (40)	Se tomaran los valores aire expirado durante el primer segundo los cuales se reportan en porcentaje del valor predicho	Porcentaje	Razón	Cuantitativa
VEF1 normal	Volumen espirado en el primer segundo mayor del 80% del valor predicho (40).	SE tomara el valor de los expedientes clínicos	Porcentaje	Razón	Cauntitativa
VEF Bajo	Volumen espirado en el primer segundo por debajo del 80% del valor predicho (40).	SE tomara el valor de los expedientes clínicos	Porcentaje	Razón	Cuantiativa
Bronquiectasias	Dilatación bronquial irreversible que refleja la vía final común de una variedad de enfermedades subyacentes e insultos pulmonares no relacionados (52).	SE revisara el reporte de las mismas en los expedientes	0= Ausente 1= Presente	Dicotomica	Cualitativa
Colonización de vía aérea	Entrada y persistencia de bacterias en la vía aérea sin causar enfermedad en el hospedero (53).	SE revisaran en expedientes clínicos los reportes de cultivos de secreciones respiratorias.	0=Ausente 1= Presemte	Dicotomica	Cualitativa
Comorbilidades	Es un término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona (51).	Se revisara en los expedientes clínicos la presencia de manifestaciones gastrointestinales como insuficiencia pancreática, afección hepática.	0= Ausente 1= presente	Nominal	Cualitativa
Síntomas	Es una señal que aparece en el organismo en respuesta a una enfermedad(51)	Se buscara en los expedientes si los pacientes refieren la presencia de síntomas pricipalmente respiratorios y gastrointestinales	Respirato- rios, gastroin- testinales y otros	Nominal	Cualitativa
Mutación	Se denomina mutación genética los cambios que alteran la secuencia de nucleótidos del ADN.	SE buscara en expediente clínicos los pacientes que cuenten con determinación de mutacion DF508 u otras.	1 DF 508 2 Otras 3 Ninguna	Nominal	Cualitativa

Reclutamiento:

El listado de los niños con diagnóstico de fibrosis quística se obtuvo de los formatos 430-6 de la consulta externa programada de Gastroenterología pediátrica, los cuales se encuentran en el archivo del servicio.

Se revisaron los expedientes en el archivo de la unidad de los niños que cumplen con los criterios de inclusión.

Toda la información fue obtenida de expediente clínico.

La obtención de datos incluyó edad, género, edad del diagnóstico, antecedentes, síntomas, somatometría que se realiza de rutina en el servicio e incluye peso, talla, índice de masa corporal, medición de pliegue cutáneo tricipital, circunferencia del brazo, resultado de espirometría que incluya VEF1.

Los datos recolectados se concentraron en hoja diseñada por investigador, en la cual se asignó un número a cada niño, los niños no podrán ser identificados, se mantendrá confidencialidad de datos de participantes.

El concentrado de datos de los participantes se realizó y resguardará por investigador principal.

Todos los procedimientos a realizados se hacen de forma rutinaria en consulta externa.

Se capturaron los datos en hoja electrónica diseñada por el investigador y el análisis se realizó en el programa SPSS 23.

Análisis estadístico

Las medidas de frecuencia a calcular fueron: prevalencia global, prevalencia en niños con fibrosis quística y afectación de función pulmonar mediante VEF1, prevalencia de niños con fibrosis quística sin afectación de función pulmonar mediante VEF1.

Para variables cuantitativas como edad al diagnóstico, edad durante la somatometría, IMC, circunferencia de brazo, pliegue cutáneo tricipital, el análisis se realizó de acuerdo a la distribución para variables cuantitativas con distribución normal se calculó media y desviación estándar; la diferencia estadística mediante t Student. Para variables cuantitativas de libre distribución se calculó mediana y percentiles. La diferencia entre los grupos no relacionados se realizó mediante el cálculo de U Mann Whitney.

La relación entre variables cuantitativas de distribución normal se realizó mediante prueba de Pearson. La relación entre variables cuantitativas de libre distribución se realizó mediante la prueba de Spearman.

Para variables cualitativas, la medida de resumen a calcular fue la frecuencia, la medida de dispersión, desviación estándar y para la diferencia entre grupos se calculó X².

Para establecer si el pliegue tricipital o el índice de masa corporal son predictores de VEF1 se realizó mediante regresión lineal.

ASPECTOS ETICOS

Para la investigación no se realizó ningún procedimiento o estudio, los antecedentes, somatometría, resultados de espirometría se obtuvieron del expediente médico. Se mantuvo privacidad del paciente y de la información obtenida para el estudio. La investigación conforme al artículo 17 de la Ley General de Salud se considera sin riesgo al tratarse de estudio retrospectivo sin intervención.

El estudio se apega a los principios científicos y éticos, establecidos en la Ley general de salud y la declaración de Helsinki en 1964, con sus últimas modificaciones en 2013 y las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

1. Físicos

- ✓ Consulta externa y hospitalización del servicio de gastroenterología y nutrición pediátrica del Hospital general Dr. Gaudencio González Garza del CMN la Raza

2. Financieros

- ✓ 1 laptop
- ✓ 1 USB de 16 Gb
- ✓ 1 paquete de hojas blancas
- ✓ Copias
- ✓ Lápices
- ✓ Gomas
- ✓ Sacapuntas
- ✓ Plumas
- ✓ Calculadora

La papelería, hojas de captura de datos y equipo de cómputo con paquete estadístico serán aportados por los investigadores.

3. Humanos.

- ✓ 2 investigadores

Investigador principal y metodológico:

Dr. Carlos Alberto Ortiz Contreras

Residente de segundo año de gastroenterología y nutrición pediátrica

UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza "

Centro Médico Nacional La Raza

Matrícula 98316130 Cédula profesional 7427575

Teléfono: 5591858146

Correo electrónico: carlos-ortiz19862011@hotmail.com

Tutor:

Dr. Guillermo Antonio Argüello Arévalo

Médico adscrito al servicio de gastroenterología y nutrición pediátrica

UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza "

Centro Médico Nacional La Raza

Matrícula 99164702 Cédula profesional 4755009 Cédula de gastroenterología pediátrica: 8070419

Teléfono: 57821088 extensión 23530

Correo electrónico: dr.arguello.gastroped@gmail.com

Factibilidad

El departamento de Gastroenterología pediátrica cuenta con pacientes en control por consulta externa para realizar el estudio.

RESULTADOS

De julio del 2014 a junio del 2018 se encontraban en seguimiento un total de 55 pacientes con fibrosis quística de los cuales se excluyeron 19; 8 por edad (7 menores de 6 años y uno mayor de 16), 2 por falta de expediente físico, 1 por defunción, 4 por no contar con espirometría y 4 por tener antropometría incompleta; por lo que se incluyeron 36 niños atendidos en la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La Raza de los cuales 19 (52.8%) fueron del sexo femenino y 17 (47.2%) del sexo masculino.

La edad media al momento del diagnóstico fue de 5.97 (± 4.48) años y al momento de la atención de 11.09 (± 2.99) años, 4 pacientes (11.1%) tenían antecedentes familiares positivos para fibrosis quística, 17 (47.2%) tenían síntomas digestivos al momento de la valoración, 17 (47.2%) presentaban síntomas respiratorios y 2 (5.6%) otros síntomas.

En cuanto a las medidas antropométricas la media de cada una de ellas fue: peso 30.24 (± 11.75) kg, talla 135.1 (± 17.03) cm, IMC 15.3 (14.35-16.6), peso para la edad 79.39% (± 15.39), talla para la edad 93.31 % (± 6.07); peso para la talla 94.15 % (± 11.48), circunferencia del brazo 185.33 (± 32.39) mm. PCT 8 (6.5-9.5) mm.

Al clasificar a los pacientes por percentil de índice de masa corporal este fue normal (P. 25-75) en 15 (41.7 %) y bajo (<P25) en 21 (58.3 %). El índice de masa corporal se clasificó en grupos de acuerdo al percentil; encontrando lo siguiente: menor a percentil 5: 8 pacientes (22.2 %), P5-10: 4 (11.1%); P10-25: 9 (25%); P25-50: 11 (30.6%); P50-75: 1 (2.8%); P75-85: 3 (8.3%). En cuanto a circunferencia del brazo esta fue normal (>P5) en 21 pacientes (58.3%) y bajo (P < ó = 5) en 15 (41.7%); se clasificó de acuerdo a percentil con los siguientes resultados: menor a percentil 5: 15 (41.7%), P5-10: 5 (13.9%), P10-25: 9 (25%), P25-50: 3 (8.3%), P50-75: 4 (11.1%). El PCT fue normal (>P5) en 28 pacientes (77.8%) y bajo (< ó = P5) en 8 (22.2%); clasificándolo por percentil quedó de la siguiente manera: <P5: 3 (8.3%), P5-10: 7 (19.4%), P10-25: 11(30.6%), P25-50: 8 (22.2%), P50-75: 6 (16.7%), P75-90: 1(2.8%).

En la exploración física 11 pacientes (30.6%) cursaban sin alteraciones, el resto presentó las siguientes alteraciones: 2 (5.5%) tenían pólipos nasales, 14(38.9%) estertores o disminución del murmullo vesicular, 1(2.8%) pólipo nasal con estertores y disminución del murmullo vesicular, 3 (8.3%) estertores con soplo tubario y 5 (13.9%) presento otras alteraciones.

La media de las pruebas de función pulmonar fue para VEF1 74.38% (+- 26.06), CVF 81.11% (+- 24.57) y VEF1/CVF 83.75% (+-13.56). El VEF1 se clasificó como normal (> o = 80%) en 17 pacientes (47.2%) y bajo (<80%) en 19 (52.8%).

La prevalencia global de niños con FQ e IMC bajo fue de 58.3% (n=21), la prevalencia global de niños con FQ y PCT por debajo de percentil 5 fue de 22.2% (n=8). En el análisis multivariado la prevalencia de VEF1 bajo en niños con IMC bajo fue de 61.9% (n=13) P 0.194; la prevalencia de VEF1 bajo en niños con PCT menor a percentil 5 fue de 87.5% (n=7) P 0.44.

Se realizó un análisis bivariado mediante Razón de Momios para prevalencia (RMP) con el fin de analizar el efecto de las características clínicas y medidas antropométricas con la función pulmonar en niños con FQ, por lo que se dividieron en 2 grupos el primero con VEF1

bajo y el segundo con VEF1 normal y se analizó el efecto de cada una de las variables encontrando los siguientes resultados: el sexo femenino fue el que presentó más afección en VEF1 encontrándose bajo en 12 de las 19 pacientes incluidas en el estudio (63.2%) por lo que la RMP para asociar sexo femenino con VEF1 bajo fue de 2.44(0.064-9.37), la edad al diagnóstico de FQ se dividió en menor y mayor de 5 años, de los que tenían VEF1 bajo 7(36.8%) eran menores de 5 años y 12 (63.2%) mayores de 5, en el grupo de VEF1 normal 12(70.6%) eran menores de 5 y 5 pacientes (29.4%) eran mayores de 5 años con una RMP de 0.24(0.06-0.98).

Para el resto de las variables se analizó igualmente su relación con VEF1 de acuerdo a su división en bajo y normal encontrando lo siguiente: para el grupo de VEF1 bajo (n=19) 3 pacientes (15.8%) tenían antecedentes familiares positivos para FQ, 7(36.8%) tenían mutaciones de FQ identificadas, lo mismo ocurrió para comorbilidades, el PE fue normal (P91-110) en 3 (15.8%) y bajo (<P91) en 16 (84.2%), en el caso de TE baja (<P96) había 14 pacientes(73.7%) y el PT fue bajo(<P91) en 8 (44.4%) el IMC fue normal en 13(68.4%) y bajo en 6 (31.6%), la CB fue normal en 8 (42.1%) y baja en 11(57.9%), el PCT fue normal en 12(63.2%) y bajo en 7(36.8%), 12 pacientes (63.2%) tenían síntomas respiratorios al momento de la valoración, 17 (89.5%) presentaban alteraciones respiratorias a la exploración física y únicamente 2 (10.5%) no las presentaban, las bronquiectasias y la colonización de vía aérea estaban presentes en 11(57.9%).

En el grupo de pacientes con VEF1 normal (n=17) solo 1 (5.9%) tenía familiares con fibrosis quística, en 5 de ellos (29.4%) se logró identificar la mutación causante de FQ, 11 (64.7%) tenían algún tipo de comorbilidad, el PE fue normal en 5(29.4%) y bajo en 12(70.6%), TE fue baja en 8(47.2%) y el PT bajo en 4(23.5%), el IMC se encontró normal en 8(47.1%) y bajo en 9(52.9%) la CB fue normal en 13(76.5%) y baja en 4(23.5%), el PCT estaba normal en 16(94.1%) y bajo solamente en 1 (5.9%), 5 pacientes (29.4%) presentaron síntomas respiratorios, la exploración física fue normal en 9 (52.9%) y con alguna alteración respiratoria en 8(47.1%), se hallaron bronquiectasias en 7(47.2%) y en 10 (58.8%) se aisló algún tipo de germen.

En el análisis bivariado la RMP para correlacionar VEF1 bajo con cada una de las variables (IC 95%) fue para sexo femenino 2.44(0.64-9.37), edad 0.24 (0.06-0.98), AHF positivos 3 (0.28-31.99), mutación identificada 1.4(0.34-5.67), presencia de comorbilidades 3.14(0.8-12.28), PE 2.24(0.47-12.3), TE 3.15(0.78-12.72), PT 2(0.45-8.84), IMC 0.41(0.106-1.59), bronquiectasias 3.3(0.826-13.181), colonización de vía aérea 0.963(0.225-3.63).

Las variables para las cuales la razón de momios para prevalencia fue estadísticamente significativa con un intervalo de confianza de 95% fueron circunferencia del brazo 4.46(1.05-18.93), Pliegue cutáneo tricipital 9.33(1.009-86.36), presencia de síntomas respiratorios 4.11(1.016-16.668) y alteración respiratoria en la exploración física 9.56(1.66-54.89).

Al aplicar el modelo de regresión logística múltiple para el pliegue cutáneo tricipital y circunferencia del brazo con la función pulmonar mediante (VEF1) en niños con fibrosis quística se encontró que para la regresión logística binaria sin introducción de ningún factor (Modelo 0) PCT tuvo una RMP de 9.33(1.009-86.36) con intervalo de confianza del 95% y para CB el valor fue de 4.46(1.05-18.93) con una P significativa de 0.049 y 0.042 respectivamente, sin embargo al momento de introducir PCT Y CB menor a percentil 5 (Modelo 1) el PCT presentó una RMP de 5.87(0.516-60.53) IC 95% con P 0.157 y para CB

el valor fue de 2.59(0.524-12.8) P 0.243. El modelo 2 (sexo, edad al momento del diagnóstico de FQ (< 5 años y > o = 5 años) los valores de RMP fueron para PCT 5.13(0.361-73.18) P 0.227 y para CB 4.97(0.662-37.36) P 0.119.

Tabla 1. Características generales de los niños de 6-16 años de edad con fibrosis quística atendidos en la UMAE Hospital G.... n=36

Variables	
Sexo femenino, n (%)	19 (52.8)
Edad al diagnóstico de FQ en años, media (\pm DE)	5.97 (\pm 4.48)
Edad al momento de la atención en CE en años, media (\pm DE)	11.09 (\pm 2.99)
AHF, n (%)	4 (11.1)
Síntomas, n (%)	
• Digestivos	17 (47.2)
• Respiratorios	17 (47.2)
• Otros	2 (5.6)
Medidas antropométricas	
• Peso (kg), media (\pm DE)	30.24 (\pm 11.75)
• Talla (cm), media (\pm DE)	135.1 (\pm 17.03)
• IMC (kg/m ²), mediana (P25-75)	15.3 (14.35-16.6)
• PE%, media (\pm DE)	79.39 (\pm 15.39)
• TE %, media (\pm DE)	93.31 (\pm 6.07)
• PT%, media (\pm DE)	94.15 (\pm 11.48)
• CB en mm, media (\pm DE)	185.33 (\pm 32.39)
• PCT en mm, mediana (P25-75)	8 (6.5-9.5)
IMC por grupos, n (%)	
• Bajo (<P25)	21 (58.3)
• Normal (P25-85)	15 (41.7)
Percentiles IMC, n (%)	
• < 5	8 (22.2)
• 5-10	4 (11.1)
• 10-25	9 (25)
• 25-50	11 (30.6)
• 50-75	1 (2.8)
• 75-85	3 (8.3)
CB por grupos, n (%)	
• Normal (<P5)	21 (58.3)
• Bajo (< o =P5)	15 (41.7)
CB rangos por percentiles, n (%)	
• <5	15 (41.7)
• 5-10	5 (13.9)
• 10-25	9 (25)
• 25-50	3 (8.3)
• 50-75	4 (11.1)

PCT por grupos, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Normal (> P5) • Bajo (percentil < o = 5) 	<p>28 (77.8)</p> <p>8 (22.2)</p>
PCT rangos por percentiles, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> • <5 • 5-10 • 10-25 • 25-50 • 50-75 • 75-90 	<p>3 (8.3)</p> <p>7 (19.4)</p> <p>11 (30.6)</p> <p>8 (22.2)</p> <p>6 (16.7)</p> <p>1 (2.8)</p>
Exploración física, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Sin alteraciones • Pólipo nasal • Estertores o disminución de murmullo vesicular • Pólipo nasal con estertores o disminución de murmullo vesicular • Estertores con soplo tubario • Otros 	<p>11 (30.6)</p> <p>2(5.5)</p> <p>14 (38.9)</p> <p>1 (2.8)</p> <p>3 (8.3)</p> <p>5 (13.9)</p>
Pruebas de función pulmonar	
<ul style="list-style-type: none"> • VEF1, media (\pmDE) • CVF, media (\pmDE) • VEF1/CVF% 	<p>74.38 (\pm26.06)</p> <p>81.11 (\pm24.57)</p> <p>83.75 (\pm13.56)</p>
VEF1 por grupos, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Normal (> o = 80%) • Bajo (< 80 %) 	<p>17 (47.2)</p> <p>19 (52.8)</p>

Abreviaturas.... FQ: fibrosis quística; AHF: antecedentes heredofamiliares, IMC: índice de masa corporal, DE: desviación estándar, PE: peso para la edad, TE: talla para la edad, PT: peso para la talla, CB: circunferencia del brazo, PCT: pliegue cutáneo tricípital; VEF1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, CVF: Capacidad vital forzada.

Tabla 2 Características generales de los niños con fibrosis quística conforme al IMC y PCT. n=36

Variables	IMC bajo (percentil...) n= 21	IMC Normal n= 15	p	PCT bajo (percentil < 5) n=8	PCT normal n=28	p
Sexo femenino, n (%)	10 (47.6)	9 (60)	.462*	4 (50)	15 (53.6)	1.0***
Edad al diagnóstico de FQ en años, media (\pm DE)	6.28 (\pm 4.51)	5.54 (\pm 4.56)	.629 ^{&}	6.51 (\pm 5.30)	5.28 (\pm 4.36)	.629 ^{&}
Edad al momento de la atención en CE en años, media (\pm DE)	10.98 (\pm 2.93)	11.25 (\pm 3.16)	.792 ^{&}	10.11 (\pm 3.17)	11.37 (\pm 2.93)	.792 ^{&}
AHF, n (%)	3 (14.3)	1 (6.7)	.626** *	2 (25)	2 (7.1)	.207***
Síntomas, n (%)						
• Digestivos	12 (57.1)	5 (33.3)	.158**	6 (75)	11 (39.3)	.114***
• Respiratorios	11 (52.4)	6 (40)	.463**	6 (75)	11 (39.3)	.114***
• Otros	2 (9.5)	0	.50***	1 (12.5)	1 (3.6)	.400***
Medidas antropométricas						
• Peso (kg), media (\pm DE)	26.83 (\pm 9.11)	35.02 (\pm 13.59)	.037^{&}	22.93 (\pm 5.95)	32.33 (\pm 12.23)	.037^{&}
• Talla (cm), media (\pm DE)	133.02 (\pm 16.98)	138.08 (\pm 17.23)	.387 ^{&}	124.66 (\pm 14.37)	138.12 (\pm 16.75)	.387 ^{&}
• IMC (kg/m ²), mediana (P25-75)			-			.027^{&&}
• PE%, media (\pm DE)	14.6 (14.2-15.3)	16.80 (15.65-18.8)	.000^{&}	14.30 (13.6-14.8)	15.85 (14.7-17.1)	.038^{&}
• TE %, media (\pm DE)	70.65 (\pm 10.49)	91.62 (\pm 12.67)	.000^{&}	69.53 (\pm 13.56)	82.20 (\pm 14.91)	.035^{&}
• PCT%, media (\pm DE)	87.42 (\pm 7.48)	103.58 (\pm 9.29)	.014^{&}	89.37 (\pm 4.75)	94.43 (\pm 6.0)	.042^{&}
• CB en mm, media (\pm DE)	174.33 (\pm 24.84)	200.73 (\pm 36.13)	.030^{&&}	90.77 (\pm 11.49)	95.12 (\pm 11.50)	-
• PCT en mm, mediana (P25-75)	7.4 (6-9)	10.10 (8-11.75)		165 (\pm 24.23)	191.14 (\pm 32.40)	
CB por debajo de percentil 5, n (%)	13 (61.9)	2 (13.3)	.004*	7 (87.5)	8 (28.6)	.005***
CB rangos por percentiles, n (%)						
• <5	13 (69.9)	2 (13.3)	.001**	7 (87.5)	8 (28.6)	.005**
• 5-10	3 (14.3)	2 (13.3)		1 (12.5)	4 (14.3)	
• 10-25	4 (19)	5 (33.3)		0	9 (32.1)	
• 25-50	1 (4.8)	2 (13.3)		0	3 (10.7)	
	0	4 (26.7)		0	4 (14.3)	

• 50-75						
Exploración física, n (%)						
• Sin alteraciones	7 (33.3)	4 (26.7)	.729**	1 (12.5)	10 (35.7)	.388***
• Alteraciones respiratorias: Pólipo nasal, estertores, disminución de murmullo vesicular o soplo tubario, acropaquia	14 (66.7)	11 (73.7)	*	7 (87.5)	18 (64.3)	
Pruebas de función pulmonar	67.28 (+25.56)	84.33 (+24.13)	.052&	49.37	81.53	.001&
VEF1, media (+DE)	75.85 (+24.6)	88.46 (+23.36)	.131&	(+26.60)	(+21.41)	.050&
CVF, media (+DE)	80.08 (+11.72)	88.86 (+14.68)	.054&	58.50	87.57	.002&
VEF1/CVF%, media (+DE)				(+22.46)	(+21.38)	
				75.50	86.10	
				(+17.72)	(+11.45)	
VEF1 bajo, n (%)	13 (61.9)	6 (40)	.194*	7 (87.5)	12(42.9)	.044***

Abreviaturas: *X² Pearson, **X² Asociación lineal por lineal, ***X² Fisher, &t Student, &&U Mann-Whitney IMC; índice de masa corporal, PCT: pliegue cutáneo tricótipal, FQ: fibrosis quística, DE: desviación estándar, CE: consulta externa, AHF: antecedentes hereditarios, PE: peso para la edad, TE: talla para la edad, PT: peso para la talla, CB: circunferencia del brazo, VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, CVF: capacidad vital forzada.

Tabla 3. Efecto de las características clínicas, medidas antropométricas con la función pulmonar en niños con FQ. n=36

Variables	VEF1 bajo n=19	VEF1 normal n=17	RMP (IC 95%)
Sexo femenino, n (%)	12 (63.2)	7 (41.2)	2.44 (.064-9.37)
Edad al diagnóstico de FQ por grupos, (%)			
• ≤ 5 años	7 (36.8)	12 (70.6)	0.24 (.06-.98)
• > 5 años	12 (63.2)	5 (29.4)	
AHF, n (%)	3 (15.8)	1 (5.9)	3 (0.28-31.99)
Mutación, n (%)	7 (36.8)	5 (29.4)	1.40 (.34-5.67)
Comorbilidades, n (%)	7 (36.8)	11 (64.7)	3.14 (.80-12.28)
PE %, n (%)			
Normal (91-110)	3 (15.8)	5 (29.4)	2.42 (.47-12.30)
Bajo (<91)	16 (84.2)	12 (70.6)	
T/E % bajo (<96), n (%)	14 (73.7)	8 (47.1)	3.15 (.78-12.72)
P/T % bajo (<91), n (%)	8 (44.4)	4 (23.5)	2 (.45-8.84)
IMC por grupos, n (%)			
• Normal (P 25-85)	13 (68.4)	8 (47.1)	.410 (.106-1.59)
• Bajo (PERC <25)	6 (31.6)	9 (52.9)	
CB por grupos, n (%)			
• Normal > P5)	8 (42.1)	13 (76.5)	4.46 (1.05-18.93)
• Bajo (percentil < o = P 5)	11 (57.9)	4 (23.5)	
PCT por grupos, n (%)			
• Normal	12 (63.2)	16 (94.1)	9.33 (1.009-86.36)
• Bajo (percentil < 5)	7 (36.8)	1 (5.9)	
Síntomas respiratorios, n (%)	12 (63.2)	5 (29.4)	4.11 (1.016-16.668)
Exploración física, n (%)			
• Sin alteraciones	2 (10.5)	9 (52.9)	9.56 (1.66-54.89)
• Con alteración respiratoria	17 (89.5)	8 (47.1)	
Bronquiectasias, n (%)	11 (57.9)	7 (47.2)	3.30 (.826-13.181)
Colonización de vía aérea, n (%)	11 (57.9)	10 (58.8)	.963 (.225-3.63)

Abreviaturas: RMP: razón de momios para prevalencia, IC intervalo de confianza, FQ: fibrosis quística, VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, AHF: antecedentes heredofamiliares, PE: peso para la edad, TE: talla para la edad, PT: peso para la talla, IMC: índice de masa corporal, PCT: pliegue cutáneo tricípital, CB: circunferencia del brazo.

Tabla 4. Resultados del modelo de regresión logística múltiple para el pliegue cutáneo tricripital con la función pulmonar mediante (VEF1) en niños con fibrosis quística.... n=36

VEF1 bajo	Regresión logística binaria Modelo-0		Regresión logística binaria Modelo-1		Regresión logística binaria Modelo-2	
	RMP (IC 95%)	p	RMP (IC 95%)	P	Modelo-1	p
PCT (percentil <5-normal)	9.33 (1.009-86.36)	.049	5.87 (.516-60.53)	.157	5.13 (.361-73.18)	.227
CB (percentil <5/normal)	4.46 (1.05-18.93)	.042	2.59 (.524-12.80)	.243	4.97 (.662-37.36)	.119

Modelo 0. Sin introducir ningún factor.

Modelo 1: PCT y CB menor de percentil 5

Modelo 2: 1 + sexo, edad al momento del diagnóstico de FQ, (< 5 años y ≥ 5 años)

Abreviaturas: VEF1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, RMP: razón de momios para prevalencia, IC: intervalo de confianza, PCT: pliegue cutáneo tricripital, CB: circunferencia del brazo.

CONCLUSIÓN:

Los pacientes con fibrosis quística tienen mayor riesgo de presentar afección del estado nutricional, de acuerdo a los resultados obtenidos las variables que se asociaron de forma estadísticamente significativa en el análisis bivariado con VEF1 bajo fueron la circunferencia del brazo, pliegue cutáneo tricripital, síntomas y alteraciones respiratorias a la exploración física, otras variables como sexo, edad al momento del diagnóstico, presencia de mutaciones, bronquiectasias y colonización de la vía aérea no tuvieron correlación con el valor del VEF1.

Variabes antropométricas como lo es el peso para la edad, talla para la edad y peso para la talla tuvieron correlación con VEF1 bajo, pero esta no fue estadísticamente significativa.

El índice de masa corporal no mostro asociación con el valor de VEF1.

En el modelo de regresión logística múltiple PCT y CB menor a percentil 5 mostraron asociación estadísticamente significativa en la relación binaria, no lo fueron el análisis multivariado.

De acuerdo al objetivo principal del estudio y resultados obtenidos se sugiere que los niños con PCT menor de 5th, tienen 9.33 veces mayor asociación de tener el VEF1 bajo. En el análisis bivariado el IMC no tuvo asociación estadísticamente significativa con el VEF1 bajo. En el análisis multivariado no se encontró asociación del VEF1 con PCT y CB menor a percentil 5.

DISCUSIÓN:

Como se describe en la bibliografía variables antropométricas como peso para la edad, talla para la edad y peso para la talla no son indicadores confiables para valorar estado nutricional y función respiratoria en pacientes con fibrosis quística.

Está demostrado en publicaciones internacionales que el índice de masa corporal menor a percentil 25 se relaciona con disminución de la función respiratoria y afección del VEF1, lo cual en nuestro estudio no resultó estadísticamente significativo tanto en análisis bivariado como en el multivariado.

Esta demostrado que el pliegue cutáneo tricípital es mejor indicador del estado nutricional que el índice de masa corporal en pacientes con displasia broncopulmonar, a pesar de ello no existen publicaciones que estudien su relación con VEF1, en nuestro estudio a diferencia del IMC el PCT menor a percentil 5 demostró una relación estadísticamente significativa con VEF1 bajo en el análisis bivariado sin embargo no lo fue en el análisis multivariado.

Estudios con mayor número de pacientes son necesarios para poder realizar afirmaciones definitivas

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Salcedo Posadas A., Gartner S., Girón Moreno R. M., et al. Tratado de fibrosis quística. Editorial Justim S.L. febrero del 2012.
- 2.- Castaños Claudio; Pereyro Silvia; Rentería Fernando. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con Fibrosis Quística Actualización. Arch Argent Pediatr 2014; 112(3):291-292.
- 3.- Diagnóstico de fibrosis quística en la edad pediátrica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013. Catalogó maestro de guías de práctica clínica.
- 4.- Li Hongyu, Salomon Johanna J, Sheppard David N, et al. Bypassing CFTR dysfunction in cystic fibrosis with alternative pathways for anion transport. Current Opinion in Pharmacology 2017; 34:91-17.
- 5.- De Boeck Kris, Vermeu Francois, Dupont Lieven. The diagnosis of cystic fibrosis. Presse Med. 2017; 46: e97-e108.
- 6.- Stephenson Anne L, Stanojevic Sanja, Sykes Jenna, et al. The changing epidemiology and demography of cystic fibrosis. Presse Med. 2017; 46: e87-e95.
- 7.- Hayeems Robin Z, Miller Fiona A, Vermeulen Marian, et al. False positive newborn screening for Cystic Fibrosis and Health Care Use. Pediatrics 2017; 140(5):e20170604.
- 8.- Turck Dominique, Braegger Christian P, Colombo Carla, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children and adults with cystic fibrosis. Clinical Nutrition 2016; 35:557e577.
- 9.- Ribeiro F. Filho Silva Luiz Vicente, Castaños Claudio, Ruiz Héctor Héman. Cystic fibrosis in Latin America-improving the awareness. Journal of cystic Fibrosis 2016; 15:791-793.
- 10.- White Helen, Wolfe Susan P., Foy Jeanette et al. Nutritional Intake and Status in children with Cystic Fibrosis: Does age matter? J Pediatr Gastroenterol and Nutr 2007; 44:116-123.
- 11.- Hakim Fahed, Kerem Eitan, Rivlin Joseph, et al. Vitamins A and E and Pulmonary Exacerbations in patients with Cystic Fibrosis. J Pediatr Gastroenterol and Nutr 2007; 45:347-353.
- 12.- McDonald Catherine M. Validation of a Nutrition Risk Screening Tool for children and adolescents with Cystic Fibrosis ages 2-20 years. J Pediatr Gastroenterol and Nutr 2008; 46:438-446.
- 13.- Di Nardo Giovanni, Oliva Salvatore, Menichella Alessandra, et al. Lactobacillus reuteri ATCC55730 in Cystic Fibrosis. Original article. Hepatology and nutrition. JPGN 2014; 58:81-86.
- 14.- M. Celia Regina, Chaves M, P. Cunha Ana Lucia. Avaliao e recomendacoes nutricionais para crianças e adolescentes com fibrose cística. Rev Paul Pediatr 2012; 30(1):131-8.
- 15.- Konstan Michael W., Pasta David J., Wagener Jeffery S, et al. BMI fails to identify poor nutritional status in stunted children with CF. Journal of Cystic Fibrosis 2017; 16:158-160.
- 16.- Lusman Sara, Sullivan Jillian. Nutrition and Growth in Cystic Fibrosis. Pediatr Clin N Am 2016; 63:661-678.
- 17.- Lahiri Tomas, Hempstead Sara E., Brady Cynthia. Clinical Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation for preschoolers with Cystic Fibrosis. Pediatrics 2016; 137(4): e20151784.
- 18.- VanDevanter Donald R., Kahle Jennifer S., O'Sullivan Amy K., et al. Cystic fibrosis in Young children: A review of disease manifestation, progression and response to early treatment. Journal of Cystic Fibrosis 2016; 15:147-157.

- 19.- Filigno Stephanie S., Brannon Erin E., Chamberlin Leigh Ann. Qualitative analysis of parent experiences with achieving cystic fibrosis nutrition recommendations. Original Article. *Journal of Cystic Fibrosis* 2012; 11:125-130.
- 20.- Paranjape Shruti M. and Mogayzel Peter J. Cystic Fibrosis. *Pediatrics in Review* 2014; 35:194.
- 21.- Sermet-Gaudelus I., Couderc L., Vrielynck S. Recommandations nationales pour la prise en charge du nourrisson déspisté atteint de mucoviscidose. Consensus de la federation des centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose. National French guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *Archives de pediatrics* 2014; 21:654-662.
- 22.- Dodge John A., Turck Dominique. Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. *Best practice and research clinical gastroenterology* 2006; 20(3):531-546.
- 23.- Shoff Suzanne M., Tluczek Audrey, Laxova Anita. Nutritional status is associated with health-related quality of life in children with cystic fibrosis aged 9-19 years. *Journal of Cystic Fibrosis* 2013; 12:746-753.
- 24.- Li Li, Somersetb Shawn. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: Challenges for nutrition therapy. *Digestive and Liver Disease* 2014; 46:865-874.
- 25.- Wilschanski Michael, Braegger Christian P., Colombo Carla, et al. Highlights of the ESPEN-ESPGHAN-ECFS Guidelines on Nutrition Care for Infants and Children with Cystic Fibrosis. *JPGN* 2016; 63(6):671-675.
- 26.- Coffey Michael J., Whitaker Viola, Gentin Natalie, et al. Differences in Outcomes between Early and Late Diagnosis of Cystic Fibrosis in the Newborn Screening Era. *J Pediatr* 2017; 181:137-45.
- 27.- Márquez-González Horacio, García-Sámano Verónica Marlene, Caltenco-Serrano María de Lourdes, et al. Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. www.medigraphic.com.mx. *El residente* 2012; 7(2):59-69.
- 28.- Metha Nilesh M., Corkins Mark R., Lyman Beth, et al. Definiendo la desnutrición pediátrica: cambios de paradigmas relacionados con la etiología. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2013; 20(10):1-24.
- 29.- Martínez Costa Cecilia, Padrón Giner Consuelo. Valoración del estado nutricional. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP* 5.
- 30.- Moráis López A, Rivero de la Rosa M. C., Galera Martínez R, et al. Cálculo de los requerimientos energético-proteicos para el soporte nutricional en la práctica clínica. *Acta Pediatr Esp* 2011; 69(5):211-216.
- 31.- Becker Patricia, Carney Liesje, Corkins Mark R, et al. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Nutrition: Indicators Recommended for the Identification and Documentation of Pediatric Malnutrition (Undernutrition). *Nutrition in Clinical Practice* 2014; 20(10):1-15.
- 32.- Yen Elizabeth H. Amanda Radmer Leonard. *Nutrition in cystic fibrosis a guide for clinicians*. Humana press. Nutrition and Health ISBN 978-3-319-16386-4 2015.
- 33.- Suarez Cortina Lucrecia et al. *Manual Práctico de nutrición en pediatría*. Ergon 2007.
- 34.- American Academy of Pediatrics. *Pediatric Nutrition Handbook* 6th edition. Copyright 2009
- 35.- Montesano Delfín Jesús Rafael. *Manual del Protocolo de Investigación*. Distribuidora intersistemas 2006.
- 36.- Calella Patrizia, Valerio Guiliana, et al. Association between body composition and pulmonary function in children and young people with cystic fibrosis. *j.nut*.2017.10.026
- 37.- Barbieri Hauschilda Daniela, Franco Rosaa Anauã. Association of nutritional status with lung function and morbidity in children and adolescents with cystic fibrosis: a 36-month cohort study. *Rev Paul Pediatr*. 2018; 36(1):31-38.

38. - Strausbaugh Steven D. Davis Pamela B. Cystic fibrosis: A review of epidemiology and pathobiology. *Clin Chest Med* 28 (2007) 279–288
39. - Spoonhower Kimberly A. Davis Pamela B. Epidemiology of cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 37 (2016) 1–8
40. - Vargas-Domínguez Claudia, Gochicoa-Range Laura et al. Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? *Neumol Cir Torax*, Vol. 70, No. 2, Abril-junio 2011.
41. - Lezana Fernández José Luis; Bustamante Sáenz Adriana. *El alt. Fibrosis quística guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento; segunda edición*. Editorial intersistemas. 2015.
- 42.- Alicandro Giafranco; Bisogno Arianna et al. Recurrent pulmonary exacerbations are associated with low fat free mass and low bone mineral density in young adults with cystic fibrosis. *Journal of cystic fibrosis* 13(2014) 328-334.
43. - Stephenson Anne L, Mannik Lisa A. Et al. Longitudinal trends in nutritional status and the relation between lung function and BMI in cystic fibrosis: a population-based cohort study. *Am J Clin Nutr* 2013; 97:872–7.
44. - Ionescu Alina A., Nixon Lisette S. Et al. Pulmonary Function, Body Composition, and Protein Catabolism in Adults with Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 165. pp 495–500, 2002.
45. - Goss Christopher H., Sykes MMath Jenna. Et al. Comparison of nutrition and lung function outcomes in patients with cystic fibrosis living in Canada and the United States. *AJRCCM Articles in Press*. November-2017 as 10.1164/rccm.201707-1541OC.
46. - Enright Stephanie, Chatham Ken. Et al. The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis.
47. - Gómez Gómez Manuel, Danglot Banck Cecilia, Vega Franco Leopoldo. Cómo seleccionar una prueba estadística (Primera de dos partes) *Revista Mexicana de pediatría* Vol. 80, Núm. 1 • Enero-Febrero 2013 pp 30-34.
48. - Gómez Gómez Manuel, Danglot Banck Cecilia, Vega Franco Leopoldo. Cómo seleccionar una prueba estadística (Segunda parte) *Revista Mexicana de pediatría*. Vol. 80, Núm. 2 • Marzo-Abril 2013 pp 81-85.
49. - Universidad Los Ángeles de Chimbote. Facultad de ciencias de la salud. Curso bioestadística. Prueba de correlación de spearman. Marzo 2011.
50. - Díaz Ignacio; García Carolina. Et al. Guía de Asociación entre variables (Pearson y Spearman en SPSS). Universidad de Chile. Noviembre 2014.
51. - Diccionario de la real academia española.
52. - Acón Ramírez Elizabeth, Rodríguez Sánchez Orlando. Actualización en bronquiectasias. *REV CI EMed UCR* 19 de octubre del 2015
- 53.- Universidad Nacional Autónoma de México. Glosario de microbiología y parasitología. Departamento de microbiología y parasitología.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.- Ficha de identificación.

Folio de paciente: _____

Sexo: 1 Masculino 2 Femenino Edad: _____

Fecha de nacimiento: _____

2.- Antecedentes:

Edad al diagnóstico: _____ Familiares con fibrosis quística: 1 Si 2 No

Antecedentes perinatales:

Coomorbilidades: 1 si 2 no, cual. _____

3.- Sintomas:

1 respiratorios:

2 digestivos:

3 otros:

4.- Complicaciones pulmonares:

Broquiectasias 1 si 2 NO

Colonización respiratoria: 1 Si 2 no. Último germen aislado:

4.- Datos al momento de recolección de la información:

Peso _____ kg, Talla _____ cm, IMC: _____

CMB: _____ cm, PCT: _____ mm % FEV1: _____ %

Mutación de FQ: 1 DF508 2 Otras, cual: _____ 3 ninguna

4.- Exploración física:

1.- Normal

2.- Alteraciones respiratorias

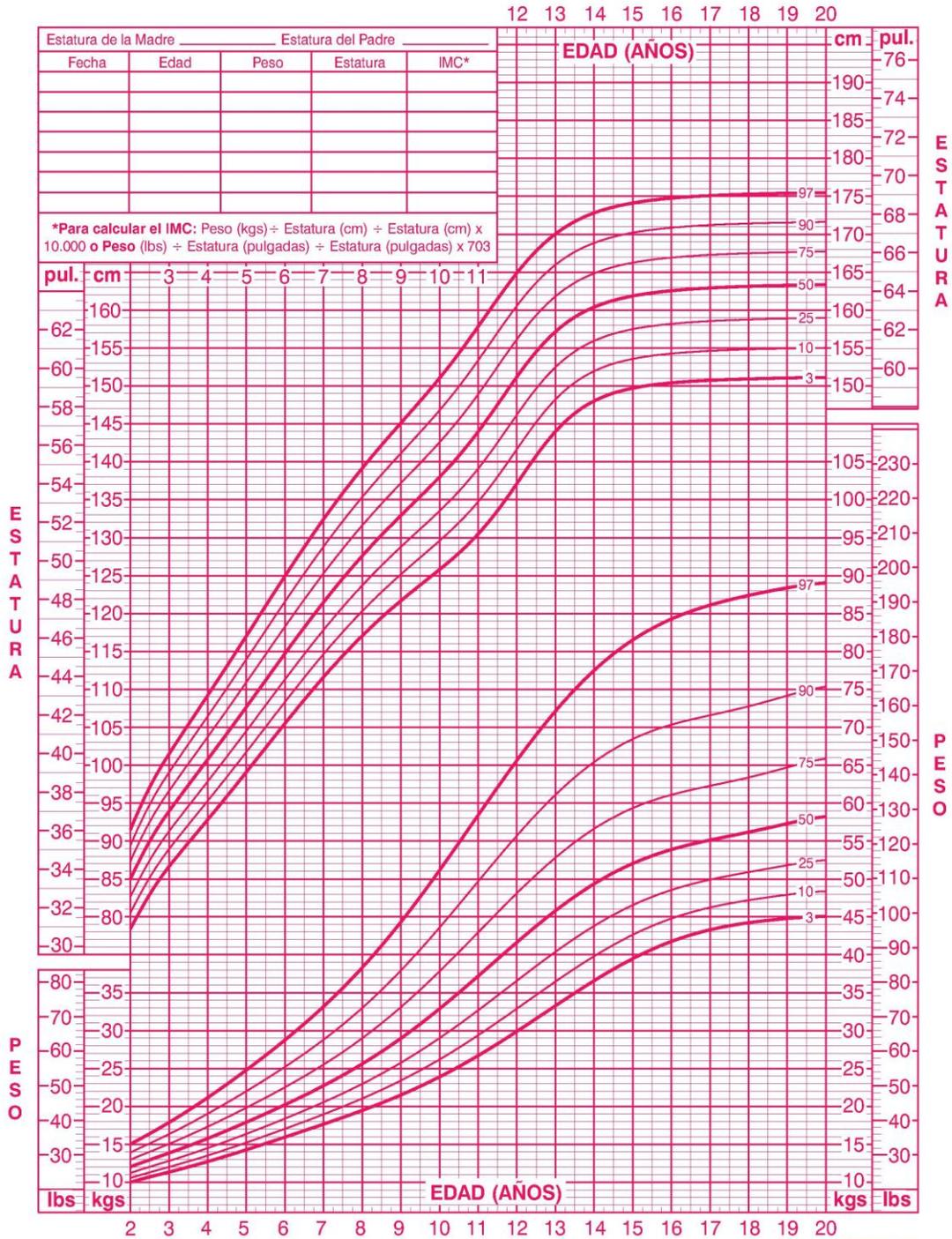
3.- Alteraciones gastrointestinales

4.- Otras

2 a 20 años: Niñas
Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad

Nombre _____

de Archivo _____



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 21 de noviembre del 2000).
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



TABLA 115
PLIEGUE TRICIPITAL (percentiles-mm.)
1 -74.9 años

EDAD	MUJERES						
	5	10	25	50	75	90	95
1- 1.9	6	7	8	10	12	14	16
2- 2.9	6	8	9	10	12	15	16
3- 3.9	7	8	9	11	12	14	15
4- 4.9	7	8	8	10	12	14	16
5- 5.9	6	7	8	10	12	15	18
6- 6.9	6	6	8	10	12	14	16
7- 7.9	6	7	9	11	13	16	18
8- 8.9	6	8	9	12	15	18	24
9- 9.9	8	8	10	13	16	20	22
10-10.9	7	8	10	12	17	23	27
11-11.9	7	8	10	13	18	24	28
12-12.9	8	9	11	14	18	23	27
13-13.9	8	8	12	15	21	26	30
14-14.9	9	10	13	16	21	26	28
15-15.9	8	10	12	17	21	25	32
16-16.9	10	12	15	18	22	26	31
17-17.9	10	12	13	19	24	30	37
18-18.9	10	12	15	18	22	26	30
19-24.9	10	11	14	18	24	30	34
25-34.9	10	12	16	21	27	34	37
35-44.9	12	14	18	23	29	35	38
45-54.9	12	16	20	25	30	36	40
55-64.9	12	16	20	25	31	36	38
65-74.9	12	14	18	24	29	34	36

Frisancho, R. Am. J. Clin. Nutr. 1981; 34: 2540 - 2545

TABLA 109
PLIEGUE TRICIPITAL (percentiles-mm.)
1 - 74.9 años

EDAD	HOMBRES						
	5	10	25	50	75	90	95
1 - 1.9	6	7	8	10	12	14	16
2 - 2.9	6	7	8	10	12	14	15
3 - 3.9	6	7	8	10	11	14	15
4 - 4.9	6	6	8	9	11	12	14
5 - 5.9	6	6	8	9	11	14	15
6 - 6.9	5	6	7	8	10	13	16
7 - 7.9	5	6	7	9	12	15	17
8 - 8.9	5	6	7	8	10	13	16
9 - 9.9	6	6	7	10	13	17	18
10 - 10.9	6	6	8	10	14	18	21
11 - 11.9	6	6	8	11	16	20	24
12 - 12.9	6	6	8	11	14	22	28
13 - 13.9	5	5	7	10	14	22	26
14 - 14.9	4	5	7	9	14	21	24
15 - 15.9	4	5	6	8	11	18	24
16 - 16.9	4	5	6	8	12	16	22
17 - 17.9	5	5	6	8	12	16	19
18 - 18.9	4	5	6	9	13	20	24
19 - 24.9	4	5	7	10	15	20	22
25 - 34.9	5	6	8	12	16	20	24
35 - 44.9	5	6	8	12	16	20	23
45 - 54.9	6	6	8	12	15	20	25
55 - 64.9	5	6	8	11	14	19	22
65 - 74.9	4	6	8	11	15	19	22

Frisancho, R. Am. J. Clin. Nutr. 1981; 34: 2540-2545

TABLA 116
CIRCUNFERENCIA BRAQUIAL (percentiles-mm.)
1 - 74.9 años

EDAD	MUJERES						
	5	10	25	50	75	90	95
1- 1.9	138	142	148	156	164	172	177
2- 2.9	142	145	152	160	167	176	184
3- 3.9	143	150	158	167	175	183	189
4- 4.9	149	154	160	169	177	184	191
5- 5.9	153	157	165	175	185	203	211
6- 6.9	156	162	170	176	187	204	211
7- 7.9	164	167	174	183	199	216	231
8- 8.9	168	172	183	195	214	247	261
9- 9.9	178	182	194	211	224	251	260
10-10.9	174	182	193	210	228	251	265
11-11.9	185	194	208	224	248	276	303
12-12.9	194	203	216	237	256	282	294
13-13.9	202	211	223	243	271	301	338
14-14.9	214	223	237	252	272	304	322
15-15.9	208	221	239	254	279	300	322
16-16.9	218	224	241	258	283	318	334
17-17.9	220	227	241	264	295	324	350
18-18.9	222	227	241	258	281	312	325
19-24.9	221	230	247	265	290	319	345
25-34.9	233	240	256	277	304	342	368
35-44.9	241	251	267	290	317	356	378
45-54.9	242	256	274	299	328	362	384
55-64.9	243	257	280	303	335	367	385
65-74.9	240	252	274	299	326	356	373

Frisancho, R. Am. J. Clin. Nutr. 1981; 34: 2540 - 2545

TABLA 110
CIRCUNFERENCIA BRAQUIAL (percentiles-mm.)
1 - 74.9 años

EDAD	HOMBRES						
	5	10	25	50	75	90	95
1- 1.9	142	146	150	159	170	176	183
2- 2.9	141	145	153	162	170	178	185
3- 3.9	150	153	160	167	175	184	190
4- 4.9	149	154	162	171	180	186	192
5- 5.9	153	160	167	175	185	195	204
6- 6.9	155	159	167	179	188	209	228
7- 7.9	162	167	177	187	201	223	230
8- 8.9	162	170	177	190	202	220	245
9- 9.9	175	178	187	200	217	249	257
10-10.9	181	184	196	210	231	262	274
11-11.9	186	190	202	223	244	261	280
12-12.9	193	200	214	232	254	282	303
13-13.9	194	211	228	247	263	286	301
14-14.9	220	226	237	253	283	303	322
15-15.9	222	229	244	264	284	311	320
16-16.9	244	248	262	278	303	324	343
17-17.9	246	253	267	285	308	336	347
18-18.9	245	260	276	297	321	353	379
19-24.9	262	272	288	308	331	355	372
25-34.9	271	282	300	319	342	362	375
35-44.9	278	287	305	326	345	363	374
45-54.9	267	281	301	322	342	362	376
55-64.9	258	273	296	317	336	355	369
65-74.9	248	263	285	307	325	344	355

Frisancho, R. Am. J. Clin. Nutr. 1981; 34: 2540 - 2545



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Pliegue cutáneo trictpital vs índice de masa corporal como predictor de deterioro de función pulmonar en niños de 6 a 16 años de edad con fibrosis quística.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza" Fecha:
Número de registro:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	Justificación: Determinar un valor de índice de masa corporal y pliegue cutáneo trictpital que permitan tener una función pulmonar adecuada(VEF1 mayor de 80% del valor predicho) y comparar estos parámetros antropométricos estableciendo la relación de los mismos con el VEF1 Objetivo: Comparar la medición del pliegue cutáneo trictpital vs índice de masa corporal como predictores de función pulmonar en niños con fibrosis quística de 6-16 años de edad
Procedimientos:	Solicitamos su autorización para obtener datos de sus antecedentes, mediciones, estudios de espirometría de su expediente.
Posibles riesgos y molestias:	Esta investigación no tiene riesgos para su hijo(a)
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Su hijo o usted no recibirán ningún pago por su participación y es posible que no obtengan ningún beneficio por su participación.
Información sobre resultados:	Cuando terminemos la investigación le informaremos sobre los resultados.
Participación o retiro:	La participación de su hijo (a) en esta investigación es completamente voluntaria y si deciden no participar en el estudio, no se afectará la atención médica o tratamiento actual o futuro de la enfermedad de su hijo(a). Se le entregará copia del consentimiento.
Privacidad y confidencialidad:	No se mencionará el nombre de su hijo(a), ni se identificará el número de seguridad social en el estudio. Se resguardarán los datos por investigador principal.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Los niños en caso de requerir la valoración por otros especialistas, el hospital cuenta con las especialidades de pediatría para recibir tratamiento.
Beneficios al término del estudio:	No se obtendrá beneficio directo para el niño. Los niños continuarán en seguimiento en la unidad por los servicios tratantes..
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Carlos Alberto Ortiz Contreras. Residente de segundo año de gastroenterología pediátrica UMAE CMN "La Raza". Servicio Gastroenterología pediátrica Tel 57245900 Ext 23520

Colaboradores:

Dr. Guillermo Antonio Argüello Arévalo. Médico adscrito al servicio de gastroenterología pediátrica. UMAE CMN "La Raza". Servicio Gastroenterología pediátrica Tel 57245900 Ext 23520

Nombre y firma de ambos padres o
Tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

