



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

***CORRELACIÓN ENTRE COMPOSICIÓN CORPORAL Y FUNCIÓN  
PULMONAR EN NIÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA***

TESIS

*Para obtener el título de subespecialidad en gastroenterología y nutrición pediátrica*

**PRESENTA:**

Karen Buendía Juárez

**DIRECTOR DE TESIS:**

M. en N.H. Sergio Pacheco Sotelo

**ASESOR METODOLÓGICO:**

D. en C. María del Carmen Rocío Macías Rosales

**INVESTIGADOR ASOCIADO:**

Dr. Ambrocio Aguilar Aranda.

Guadalajara Jalisco, Octubre 2018,



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES.

### **Investigador principal:**

ME Karen Buendía Juárez. Residente de segundo año de la subespecialidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Domicilio Belisario Domínguez # 735, colonia Independencia, CP. 44340, Guadalajara, Jalisco. Teléfono (33) 3617 0060 Extensión 31727. Correo electrónico: [krnbj\\_59@hotmail.com](mailto:krnbj_59@hotmail.com)

### **Director de tesis:**

M. en N.H. Sergio Pacheco Sotelo. Jefe de servicio de Gastroenterología y Nutrición, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Domicilio Belisario Domínguez # 735, colonia Independencia, CP. 44340, Guadalajara, Jalisco. Teléfono (33) 3617 0060 Extensión 31727. Correo electrónico: [sergio.pachecos@imss.gob.mx](mailto:sergio.pachecos@imss.gob.mx)

### **Asesor metodológico:**

D. en C. María del Carmen Rocío Macías Rosales. Médico adscrito al servicio de Gastroenterología y Nutrición, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Domicilio Belisario Domínguez # 735, colonia Independencia, CP. 44340, Guadalajara, Jalisco. Teléfono (33) 3617 0060 Extensión 31727. Correo electrónico: [rociomaciasr@hotmail.com](mailto:rociomaciasr@hotmail.com)

### **Investigador asociado:**

Dr. Ambrocio Aguilar Aranda. Médico adscrito al servicio de Neumología, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Domicilio Belisario Domínguez # 735, colonia Independencia, CP. 44340, Guadalajara, Jalisco. Teléfono (33) 3617 0060 Extensión 31727. Correo electrónico: [draquilaraneumo@hotmail.com](mailto:draquilaraneumo@hotmail.com)

# INDICE

I. Resumen .....	5
II. Marco teórico .....	12
A. Antecedentes.....	12
B. Fundamentación de teoría y métodos.....	14
1. Fibrosis quística.....	14
2. Desnutrición en fibrosis quística.....	16
1.1 Evaluación del estado nutricional.....	23
1.2 Evaluación de la composición corporal.....	27
3. Enfermedad pulmonar en pacientes con fibrosis quística.....	29
3.1 Vigilancia de la enfermedad pulmonar.....	31
3.2 Valoración de la función pulmonar.....	33
III. Planteamiento del problema .....	38
Objeto de estudio.....	38
Pregunta de investigación.....	38
IV. Justificación .....	39
Magnitud.....	39
Trascendencia.....	39
Factibilidad.....	40
V. Hipótesis .....	41
VI. Objetivos .....	42
Objetivo general.....	42
Objetivos específicos.....	42
VII. Material y métodos .....	43
a. Diseño de estudio.....	43
b. Universo de estudio.....	43
c. Unidad de observación.....	43
d. Periodo de estudio.....	43
e. Lugar donde se realizará el proyecto.....	43
f. Criterios de inclusión.....	43
g. Criterios de no inclusión.....	43
h. Criterios de exclusión.....	43
i. Tamaño de la muestra.....	43
j. Tipo de muestreo.....	44
k. Variables de estudio.....	44
l. Tabla de variables.....	45
m. Instrumentos de medición y técnicas.....	51
n. Descripción del estudio.....	54
VIII. Análisis estadístico .....	56
IX. Aspectos éticos .....	57
X. Recursos y financiamiento .....	58
XI. Resultados .....	59
XII. Discusión .....	90
XIII. Conclusiones .....	95

XIV. Referencias .....	97
XV. Anexos .....	103
Anexo I: Dictamen de autorización.....	103
Anexo II: Carta de asentimiento informado para participación en protocolos de investigación.....	104
Anexo III: Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación.....	106
Anexo IV. Cronograma de actividades.....	108
Anexo V: Ecuaciones de composición corporal.....	109
Anexo VI: Hoja de recolección de datos.....	110

## RESUMEN

**Objeto de estudio:** Correlación entre composición corporal y función pulmonar en pacientes pediátricos con fibrosis quística atendidos en la UMAE, Hospital de Pediatría (HP), CMNO, IMSS.

**Antecedentes:** Durante las últimas seis décadas la edad media de supervivencia en pacientes con fibrosis quística (FQ) ha aumentado progresivamente, superando los 40 años en países desarrollados. En México, la supervivencia promedio actual es de 18 años.<sup>4, 7</sup> La desnutrición es un problema frecuente en niños con FQ, que guarda una relación directa con el descenso de la función pulmonar y se ha propuesto como un factor predictor de morbi-mortalidad. En Estados Unidos (EU), de acuerdo al Registro de Pacientes con FQ en el 2015, 12.4% y 9.9% de los niños se encontraban por debajo de la percentila 10 y 5 en peso y talla para la edad y sexo respectivamente.<sup>11</sup> Tendencias similares son reportadas en población europea con base en el Registro de Pacientes de la Sociedad de Fibrosis Quística Europea (ECFSPR) en el 2010 en donde cerca de la mitad de todos los niños y adultos con FQ no alcanzó un estado nutricional adecuado.<sup>12</sup> Algunos estudios han mostrado un efecto positivo al mejorar el estado nutricional a través de la alimentación enteral suplementada con gastrostomía documentada con medidas antropométricas, porcentaje de masa grasa corporal, masa magra corporal y la función pulmonar; esto impacta en la presencia de mejor estado salud, calidad de vida e incremento de la supervivencia en pacientes con FQ.<sup>22, 24, 25, 26</sup> Existe evidencia en la literatura médica que la composición corporal tiene una correlación positiva con la función pulmonar.<sup>28</sup> El análisis de impedancia bioeléctrica es considerado un indicador fiable y no invasivo para la medición directa y cuantitativa de la masa muscular.<sup>39</sup>

**Justificación:** En pacientes con FQ el estado de nutrición se correlaciona estrechamente con la función pulmonar y la sobrevida; el pobre crecimiento es un problema crónico en estos niños y hay evidencia de que el apoyo nutricional puede retrasar la declinación en la función pulmonar, traducido en mejoras en la salud, calidad de vida e incremento de la supervivencia. El análisis de la composición

corporal es una medida eficaz para determinar de forma precisa el estado de nutrición, y por ende una mejor correlación con la función pulmonar.

### **Magnitud**

En los Servicios de Gastroenterología y Neumología del HP se cuenta con una población de 41 pacientes con diagnóstico de FQ. La sobrevida de este tipo de pacientes en nuestro país es de 18 años y se ha documentado que una proporción importante de pacientes presenta desnutrición en población adulta y en población pediátrica. Se tienen estadísticas en nuestra unidad donde más del 60% de los niños tienen desnutrición moderada.

### **Trascendencia**

En el HP no se cuenta con un registro actualizado del estado nutricional de los pacientes con FQ que sirvan como base inicialmente para evaluar la gravedad del problema. Con el presente estudio se pretende correlacionar la composición corporal con las pruebas de función pulmonar. El detectar un estado nutricional alterado en niños con FQ, planteará la necesidad de manejo nutricional de manera oportuna, plantear la necesidad de apoyo nutricional enteral a través de gastrostomía percutánea con el objetivo de retrasar el deterioro de la función pulmonar e incidir sobre la morbimortalidad asociada a esta enfermedad.

### **Factibilidad**

Los servicios de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica así como el Servicio de Neumología Pediátrica del HP atienden a la región nor-occidente del país al ser un centro de referencia; actualmente se atienden a más de 40 niños con FQ. Además se cuenta con la infraestructura y recursos humanos para la atención integral de este tipo de pacientes. Se cuenta con equipo de pletismografía, espirometría e impedancia bioeléctrica necesarios para la realización de este proyecto.

**Hipótesis nula:** No existe correlación entre la composición corporal y la función pulmonar de niños con fibrosis quística

**Hipótesis alterna:** Existe correlación positiva entre la composición corporal y la función pulmonar de niños con fibrosis quística

**Pregunta de investigación:** ¿Existe correlación entre la composición corporal y la función pulmonar de niños con FQ?

## **Objetivos:**

-Objetivo general: Evaluar la correlación entre la composición corporal y la función pulmonar en pacientes pediátricos con FQ

-Objetivos específicos:

1) Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes pediátricos con FQ, 2) Determinar los parámetros índice de masa corporal/edad (IMC/E), circunferencia media de brazo/edad (CMB/E), pliegue cutáneo tricipital y subescapular, área muscular del brazo, área grasa del brazo e índice grasa del brazo en pacientes pediátricos con FQ, 3) Determinar masa magra, masa grasa, índice de masa grasa (FFMI, por sus siglas en inglés) e índice de masa libre de grasa (BFMI, por sus siglas en inglés) por medio de impedancia bioeléctrica en pacientes pediátricos con FQ, 4) Determinar porcentaje de grasa corporal por medio de la ecuación de Slaughter e impedancia bioeléctrica, 5) Establecer correlación lineal entre porcentaje de grasa corporal por medio de impedancia bioeléctrica y la ecuación de Slaughter, 6) Determinar porcentaje de área magra y área grasa por medio de impedancia bioeléctrica pacientes pediátricos con FQ, 7) Describir el VEF<sub>1</sub>, CVF y la relación VEF<sub>1</sub>/CVF por medio de espirometría en pacientes pediátricos con FQ, 8) Describir la capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital (CV) y volumen residual (VR) por medio de pletismografía pacientes pediátricos con FQ, 9) Establecer una correlación lineal entre parámetros antropométricos, plicometría e impedancia bioeléctrica con la función pulmonar en pacientes pediátricos con FQ.

## **Material y métodos**

a) Diseño de estudio: Transversal analítico

b) Universo de estudio: Pacientes pediátricos con diagnóstico de FQ atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO (HP)

c) Unidad de observación: Pacientes pediátricos con diagnóstico de FQ atendidos en los Servicios de Consulta Externa de Gastroenterología y Neumología Pediátrica HP

d) Periodo de estudio: Mayo a junio 2018



e) Lugar donde se realizó el proyecto: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente (HP)

f) Criterios de inclusión: 1) Pacientes con diagnóstico de FQ de 6 años a 15 años 11 meses. 2) Sin presencia de exacerbación respiratoria (infecciones respiratorias agudas en las últimas dos semanas). 3) Que cuenten con expediente clínico completo. 4) Contar con evaluación de la composición corporal a través de medición de pliegues cutáneos y análisis de impedancia bioeléctrica así como la evaluación de la función pulmonar por medio de espirometría y pletismografía. 5) Se otorgue asentimiento del paciente y consentimiento informado

g) Criterios de no inclusión: 1) Pacientes con presencia de comorbilidades a nivel cardíaco, endocrinológico (presencia de diabetes mellitus), post quirúrgico, presencia de deformidades de caja torácica. 2) Presencia de exacerbación respiratoria en las últimas dos semanas, condicionada por infección de vías respiratorias altas (sinusitis, gripe, otitis media aguda) y/o baja (neumonía)

h) Criterios de exclusión: Pacientes que retiren consentimiento.

i) Tamaño de la muestra: se incluyó la totalidad de pacientes con FQ atendidos en la Consulta Externa de los Servicios de Gastroenterología y Neumología Pediátrica del HP (aproximadamente 40 pacientes)

j) Tipo de muestreo: por conveniencia de casos consecutivos

### **Variables:**

- Independiente: Fibrosis quística

- Dependientes: 1) Estado nutricional: Peso, talla o estatura, índice de masa corporal, circunferencia media de brazo, pliegue cutáneo tricótipal (PCT) y subescapular (PCSE), masa libre de grasa o masa magra (MM), masa grasa (MG), índice de masa grasa (BGMI), índice de masa libre de grasa (FFMI), porcentaje de grasa corporal (%GC), área total de brazo (ATB), área muscular de brazo (AMB), área grasa de brazo (AGB) e índice de masa grasa de brazo (IGB). 2) Función pulmonar: Saturación de oxígeno, diagnóstico de espirometría, capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ),  $VEF_1/CVF$ , respuesta significativa al broncodilatador, capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital (CV), volumen residual (VR). 3) Variables sociodemográficas y clínicas: Edad, sexo, lugar de

residencia, tos, disnea, dolor torácico, sibilancias, cianosis, roncales, tabaquismo pasivo.

**Desarrollo del estudio:** Previa autorización del Comité Local de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud, asentimiento del paciente y consentimiento informado del padre o tutor, se realizó un estudio en todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de FQ que cumplieron los criterios ya mencionados anteriormente. En una primera entrevista se realizó antropometría y evaluación de la composición corporal a través de medición de pliegues cutáneos y análisis de impedancia bioeléctrica. En una segunda evaluación, se realizaron estudios de función pulmonar por personal capacitado de acuerdo a técnicas estándar. Posterior a la realización de los estudios, se llenó una base de datos con la información obtenida para después realizar el análisis.

**Análisis estadístico:** El análisis descriptivo se realizó de acuerdo a la escala de medición de variables. Para variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central (mediana) y dispersión (mínimo, máximo, rango intercuartílico). Para variables cualitativas, se utilizó frecuencia, proporción y porcentaje. Se realizó correlación lineal entre variables dependientes e independientes. Las comparaciones entre las proporciones se realizaron usando la prueba de chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher, según correspondió. Los métodos estándar de correlación de Pearson fue utilizada para evaluar asociaciones entre variables continuas. Un valor de  $p < 0.05$  indicó significancia estadística.

Los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS versión 22.

**Consideraciones éticas:** La investigación se apegó a la Ley General de Salud en Materia de investigación, que garantizó la dignidad y bienestar de los pacientes involucrados en la investigación. Según el Reglamento General de Salud en Materia de Investigación y el artículo 17 el estudio se consideró como una investigación con riesgo mínimo para los pacientes.

**Recursos materiales humanos y financieros:** El hospital contó con la infraestructura y recursos necesarios para realización del proyecto. Los gastos relacionados con papelería, equipo de cómputo y otros fueron financiados por el investigador principal.

**Experiencia de los investigadores:** El Dr. Sergio Pacheco Sotelo, jefe del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica en Hospital de Pediatría CMNO, quien como parte del equipo de trabajo de la clínica de fibrosis quística, tiene una amplia experiencia en la valoración y seguimiento de estos niños. En el aspecto metodológico se contó con el apoyo de asesores que son investigadores con publicaciones a nivel nacional que facilitó el análisis estadístico.

**Resultados:** En el estudio se incluyeron 21 pacientes, el sexo masculino fue predominante, así como el grupo de escolares; el estado de Jalisco, fue el lugar de residencia más frecuente. La mutación más frecuente fue la  $\Delta F 508$ , la mediana de la edad al realizar el diagnóstico de FQ fue de 2 años. Los síntomas gastrointestinales fueron los más frecuentes al momento del diagnóstico. De acuerdo al índice T/E, ajustado a puntuación z y considerando la clasificación de la OMS, el 29% de los pacientes se encontraron con desnutrición moderada, y 9% con desnutrición grave. De acuerdo al IMC/E, 24% con desnutrición moderada y 24% con desnutrición grave. Se observó afectación del estado nutricional por debajo de -2 desviaciones estándar únicamente en CMB/E en el 29%, ATB/E y AMB/E con 19% cada uno e IGB/E con 5%. Al evaluar la masa grasa por IBE se observó que 11 (52%) pacientes se encontraron por debajo del percentil 50, 7 (34%) en el percentil 50 y 3 (14%) por arriba del percentil 50. Al evaluar la masa magra, 20% (95%) se encontraron por debajo del percentil 50, y sólo 1 (5%) paciente se encontró por arriba de este percentil. Al considerar el BFMI todos los pacientes se encontraron por debajo del percentil 50 y al considerar FFMI 18 pacientes se encontraron por debajo del percentil 50 y los otros 3 se encontraron en el percentil 50.

La mediana del porcentaje de grasa corporal obtenido por ecuación de Salughter (%GC<sub>ES</sub>) fue 10.45 y por IBE de 25.6. Al evaluar el grado de adiposidad por ecuación de Slaughter de acuerdo al patrón de referencia de McCarthy, se encontró mayor predominio de niños con grasa baja, en comparación con el método de impedancia bioeléctrica, que reportó mayor porcentaje de niños con un grado de adiposidad normal. Se observó una correlación positiva considerable a muy fuerte al evaluar las mediciones del componente graso obtenidos por impedancia bioeléctrica, con el porcentaje de grasa obtenido por la ecuación de Slaughter y con

el área grasa e índice grasa del brazo obtenidos por antropometría. Al determinar el porcentaje de saturación de los niños incluidos en el estudio, se encontró una mediana de 92%. Al evaluar la función pulmonar por medio de espirometría se encontró que más del 50% de los pacientes presentaron un patrón funcional normal, 30% se encontraron con un patrón obstructivo y 15% con restricción. Se encontró una correlación significativa al evaluar la edad, talla y masa magra con la función pulmonar por VEF<sub>1</sub> y CVF medidos por espirometría.

## MARCO TEÓRICO

### A. Antecedentes

La desnutrición continúa siendo una comorbilidad frecuente en pacientes con fibrosis quística (FQ). Está bien descrito que los pacientes con FQ presentan un índice de masa corporal (IMC) bajo, el cual se encuentra asociado con una deficiente función pulmonar; la literatura médica demuestra que la masa corporal magra (MCM) tiene una correlación negativa con la función pulmonar mejor que el IMC. Esta situación se explica porque el sistema músculo-esquelético requerido para la respiración es evaluado de forma más eficiente. Esta afirmación ha sido demostrada a través de varias publicaciones científicas en esta área.

En Australia, Pedreira y colaboradores <sup>1</sup> en 2005 investigaron la asociación de niveles de masa corporal grasa (MCG) y masa libre de grasa con la función pulmonar en niños con FQ; estudiaron 50 pacientes con FQ con un promedio de edad de 12.7 años. La composición corporal fue evaluada por densitometría ósea o absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), se determinó antropometría para la evaluación de IMC expresados en Z-scores ajustados a edad y sexo. La función pulmonar fue determinada por el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y los resultados fueron expresados en porcentaje predicho de lo normal FEV<sub>1</sub> de acuerdo a tablas de edad y sexo (FEV<sub>1</sub>%). Treinta y nueve pacientes presentaron enfermedad pulmonar leve y 11 moderada. La edad fue mayor en pacientes con enfermedad pulmonar moderada a severa con significancia estadística pero sin encontrar diferencias en cuanto al género. Hubo una fuerte asociación entre FEV<sub>1</sub>% y el IMC (p= 0.0001), sin embargo la masa libre de grasa tuvo una asociación positiva débil con las pruebas de función pulmonar (p=0.03) ambas con significancia estadística. La debilidad de esta correlación fue evidente por regresión múltiple después de ajustarse para colonización por *Pseudomonas aeruginosa* y disfunción hepática, encontrando que el IMC fue la principal variable que se correlacionó con las pruebas de función pulmonar.

En 2014, Sheickh y colaboradores <sup>2</sup> en Filadelfia, evaluaron las asociaciones del IMC, masa grasa y masa libre de grasa, estas últimas estimadas por DEXA con la función pulmonar en una población de niños y adolescentes con FQ. Se estudiaron 390 pacientes, en un rango de edad de 5 a 21 años. Se realizaron cálculos de índice de masa corporal magra ( $IMCM = \text{masa corporal magra} / \text{altura}^2$ ) e índice de masa corporal grasa ( $IMCG = \text{masa corporal grasa} / \text{altura}^2$ ), que junto con el IMC fueron ajustados a puntajes Z por edad y sexo de acuerdo a un grupo control de referencia. Se realizó un análisis de regresión lineal para comparar la relación entre los puntajes Z de IMC, IMCM e IMCG. El IMC fue asociado con un IMCM más bajo. Los pacientes con FQ tuvieron un IMC, IMCM e IMCG más bajos que los controles con significancia estadística ( $p < 0.0001$ ). No se encontraron diferencias en la función pulmonar entre hombres y mujeres, sin embargo el incremento en la edad fue asociado con porcentajes más bajos de  $FEV_1$  con diferencia significativa ( $p < 0.0001$ ). Esta asociación fue más pronunciada para mujeres que para hombres. En mujeres, el IMCM y el IMC fueron asociados positivamente con el porcentaje predicho de  $FEV_1$  ( $FEV_1\%$ ). Esta relación no persistió para el IMCG después del ajuste para IMCM. En hombres, solo el IMCM y el IMC fueron asociados con  $FEV_1\%$ . Estos hallazgos apoyan la hipótesis que el efecto de un mejor estado nutricional en pacientes con FQ es mediado a través de la masa muscular y no sobre la masa grasa, y la asociación de masa corporal total con la función pulmonar en FQ refleja un efecto de la masa corporal magra.

En nuestro hospital, se realizó una investigación previa por Ramírez y colaboradores <sup>3</sup> en 2010 que buscó correlacionar el estado nutricional medido a través de antropometría y el compromiso pulmonar en niños con FQ. Se incluyó una población de 50 niños con diagnóstico de FQ. Para la evaluación del estado nutricional se utilizaron dos escalas: la de la OMS y la del Consenso Europeo, donde se encontró una proporción elevada de niños con desnutrición, 62% de acuerdo a la clasificación de la OMS y 60% de acuerdo al Consenso Europeo. Se evaluó el compromiso pulmonar mediante la utilización de escalas como Basfield, Brody, Shwachman y Kulczycki, detectando compromiso pulmonar en el 100% de los pacientes con diferente grado de severidad, la mayoría dentro de compromiso leve

a moderado. La presencia de un estado nutricional bajo de acuerdo a los criterios de la OMS, tuvo una correlación más alta con la función pulmonar, que cuando se clasificó de acuerdo al consenso Europeo. En la evaluación antropométrica, los índices que mostraron mayor sensibilidad para detectar afectación del estado nutricional en estos pacientes fueron CMB/E y %Pi/T relacionado a compromiso pulmonar en contraste con IMC. El IMC se correlacionó de forma más significativa con las mediciones espirométricas. Demostrando una correlación entre el estado nutricional y compromiso pulmonar.

## **B. Fundamentación de teoría y métodos**

### **1. Fibrosis quística**

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad crónica multisistémica causada por una mutación en el gen que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la FQ (RTFQ). La proteína RTFQ es responsable del intercambio del ion cloruro a través de las células; el resultado en el defecto de esta proteína es la producción anormal de moco espeso en el cuerpo <sup>4</sup>.

Se presenta con un patrón de herencia autosómica recesiva y es el trastorno genético más común entre población caucásica. La clonación y secuenciación del gen de FQ en el año de 1989 permitió identificar en el brazo largo del cromosoma 7q31, un gen de 250 Kb del ADN genómico, que transcribe para un ARNm de 6.5kb, el cual codifica una proteína de 1,480 aminoácidos. La secuenciación del ADN en el gen de FQ demostró la ausencia de un triplete de bases que codifican para elaboración de fenilalanina en la posición 508 de la proteína CFTR. Esta mutación es conocida como Delta F 508 ( $\Delta F 508$ ) que se observa en 70% de la población caucásica con FQ. Se han descrito más de 1,900 mutaciones del gen de CFTR, las cuales están asociadas con diferentes formas fenotípicas o expresión de la enfermedad. La frecuencia de la mutación  $\Delta F 508$  en pacientes mexicanos con FQ reportada por Orozco y cols. fue de 40.72% en el 2000 <sup>5,6</sup>.

En 1938, Dorothy Andersen realizó una descripción detallada de las características clínico-patológicas de la FQ así como la asociación con íleo meconial

en etapa de recién nacido, posteriormente con infección pulmonar y pérdida de sal durante una ola de calor en Nueva York. En el año de 1945, Farber propuso el término de mucoviscidosis, al observar en estudios anatomopatológicos la presencia del defecto en las secreciones glandulares mucosas que ocasionan obstrucción y pérdida de función en los distintos órganos afectados. Fue hasta 1953 cuando di Sant'Agnese descubrió que los niveles de sodio y cloro en sudor se encontraban elevados en individuos con esta enfermedad y en 1959, Gibson y Cooke describieron la prueba de inducción de sudor mediante iontoforesis cuantitativa con pilocarpina y la titulación de cloro como método estándar para el diagnóstico de FQ <sup>4,7</sup>.

Su presentación clínica se caracteriza por un rango amplio de anomalías que involucra varios órganos y sistemas, que pueden estar presentes desde etapas muy tempranas de la vida y persistir a lo largo de ella, ser intermitentes o desarrollarse tardíamente. La mayoría de los casos suelen manifestarse como:

- a) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica progresiva con infección por patógenos respiratorios
- b) Insuficiencia pancreática exocrina y
- c) Elevación en los niveles de cloro y sodio en sudor.

La FQ es una enfermedad pleomórfica, por lo que los síntomas iniciales y edad de presentación pueden variar de un individuo a otro. Es imposible predecir el desarrollo y progresión de FQ en un paciente, incluso cuando se conoce la mutación precisa, ya que tanto factores genéticos como ambientales tienen un papel importante y muchas veces decisivo en el pronóstico de la enfermedad <sup>7</sup>.

Se ha reportado principalmente en caucásicos, aunque puede ocurrir en todas las razas. Se estima que 1 de cada 25 personas es portadora del gen defectuoso de la FQ <sup>8</sup>. La incidencia reportada en países como España es 1 por cada 3,500 recién nacidos vivos (RNV); en Estados Unidos (EU) es de 1:1,900 a 3,500 RNV. La prevalencia media en EU y en la Unión Europea es similar 0.74 a



0.80 en 10,000 personas respectivamente. En México se ha reportado una incidencia de 1 por cada 8,500 RNV <sup>7,9</sup>.

En la década de 1950 la esperanza promedio de vida para los pacientes con FQ era de pocos meses, reportándose como principales causas de muerte el íleo meconial y la desnutrición. Durante las últimas seis décadas, gracias a los avances en la sospecha y pruebas diagnósticas neonatales, así como en el tratamiento oportuno, la edad media de supervivencia ha aumentado progresivamente en países desarrollados donde la sobrevivida rebasa los 40 años; sin embargo en países en desarrollo, como México, la supervivencia promedio es de 18 años <sup>4,7</sup>.

El no lograr un adecuado estado nutricional, la presencia de osteoporosis, diabetes mellitus y deterioro de la función pulmonar son las principales causas que inciden directamente en la supervivencia en sujetos con FQ <sup>11</sup>. La enfermedad pulmonar es la principal causa de morbi-mortalidad en más de 90% de los pacientes que sobreviven al periodo neonatal.

## **2. Desnutrición en fibrosis quística**

La desnutrición es una entidad frecuente en niños con FQ, que guarda una relación directa con el descenso de los parámetros de función pulmonar y se ha propuesto como un factor predictor de morbi-mortalidad independientemente del grado de disfunción pulmonar. En Estados Unidos, de acuerdo al Reporte del Registro de Pacientes con Fibrosis Quística en el 2015, 12.4% de los niños se encontraban por debajo de la percentila 10 en peso para edad y sexo y 9.9% se encontraron por debajo de la percentila 5 en talla para edad y sexo <sup>11</sup>. Tendencias similares son observadas en población europea, donde de acuerdo al Registro de Pacientes de la Sociedad de Fibrosis Quística Europea (ECFSPR) en el 2010, cerca de la mitad de todos los niños y adultos con FQ no alcanzó un estado nutricional adecuado en la mayoría de los países europeos <sup>12</sup>.

El estado de nutrición se correlaciona estrechamente con la función pulmonar, medida principalmente a partir del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>) y con la sobrevida; esto ha sido demostrado en diversos trabajos (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de los principales estudios que relacionan estado nutricional y función pulmonar en niños con fibrosis quística.

Referencia	Objetivo	Metodología	Resultados	Conclusión
Zemmel y cols <sup>13</sup> , EU 2000	Determinar la relación entre el crecimiento, estado nutricional y la función pulmonar	Estudio observacional prospectivo Población: pacientes del Registro Nacional de FQ (n= 968) Periodo de estudio: 1991-1995 Edad: 5 a 8 años Variables examinadas: edad, sexo, peso, talla, VEF <sub>1</sub> %	La disminución significativa en el VEF <sub>1</sub> % fue dependiente del VEF <sub>1</sub> % basal Los pacientes con VEF <sub>1</sub> % ≥90 inicial disminuyeron 2.6 U/año más que aquellos con VEF <sub>1</sub> % <90 inicial. Los niños ganaron puntajes z en talla, en cambio las niñas ganaron puntajes z para peso. Las puntuaciones z para el peso y el porcentaje de peso corporal apropiado para la talla se asociaron significativamente con los cambios en el VEF <sub>1</sub> %, después de realizar el ajuste para las hospitalizaciones.	El crecimiento, el estado nutricional y la función pulmonar no son estables en niños con FQ, e importantes diferencias relacionadas con el sexo en el crecimiento ocurren antes de la pubertad
Beker y cols <sup>14</sup> Washington DC, 2001	Determinar si el índice T/E menor al percentil 5 se asoció con incremento en la mortalidad	Estudio observacional prospectivo Población: pacientes del Registro Nacional de Pacientes de Fibrosis Quística (n=2,273) Edad: 5 a 7 años Variables analizadas: supervivencia Modelo de riesgo proporcional de Cox para comparar T/E con la supervivencia.	El RR asociado con T/E por debajo de la percentila 5 fue significativo para ambos sexos. En hombres, a la edad de 5 años el RR fue de 2.9 (IC 95% 1.23, 6.91; p<0.02), mientras que a la edad de 7 fue de 6.3 (IC 95% 2.1, 18.8; p<0.001). El RR en mujeres a la edad de 5 fue de 4.3 (IC 95% 2.4, 7.3; p<0.0001) y a la edad de 7 fue de 5.8 (IC 95% 2.5, 13.1; p < 0.0001).	La estatura es un indicador pronóstico significativo para la supervivencia

Peterson y cols <sup>15</sup> Minnessota, 2003	Evaluar el patrón de ganancia ponderal en relación con tendencias longitudinales de su función pulmonar.	Estudio observacional prospectivo Población: Centro de FQ de Minnessota (n=319) Edad: 6 a 8 años Variables examinadas: peso, talla y VEF <sub>1</sub> en múltiples ocasiones hasta 67 veces por un periodo de 2 años.	Los niños que tuvieron un aumento constante de peso experimentaron mayores incrementos en el VEF <sub>1</sub> en comparación con los niños que tuvieron pérdidas periódicas de peso con diferencia estadística. El aumento en el peso de 1 kg se asoció con un aumento de 32 ml de VEF <sub>1</sub> (p < 0.0001).	Los niños con mayor peso y que tienen incremento de peso a un ritmo apropiado e ininterrumpido tienen una mejor trayectoria de VEF <sub>1</sub> .
Konstan y cols. <sup>16</sup> EU, 2003	Determinar la relación del crecimiento y el estado nutrición con la función pulmonar en niños con FQ	Estudio observacional prospectivo Población de estudio: pacientes del estudio epidemiológico de fibrosis quística de Estados Unidos y Canadá (n=931). Periodo de estudio: 1994-1996 Variables analizadas: relación P/E, T/E, porcentaje de peso ideal (%PI) y signos de enfermedad pulmonar	P/E, T/E y %PI fueron poco asociados con enfermedad pulmonar a los 3 años de edad, pero fuertemente asociados con la función pulmonar a la edad de 6. Los niños con P/E por debajo de la percentila 5 a los 3 años de edad, presentaron una menor función pulmonar a los 6 años en comparación a aquellos niños a los tres años de edad presentaban un P/E $\geq$ percentila 75 (FEV <sub>1</sub> : 86 $\pm$ 20% Vs. 102 $\pm$ 18%). La función pulmonar fue más alta en aquellos cuyo P/E permaneció > percentil 10 durante los 3 años de seguimiento (6 años de edad VEF <sub>1</sub> : 100 $\pm$ 19%) y más bajo en aquellos que permanecieron por debajo del percentil 10 (VEF <sub>1</sub> : 84 $\pm$ 21%).	Índices de crecimiento y nutrición a la edad de 3 años son fuertes predictores de la función pulmonar a la edad de 6 años, incluso cuando se controlan los índices clínicos de enfermedad pulmonar a los 3 años.

P/E: peso para edad; T/E: tala para edad; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IC: Intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

El origen de la desnutrición en niños con FQ es considerado multifactorial, resultado de una combinación de condiciones tales como aumento de gasto energético, pérdida de energía e ingesta insuficiente, necesidades energéticas incrementadas, y una inadecuada ingesta calórica<sup>17</sup>.

El aumento de las pérdidas de nutrientes, principalmente en heces es debida a malabsorción: La insuficiencia pancreática exócrina (IPE) es la complicación gastrointestinal más común asociada con FQ en 85-90% de la población <sup>17,18</sup>. La disfunción en RTFQ resulta en pérdida de la secreción de bicarbonato transepitelial a través del árbol pancreaticobiliar y de la mucosa intestinal, con alteración de la secreción de ácidos biliares, aparición de moco espeso y ambiente intestinal ácido. La acumulación de moco en el intestino predispone a disfunción intestinal y a la creación de un nicho de colonización de la microbiana, con incremento en más de 40 veces la carga de bacterias en el intestino delgado <sup>19</sup>.

La absorción de nutrientes y el crecimiento en niños con FQ, puede permanecer subóptimo a pesar de una dieta alta en calorías y una adecuada terapia de reemplazo enzimático, atribuido a una alteración en el ambiente intestinal. Los pacientes con FQ e insuficiencia pancreática exocrina tienen un grado adicional de inflamación intestinal que contribuye a largo plazo al estado de malabsorción, aunque la mayoría de los pacientes con FQ no experimentan síntomas típicos asociados con inflamación intestinal (diarrea mucosanguinolenta); esto queda demostrado por el incrementado de proteínas inflamatorias en lavados de mucosa intestinal intacta, tales como la proteína eosinofílica catiónica, IL-1 beta, IL-8, y calprotectina fecal en comparación con controles sin FQ; existe sospecha de un vínculo entre inflamación intestinal y la severidad en la disfunción de CFTR <sup>20</sup>. El efecto de sobrecrecimiento bacteriano sobre la inflamación intestinal en pacientes con FQ puede estar asociado a una disbiosis intestinal que genera retraso del tránsito intestinal, aparición de moco espeso, alteraciones en la capacidad buffer del bicarbonato en el intestino delgado proximal y el efecto del empleo frecuente de antibióticos.

La diabetes sin control adecuado puede aumentar las pérdidas calóricas por la glucosuria acompañante. Otras complicaciones intestinales como íleo meconial,

reflujo gastroesofágico, obstrucción del intestino distal o la colopatía fibrosante secundaria a enzimas pancreáticas pueden condicionar malnutrición <sup>19</sup>.

La esofagitis por reflujo, síndrome de obstrucción intestinal distal, depresión, alteraciones de la vía biliar extrahepática o la enfermedad hepática avanzada se relacionan a una ingesta calórica deficiente; así mismo las recaídas respiratorias producen restricción dietética por la anorexia y en estadios finales de la enfermedad pulmonar, la anorexia crónica es una característica constante <sup>19</sup>.

El gasto energético basal (GEB) de pacientes con FQ está aumentado, el cual es influido directamente por el genotipo el cual es mayor en pacientes homocigotos DF508. La enfermedad pulmonar junto con las sobreinfecciones (inflamación crónica) y el aumento del trabajo respiratorio, aumentan el GEB. Se ha descrito un mayor GEB en pacientes del sexo femenino y con fenotipos más severos (pacientes con insuficiencia pancreática exocrina (IPE), desnutridos, con alguna alteración del metabolismo de los hidratos de carbono y colonizados por *Pseudomonas*. Los pacientes con afectación pulmonar moderada pueden experimentar aumentos muy discretos del GEB, mientras que, durante el ejercicio, se incrementa drásticamente el gasto energético total. En pacientes con enfermedad pulmonar severa, el GEB está aumentado también en reposo, debido a la falta de reserva respiratoria, es así como los pacientes con enfermedad pulmonar moderada a severa se adaptan al aumento del GEB reduciendo el nivel de actividad <sup>19</sup>.

La desnutrición afecta la función de los músculos respiratorios, disminuye la tolerancia al ejercicio y genera deterioro inmunológico. La FQ además afecta múltiples sistemas corporales, de manera que empeora aún más la función pulmonar, deteriora el crecimiento, ocasiona retraso puberal, disminuye la calidad de vida, incrementa la susceptibilidad a infecciones, disminuye las reservas de energía disponibles para tratar las infecciones pulmonares recurrentes, provoca

disminución del bienestar y alteraciones psicológicas y a largo plazo acorta la esperanza de vida <sup>19,21</sup>.

La intervención nutricional ha mostrado un efecto positivo con impacto sobre las medidas antropométricas y la función pulmonar, mejoría en la salud al disminuir la morbilidades asociadas, calidad de vida e incremento de la supervivencia en estos pacientes <sup>22,23</sup>. La alimentación suplementada a través de gastrostomía proporciona un apoyo nutricional en pacientes con FQ en quienes ha fallado la intervención nutricional de rutina en forma de dietas altas en energía y suplementos, y es asociada con una mejoría importante en percentilas de peso y talla para la edad, incrementos en el porcentaje de grasa corporal y masa libre de grasa, crecimiento sostenido y estabilización de la función pulmonar (Tabla 2)

Tabla 2. Resumen de los principales estudios sobre el impacto que proporciona la intervención nutricional en el estado nutricional y la función pulmonar.

Referencia	Objetivo	Metodología	Principales hallazgos
Steinkamp y cols <sup>24</sup> . Alemania, 1994	Evaluar ganancia ponderal y curso clínico en pacientes con FQ que recibieron alimentación suplementaria nocturna a través de gastrostomía endoscópica percutánea	Estudio prospectivo n= 14 pacientes Periodo de estudio 1988 a 1991 Edad: 7.2 a 23.9 años Los pacientes incluidos presentaban desnutrición moderada, y se les realizó gastrostomía endoscópica percutánea Se calculó gasto energético basal a través de calorimetría indirecta Se utilizó durante un año una fórmula polimérica que proporcionó 35% de la energía total del requerimiento diario sugerido para edad y sexo. La administración nocturna fue por infusiones intragástricas lentas, previa administración vía oral de preparaciones de microesferas pancreáticas con recubrimiento entérico.	El peso corporal aumentó 6.0 kg en promedio y el valor de peso para la talla un 9.0% en relación con los valores basales. La función pulmonar mejoró significativamente: la capacidad vital aumentó en 8.2% (SD 6.3%) y VEF <sub>1</sub> en 3.9% (SD 4.2%) respecto a los valores basales con diferencia estadística (p <0.01).

Walker y cols <sup>25</sup> , Luoisiana, 1998	Identificar factores asociados con un resultado nutricional deficiente en pacientes que recibieron alimentación prolongada con gastrostomía	Estudio ambispectivo Población Centro de Atención Integral de FQ en el Hospital para Niños de la Universidad de Tulane (n= 21) Edad: 5 a 18 años Todos fueron sometidos a colocación de sonda de GT y recibieron alimentación por la misma durante al menos 2 años. Se proporcionaron infusiones nocturnas por goteo continuo de diversas fórmulas de proteína intacta para proporcionar 30-40 kcal/kg, así como suplementación con enzimas pancreáticas Se evaluó el estado nutricional 2 años antes de la colocación de la GT, al momento de su colocación y 2 años después y espirometría durante todas las visitas Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo con su respuesta de ganancia de peso después de 2 años de alimentación con sonda de GT.	Los pacientes que respondieron tuvieron un VEF <sub>1</sub> significativamente mejor en la cirugía (p <0,05). Se encontró una correlación significativa entre el cambio z-score de P/E y la función pulmonar cuando el VEF <sub>1</sub> predicho fue <40% (p <0,004) mientras que no hubo una correlación significativa cuando el VEF <sub>1</sub> predicho > o = 40%. El beneficio nutricional a largo plazo de la colocación de la sonda de GT es críticamente dependiente de la función pulmonar prequirúrgica.
Oliver y cols <sup>26</sup> Australia, 2004	Evaluar los efectos de la alimentación por gastrostomía sobre el estado nutricional, la función respiratoria y la supervivencia en niños con FQ	Estudio observacional prospectivo Población: pacientes del Royal Children's Hospital de Melbourne (n=37) Periodo de estudio: 1989-1997 Edad media de 11,6 ± 4,8 años. Todos los pacientes fueron sometidos a gastrostomía Variables analizadas: P/E, VEF <sub>1</sub> %, datos sobre reflujo gastroesofágico (RGE), adherencia al programa de alimentación de gastrostomía y el cultivo de esputo. Las mediciones se compararon durante 2 años antes y 2 años después de la colocación de la GT; 11 murieron durante el período de estudio (7 mujeres, 4 hombres).	Las mujeres tuvieron más probabilidades de morir dentro de los 2 años posteriores a la colocación de la gastrostomía (OR = 3.9, IC 95%, 0.72-23.2, p = 0.07), y la mortalidad se asoció significativamente con una puntuación P/E <2 (OR ¼ 10,7, IC 95%, 1,07-466,6, p = 0,02) y VEF <sub>1</sub> predicho <50% (OR ¼ 0,08, IC 95%, 1,07-512,9; p = 0,02) al momento de la gastrostomía. Los pacientes con evidencia clínica de RGE (n = 11) tuvieron un aumento de peso significativamente menor después de la GT, concluyendo que la presencia de enfermedad pulmonar avanzada, RGE y sexo femenino fueron factores asociados con un resultado clínico pobre después de la colocación de la GT.

Tabla 2. Resumen de los principales estudios sobre el impacto que proporciona la intervención nutricional en el estado nutricional y la función pulmonar. Continuación.

Referencia	Objetivo	Metodología	Principales hallazgos
Martínez y cols <sup>22</sup> Valencia, 2005	Evaluar los efectos de la intervención nutricional precoz y continua en pacientes pediátricos con FQ y su implicación en la función pulmonar.	Estudio observacional prospectivo N=19 pacientes Edad: 17 meses a 18 años. Promedio de duración de la enfermedad: 10.6 años Variables analizadas: valoración clínica, dietética y antropométrica. Se obtuvo cultivo de secreciones respiratorias, espirometría, determinaciones bioquímicas, hematológicas y de heces. La intervención nutricional incluyó recomendaciones dietéticas, nutrición enteral, oral o invasiva (SNG/GT) a través de fórmulas poliméricas, suplementos y módulos, así como tratamiento farmacológico con enzimas pancreáticas, vitaminas liposolubles, minerales y oligoelementos.	Se observó en la mayoría de los pacientes mejoría significativa para peso, peso/talla y pliegue tricipital ( $p < 0.05$ ), Se encontró una correlación positiva entre el % de P/T y la CVF, y el VEF <sub>1</sub> , ambos con significancia estadística ( $p = 0.022$ y $p = 0.007$ respectivamente). El 79% de los casos requirió de algún tipo de apoyo nutricional, de éstos sólo 3 casos (16%) nutrición enteral invasiva y el resto nutrición oral.

P/E: peso para edad; SNG: sonda nasogástrica; GT: gastrostomía; CVF: capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IC: intervalo de confianza

## 2.1 Evaluación del estado nutricional

El papel de la nutrición en la atención de la FQ cambió drásticamente después de 1988, cuando se comparó pacientes con FQ de Boston y Toronto; se encontró mayor supervivencia en los pacientes con apego a dieta alta en calorías y grasas con suplementación de enzimas pancreáticas<sup>17,27</sup>. Los pacientes con FQ deben tener un crecimiento similar al de niños sanos por lo que la detección temprana de alteraciones en el crecimiento es de gran importancia para alargar la expectativa y calidad de vida; partir de esta evaluación los esfuerzos clínicos y nutricionales se han enfocado en establecer requerimientos energéticos adecuados<sup>27</sup>.

Para realizar una adecuada valoración del estado nutricional en sujetos con FQ, existe una variedad de indicadores que incluyen peso, talla, circunferencia cefálica (lactantes), composición corporal, mediciones bioquímicas y dietéticas. El



crecimiento y el estado nutricional de niños con FQ deben ser monitorizados de forma rutinaria a intervalos de 3 meses, aunque dependerá de la edad y estado clínico <sup>28</sup> (Tabla 3). Las revisiones en lactantes se deberán realizarse cada 1 a 2 semanas, hasta que el estado de nutricio se haya normalizado, y posteriormente una vez al mes durante los primeros 12 meses después del diagnóstico. Niños mayores y adultos mínimo cada 3 meses <sup>7,9</sup>.

Hay tres momentos específicos en los que se debe prestar especial atención al crecimiento y estado nutricional:

1. Los primeros 12 meses después del diagnóstico <sup>27</sup>;
2. A partir nacimiento a los 12 meses de edad para niños diagnosticados de forma prenatal o al nacimiento, hasta obtener un patrón de crecimiento normal (circunferencia cefálica, peso y talla) y

Periodo de crecimiento peripuberal (niñas de 9 a 12 años y niños de 12 a 18 años).

Tabla 3. Frecuencia de mediciones para evaluar el crecimiento y estado nutricional

<b>Medida</b>	<b>Recién nacidos y Lactantes (0-2 años)</b>	<b>Preescolares y adolescentes (2-18 años)</b>	<b>Adultos (&gt;18 años)</b>
Circunferencia de cabeza (cm)	Cada 1-2 semanas hasta alcanzar crecimiento adecuado; posteriormente cada visita clínica	N/A	N/A
Peso (kg)	Cada 1-2 semanas hasta alcanzar crecimiento adecuado, posteriormente cada visita clínica	Cada visita clínica, dos veces por semana durante las admisiones hospitalarias	Cada visita clínica, dos veces por semana durante las admisiones hospitalarias
Longitud/Talla (cm/m)	Cada 1-2 semanas hasta alcanzar crecimiento adecuado, posteriormente cada visita clínica	Cada visita clínica	Cada visita clínica hasta que se detenga el crecimiento, posteriormente anualmente
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	N/A	Cada visita clínica, dos veces por semana durante las admisiones hospitalarias	Cada visita clínica, dos veces por semana durante las admisiones hospitalarias.
Pliegue cutáneo tricipital	Mayores de 1 año. Al diagnóstico, cada visita clínica y posteriormente anualmente	Al diagnóstico, cada visita clínica y posteriormente anualmente	Al diagnóstico, cada visita clínica y posteriormente anualmente

N/A: no aplica

En cada visita clínica se deberá medir con precisión por personal entrenado, el peso (kg), la talla o longitud (cm), el perímetro craneal (si tiene menos de dos años), el perímetro braquial y el pliegue tricípital. A partir del peso y la talla según la edad y sexo se calculará el índice de masa corporal (IMC),  $(\text{peso [kg]} / \text{talla}^2 [\text{m}^2])$  y su percentil. Una vez registradas estas medidas es necesario contrastarlas con los patrones de referencia nacional o internacional como los de la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que se puede hacer mediante percentiles <sup>7,28</sup>. Para valorar el estado nutricional se debe utilizar el percentil de peso para talla (P/T) en niños menores de 2 años y el percentil de IMC entre los 2 y 20 años <sup>7,29</sup>. Un fuerte indicador del estado de suficiencia global nutricional es si los pacientes están creciendo en talla para su potencial genético. Alcanzar el crecimiento lineal puede tomar hasta 4 años en niños con FQ diagnosticado en la infancia. El aumento constante de la altura del percentil hacia el rango de altura objetivo indica estados nutricionales adecuados <sup>27</sup>.

Se recomienda clasificar la desnutrición en función del IMC por varias ventajas, ya que otros criterios anteriormente empleados como el porcentaje de peso corporal ideal (%PI) o peso para la talla (P/T) infraestima la severidad de la desnutrición en niños de baja estatura (talla para la edad menor del percentil 5) y sobreestima la severidad de la misma en niños de talla elevada (talla para edad mayor al percentil 75). La posición percentilar del IMC es un indicador más sensible del estado nutricional ante cambios en el porcentaje predicho de VEF<sub>1</sub>, que otras mediciones basadas en peso y talla. Sin embargo, el IMC puede enmascarar el retraso en el crecimiento nutricional a medida que se ajusta para la altura, este hallazgo resalta la limitación del IMC como un marcador informativo del estado nutricional en enfermedades crónicas complejas como la FQ, por lo tanto es importante que el IMC no sea usado de manera aislada, y considerar los cambios en peso y talla para evaluar el estado nutricional de niños en crecimiento <sup>19,27</sup>.

Se recomienda que los niños alcancen un peso para la talla (P/T) en p50 a los 2 años de edad. Los datos epidemiológicos sugieren que tener percentiles normales de peso para la edad (P/E) y talla para la edad (T/E), o alcanzar mayores

valores percentilares de índice de masa corporal (IMC) a los 2 años están estrechamente relacionados con una mejor función pulmonar medida a través del FEV<sub>1</sub> y por ende una mayor longevidad. Inversamente, un valor percentilar de IMC menor o igual a la percentila 20 ha mostrado estar asociado con reducción de la función pulmonar y densidad mineral ósea baja. El objetivo en población adulta es alcanzar un IMC de 22 kg/m<sup>2</sup> en mujeres y 23 kg/m<sup>2</sup> en hombres <sup>27</sup>.

Las evaluaciones antropométricas del brazo superior han llegado a ser valiosas en la evaluación del estado nutricional. Entre el 27 y el 42% de la grasa corporal total se halla confinada a nivel subcutáneo, y el grosor que esta ocupa en esta localización supondrá un óptimo reflejo de la composición corporal y el balance energético del sujeto a largo plazo. Las mediciones de la circunferencia media del brazo y del tríceps proporcionan información clínica sobre el desarrollo de la masa corporal magra (músculo y órganos) y las reservas de grasa subcutánea (energía), respectivamente; mientras que los niveles de proteínas circulantes, tales como transferrina o albúmina indican el estado proteico visceral <sup>27, 30, 31</sup>.

La circunferencia media del brazo y el grosor de pliegue cutáneo del tríceps, son trasladados a percentiles específicos para edad y género, sin embargo conforme incrementa la edad, la medición del pliegue cutáneo tricipital y la circunferencia media del brazo subestiman la magnitud de los cambios de tejido en la parte superior del brazo, esto es debido al hecho de que se necesita más grasa para cubrir una extremidad más grande con un grosor dado de grasa subcutánea que para cubrir una extremidad más pequeña con un grosor comparable, es por ello que se han desarrollado evaluaciones más precisas a partir de estos datos, para determinar el área muscular del brazo (mm<sup>2</sup>), y el área grasa de brazo (mm<sup>2</sup>) <sup>31</sup>.

La monitorización analítica se recomienda una vez al año en el paciente estable y siempre que la situación clínica lo indique. La determinación de proteínas viscerales es útil especialmente en situaciones de reagudización, para ampliar el diagnóstico nutricional. La albúmina es un buen predictor de morbi-mortalidad en los pacientes con FQ aunque es poco sensible a modificaciones recientes del

estado nutricional. La prealbúmina y la transferrina son mejores marcadores de cambios nutricionales agudos y se ha considerado también a la somatomedina C un buen marcador del estado de nutrición (de la masa magra) y de respuesta a intervención nutricional <sup>19, 32</sup>.

A partir de los 9 años en las niñas y de los 10 años en los niños, se deberá evaluar el estadio de desarrollo puberal. El retraso puberal es decir falta de desarrollo de senos a los 13 años en niñas, amenorrea a los 16 años o tras 5 años de desarrollo mamario, y en el caso de niños falta de crecimiento testicular o ausencia de cambios genitales a los 14 años es considerado como riesgo nutricional <sup>7</sup>, relacionándose en la mayoría de los casos con un fallo de crecimiento secundario a un estado nutricional inadecuado, enfermedad severa o terapia con glucocorticoides, más que con una alteración endócrina <sup>19, 33</sup>.

## **2.2 Evaluación de la composición corporal**

La composición corporal, como un análisis de componentes corporales (masa grasa y masa libre de grasa), relaciones cuantitativas entre los componentes y cambios cuantitativos en los mismos es importante para aplicación clínica. En FQ, un estado de masa libre de grasa el cual puede tener relación con una mejor función pulmonar <sup>28</sup>.

El peso es resultado de una mezcla de diferentes tejidos en proporciones variables, los cuales no pueden ser determinados mediante una báscula común. Los índices basados en el peso no distinguen si un exceso o deficiencia se debe a la masa libre de grasa, a la masa grasa o a ambos, su variación puede ser resultado de un cambio en la grasa corporal, que refleja de manera indirecta el ingreso energético, o puede estar relacionado con una retención de líquido (edema) <sup>34</sup>. Esta medida no refleja la composición tisular del cambio de peso que ocurre durante el crecimiento, enfermedad o rehabilitación nutricia, por lo que al evaluar el significado del peso se debe tener en cuenta la talla, el tamaño de la estructura corporal y la proporción de masa muscular, grasa y hueso.

En individuos sanos, existe una relación positiva entre el IMC y la masa corporal magra, sin embargo esta relación se puede ver interrumpida por la inflamación de enfermedades crónicas <sup>35</sup>. La masa magra y el contenido de minerales óseos son indicadores más sensibles de déficit nutricional que un IMC bajo; considerándose que los valores bajos predicen una pérdida de masa muscular del diafragma o de los músculos respiratorios accesorios y por ende una función pulmonar alterada en niños. Actualmente hay información limitada sobre composición corporal y resultados clínicos en poblaciones pediátricas con FQ <sup>27, 28</sup>.

Otros métodos útiles para medir la composición corporal <sup>7, 9</sup>, aunque menos empleados en la práctica clínica por su mayor complejidad, incluyen absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), el cual es considerado el estándar de oro para la medición de masa magra, impedancia bioeléctrica y otras muchas más complejas que incluyen medición del potasio corporal total, conductividad eléctrica corporal total, pletismografía por desplazamiento de aire, tomografía computarizada, ecografía, o resonancia magnética para la medición de masa magra, así como el desarrollo y validación de ecuaciones predictivas de masa muscular <sup>36</sup>. Sin embargo, no todos estos han sido validados en niños con FQ. Las Guías Europeas de FQ recomiendan utilizar DEXA para evaluar la densidad mineral ósea en todos los pacientes a partir de los 8-10 años de edad. Esta medición debe repetirse cada 1 a 5 años, dependiendo de la edad del paciente, el valor de la exploración previa y la presencia de factores de riesgo <sup>9</sup>.

El método de análisis de impedancia bioeléctrica (BIA, por sus siglas en inglés) fue introducido por Lukaski y colaboradores en 1985 como un método simple para estimar la composición corporal, está basado en el principio de que el cuerpo humano es un conductor cilíndrico y la impedancia ( $Z$  en Ohm) de un conductor está relacionada a su longitud ( $L$  en cm) área transversa ( $A$  en  $cm^2$ ), y aplicando una frecuencia de señal simple.

Se utiliza cada vez más en clínica ya que es una buena técnica, rápida y fácil de aplicar para realizar un seguimiento de la evolución de la composición corporal

(masa grasa y masa magra) y ha sido empleada satisfactoriamente en FQ. La impedancia bioeléctrica ha sido sugerida como un predictor útil del agua corporal total (ACT), masa libre de grasa o masa corporal magra y masa celular corporal. Esta técnica utiliza el principio de que el tejido magro conduce una corriente eléctrica mejor que el tejido graso <sup>37, 38</sup>.

La medición de impedancia bioeléctrica (IBE) se obtiene de todo el cuerpo y los segmentos corporales por separado, utilizando una sola frecuencia, múltiples frecuencias y análisis de espectroscopía de bioimpedancia. Además de varios métodos de evaluación alternativos, como el análisis del vector de IBE y el análisis de IBE en tiempo real.

Se ha comparado la antropometría convencional con análisis de impedancia bioeléctrica para evaluar el estado nutricional de niños con FQ y a la fecha es considerado como el indicador más fiable y no invasivo para la medición directa y cuantitativa de la masa muscular <sup>39</sup>

### **3. Enfermedad pulmonar en pacientes con fibrosis quística**

La fisiopatología dominante en el pulmón es la inflamación; existen datos que respaldan la hipótesis de que las mutaciones en CFTR hacen que las células epiteliales tengan propiedades proinflamatorias comparadas con células sanas durante los primeros años de la vida, posición controversial actualmente <sup>40, 41</sup>. Aunque los pulmones, incluidas las glándulas mucosas son histológicamente normales al nacimiento, se ha sugerido la presencia de tapones mucosos desde etapas tempranas de la vida al encontrar incremento en el diámetro acinar de las glándulas mucosas traqueales previo a cualquier evento de infección o inflamación<sup>7</sup>.

La enfermedad pulmonar comienza en etapas tempranas de la vida; durante los primeros dos años inicia la infección bacteriana, parte fundamental en la fisiopatología de la enfermedad. La acumulación de secreciones espesas provoca inicialmente afectación de la vía aérea pequeña y de las glándulas submucosas, sin involucrar inicialmente al intersticio y espacios alveolares hasta etapas más tardías

de la enfermedad <sup>7</sup>. La infección repetida del tracto respiratorio con virus y bacterias genera de forma progresiva daño en las vías respiratorias secundario a la respuesta inflamatoria a la infección <sup>42</sup>

Es frecuente la presencia de bronquiectasias en aproximadamente en 30% de los pacientes durante los primeros meses de vida <sup>43</sup> y su formación se ha asociado con elevadas concentraciones de proteasas que dañan la matriz extracelular de las vías respiratorias como la elastasa de neutrófilos, catepsina S y las metaloproteinasas de la matriz <sup>44, 45, 46</sup>. A medida que la enfermedad progresa con el desarrollo de bronquiectasias, los individuos con FQ se vuelven susceptibles a bacterias Gram-negativas, microorganismos que generan infección en situaciones en que el huésped está inmunocomprometido o existe pérdida de la integridad del epitelio respiratorio. La infección pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa* es la infección predominante en la fibrosis quística <sup>47</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad pulmonar en la FQ varían en la edad de inicio, intensidad y forma de presentación. Los individuos afectados rara vez manifiestan síntomas respiratorios durante el periodo neonatal aunque los menores de 6 meses pueden mostrar taquipnea, sibilancias, incremento del trabajo respiratorio, sobredistensión del tórax y tos intermitente <sup>7</sup>. Un hallazgo consistente es la presencia de falla de meconio y síntomas pulmonares al momento del diagnóstico; la saturación baja de oxígeno se presenta con mayor frecuencia en pacientes con desnutrición que en aquellos que debutan con íleo meconial.

Al evaluar la fisiología pulmonar, los cambios tempranos de la enfermedad consisten en un aumento de los cortocircuitos con alteraciones en la relación ventilación/perfusión (V/Q). Los estudios funcionales respiratorios en lactantes realizados por pletismografía con compresión toracoabdominal rápida (V<sub>maxFRC</sub>), demuestran un patrón obstructivo de las vías aéreas pequeñas inicialmente, con un incremento en la capacidad funcional residual (CFR). En niños mayores en quienes es posible realizar espirometría forzada y pletismografía corporal, en general

muestran un patrón obstructivo con disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ), del flujo espiratorio medio ( $FEF_{25-75}$ ) y alteración en la relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada ( $VEF_1/CVF$ ) <sup>7</sup>.

Los volúmenes estáticos muestran en las fases iniciales un patrón obstructivo, con aumento del ratio volumen residual/capacidad pulmonar total ( $VR/CPT$ ), a expensas de aumento del volumen residual ( $VR$ ) y aumento en las resistencias. Conforme avanza la enfermedad los estudios de función respiratoria revelan un patrón mixto (obstructivo/restrictivo) con caída en la capacidad vital ( $CV$ ) y en la capacidad pulmonar total ( $CPT$ ) <sup>48, 49</sup>.

### **3.1 Vigilancia de la enfermedad pulmonar**

Los pacientes con FQ deben realizar un mínimo de cuatro visitas al año a un centro de atención médica especializada <sup>7</sup>. La vigilancia de la enfermedad pulmonar debe evaluar:

- Estudio funcional respiratorio basal, pre y posbroncodilatador
- Espirometría al menos cada 3 meses <sup>9</sup> o más frecuente si existe indicación clínica y realizar pruebas de función pulmonar completas (pletismografía) una vez al año <sup>7</sup>.
- Si el  $VEF_1$  es menor de 40% se debe realizar gasometría arterial
- Oximetría de pulso durante las exacerbaciones o en cada visita si se considera necesario. En lactantes y preescolares no se han encontrado diferencias significativas en la saturación nocturna versus controles, por lo que no se recomienda el uso rutinario como una herramienta para detectar enfermedad pulmonar <sup>27</sup>.
- Una radiografía de tórax dentro de los primeros 3 a 6 meses de vida y otra antes de los 2 años o cuanto se encuentren cambios en el estado respiratorio que no respondan a intervenciones básicas. Para monitorizar la progresión de la enfermedad, se deben obtener radiografías de tórax mínimo cada uno a dos años después de una radiografía de referencia al momento del



diagnóstico <sup>27, 50</sup>, con la finalidad de identificar cambios estructurales que pueden ser regionales, precoces y presintomáticos. Se debe considerar el uso de un sistema de puntaje, como los puntajes de Brasfield, Chrispin-Norman o Wisconsin, para monitorizar los cambios a lo largo del tiempo <sup>50</sup>.

- La tomografía computarizada (TAC) de tórax es una herramienta sensible para monitorizar la enfermedad pulmonar temprana por FQ, detecta engrosamiento temprano de la pared de las vías respiratorias, bronquiectasias y atrapamiento de gases en bebés y niños en edad preescolar, sin síntomas y función pulmonar normal; puede ser de utilidad en lactantes con signos o síntomas respiratorios de enfermedad pulmonar que no responden a intervenciones básicas. Las guías recomiendan su realización cada 2 o 3 años para evitar exponer al paciente a carga de radiación excesiva <sup>27, 50</sup>.
- Valorar gammagrama ventilatorio/perfusorio en menores de 5 años
- Valoración cardiológica con prueba de caminata de 6 minutos y valoración de electrocardiograma en forma anual.
- Cultivo de expectoración con antibiograma cada año, antes de iniciar antibióticos o cuanto esté clínicamente indicado.
- Cultivo de hisopado faríngeo profundo o de esputo inducido en niños pequeños incapaces de expectorar. Esta muestra debe obtenerse al menos seis veces en el año.
- Laboratorio anual: biometría hemática, proteína C reactiva (PCR), inmunoglobulinas séricas, IgE específica para *Aspergillus fumigatus*, prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD), y bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en esputo cuando esté indicado.

### **3.2 Valoración de la función pulmonar**

Las pruebas de función respiratoria (PFR) son de utilidad en el diagnóstico de enfermedades respiratorias al evaluar la respuesta al tratamiento, vigilar la progresión funcional y establecer el riesgo perioperatorio y así como pronóstico de diversas enfermedades. La decisión de la prueba a realizar depende de la sospecha

clínica; en general, es conveniente llevar a cabo una prueba que evalúe la mecánica de la respiración e intercambio de gases. Las pruebas que con mayor frecuencia se utilizan para analizar la mecánica de la respiración son la espirometría, pletismografía corporal y pruebas de reto bronquial. Las pruebas de intercambio gaseoso son la difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO, por sus siglas en inglés), gasometría (usualmente arterial) y oximetría de pulso. Algunas de las PFR pueden ser realizadas en el contexto del escrutinio, es decir, identificar una enfermedad en una población de pacientes usualmente asintomáticos o para evaluar la función pulmonar en pacientes que aquejan algún síntoma respiratorio; estas pruebas incluyen la espirometría, la oximetría de pulso y la difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) <sup>51</sup>.

La espirometría es la prueba más accesible y reproducible para evaluar la mecánica de la respiración; mide la cantidad de aire que un sujeto es capaz de desplazar de manera forzada en función de tiempo, lo que depende del calibre de los bronquios, de las propiedades elásticas del tórax y de los pulmones, así como de la integridad de los músculos respiratorios. Es la herramienta más ampliamente utilizada para evaluar la función pulmonar en niños con FQ y tiene el potencial para detectar exacerbaciones pulmonares y obstrucciones de vía aérea, a pesar de presentar síntomas mínimos; esta pudiera realizarse a partir de los 3 años de edad cuando se logra una adecuada cooperación del niño <sup>50, 51</sup>. Las principales mediciones de la espirometría son:

- La capacidad vital forzada (CVF);
- El volumen espiratorio forzado del primer segundo (VEF<sub>1</sub>); y
- El cociente VEF<sub>1</sub>/CVF.

La CVF es el mayor volumen de aire, medido en litros, que se puede exhalar por la boca con máximo esfuerzo después de una inspiración máxima. El VEF<sub>1</sub> es el volumen de aire exhalado durante el primer segundo de la maniobra de CVF. El cociente VEF<sub>1</sub>/CVF es la proporción de la CVF exhalada en el primer segundo de la maniobra de CVF. La espirometría es el estándar de oro para medir la obstrucción bronquial <sup>51</sup>.

La restricción pulmonar no puede ser diagnosticada con precisión mediante una espirometría ya que esta no permite medir volumen residual (VR) <sup>52</sup>. Existen algunas contraindicaciones relativas para la realización de la espirometría dentro de las que se incluyen: enfermedad cardiovascular aguda o descompensada en los últimos tres meses (infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular); neumotórax en los noventa días previos; riesgo de hemoptisis o ruptura de aneurisma; cirugía de tórax, abdomen, ojos u oídos en los últimos tres meses; infecciones respiratorias agudas en las últimas dos semanas; tuberculosis pulmonar activa y embarazo avanzado o complicado <sup>53</sup>. Antes de interpretar la prueba hay que verificar que cumpla con los criterios básicos de aceptabilidad y reproducibilidad para evaluar la calidad de la espirometría <sup>52</sup>.

Los tres patrones funcionales que pueden identificarse en una espirometría son patrón normal, patrón obstructivo y patrón sugestivo de restricción. Como se ha expresado antes, no existe el patrón mixto en la espirometría <sup>53</sup>. En la interpretación primero se analizará el cociente VEF<sub>1</sub>/CVF para identificar si existe un proceso obstructivo el cual se corrobora cuando este es menor de 70% (Tabla 4) o con respecto a los porcentajes de los predichos con respecto a la edad, peso y talla del paciente en el caso de pacientes pediátricos. Posteriormente debemos valorar la gravedad de la obstrucción mediante el VEF<sub>1</sub> expresado como porcentaje de lo esperado (Tabla 5) <sup>51</sup>.

Tabla 4. Patrones funcionales en espirometría

<b>Patrón funcional</b>	<b>VEF<sub>1</sub>/CVF</b>	<b>CVF</b>	<b>VEF<sub>1</sub></b>	<b>Observaciones</b>
Normal	> 70% o > LIN	> 80%	> 80%	Ninguna
Obstructivo	< 70% o < LIN	>80%	Cualquiera	Graduar la gravedad de la obstrucción
Sugerente de restricción	> 70% o > LIN	< 80%	Cualquiera	Confirmar mediante la medición de volúmenes pulmonares

VEF<sub>1</sub>: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: Capacidad vital forzada; LIN: Límite inferior de la normalidad.

Tabla 5. Gravedad de la obstrucción utilizando el volumen espiratorio forzado en el primer segundo expresado como porcentaje del esperado (VEF<sub>1</sub> % p) de acuerdo con la clasificación de la American Toracic Society (ATS).

Grado de obstrucción	VEF <sub>1</sub> %p
Leve	70-100
Moderado	60-69
Moderadamente grave	50-59
Grave	35-49
Muy grave	< 35

La pletismografía es considerada como el estándar de referencia para la medición absoluta de volúmenes y capacidades pulmonares, en condiciones específicas que requieren de un diagnóstico fisiológico correcto. Estas condiciones incluyen: medición de gas atrapado o atrapamiento aéreo, establecer el diagnóstico de alteración restrictiva, establecer el diagnóstico de alteración mixta (obstruktiva y restrictiva), en la valoración de riesgo quirúrgico, evaluación de incapacidad laboral y cuantificación del espacio aéreo no ventilado. La medición se logra al introducir al sujeto a una cabina hermética que cuenta con dos transductores de presión. La capacidad residual funcional (CRF) o volumen de gas intratorácico (VGIT) es la suma del volumen de reserva espiratorio (VER) y del volumen residual (VR), siendo el volumen de aire que queda en los pulmones después de una respiración a volumen corriente (VC) (Imagen 1).

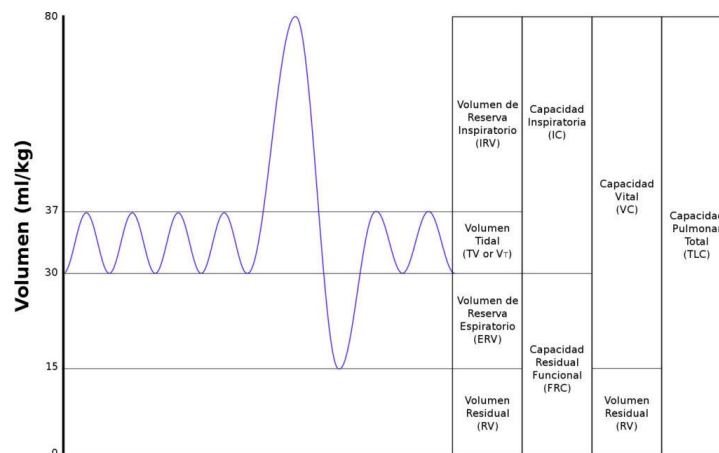


Imagen 1. Volúmenes pulmonares

Después de varias respiraciones a VC con el individuo en el interior de la cabina hermética, ocurre una oclusión que impide el flujo aéreo verdadero. Durante la oclusión, el paciente debe hacer una respiración conocida como jadeo con una frecuencia de 3 a 5 respiraciones por minuto. La oclusión dura aproximadamente 3 segundos y es el momento crítico de la prueba ya que es durante esta cuando se lleva a cabo la medición de la CRF. Una vez abierta la válvula, el paciente debe realizar una inspiración máxima para la medición de la capacidad inspiratoria (CI) y, posteriormente, una exhalación completa de manera lenta y relajada. La capacidad pulmonar total (CPT) es la suma de la CRF más la CI <sup>51</sup>.

Las principales mediciones de pletismografía corporal por su utilidad clínica son la CPT, el VR y la CI; aunque esta prueba también permite medir otros volúmenes, como el VC, reserva inspiratoria y espiratoria, así como las resistencias pulmonares. La CPT es el máximo volumen de aire (medido en litros) que puede ser contenido por los pulmones, lo que se traduce en tamaño pulmonar. Con esta medición podemos hacer el diagnóstico definitivo de restricción, así como de hiperinflación pulmonar; para este último diagnóstico también es necesario considerar al VR. El VR es la cantidad de aire que se mantiene en los pulmones después de una espiración máxima y nos indica si existe atrapamiento de aire. Las contraindicaciones de la prueba son las mismas que para la espirometría <sup>54</sup>. Si bien, la prueba es muy segura existen complicaciones potenciales que son compartidas por la espirometría y que son: síncope, accesos de tos, broncoespasmo, dolor torácico, aumento de presión intracraneal y crisis de ansiedad. Al igual con la espirometría deberán obtenerse tras maniobras aceptables. Para la reproducibilidad la variable tomada en cuenta es la CV. No se han establecido criterios claros para la evaluación de los patrones funcionales pero en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se han propuesto los siguientes: (Tabla 6).

Tabla 6. Patrones funcionales propuestos y obtenidos a partir de la pletismografía corporal

Parámetro	Porcentaje del predicho (%)	Gravedad
CPT	>120	Obstrucción con hiperinflación
	80 – 119	Normal
	70 – 79	Restricción leve
	60 – 69	Restricción moderada
	50 – 59	Restricción moderadamente grave
	35 – 49	Restricción grave
	< 35	Restricción muy grave
CV	80 – 119	Normal
	70 – 79	Restricción leve
	60 – 69	Restricción moderada
	50 – 59	Restricción moderadamente grave
	35 – 49	Restricción grave
	< 35	Restricción muy grave
VR	< 119	Normal
	>120	Atrapamiento aéreo leve
	131 – 139	Atrapamiento aéreo moderado
	>140	Atrapamiento aéreo grave

CPT: Capacidad pulmonar total; CV: Capacidad vital; VR: Volumen residual.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### **Objeto de estudio:**

Correlación entre composición corporal y función pulmonar en pacientes pediátricos con fibrosis quística atendidos en la UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS.

### **Pregunta de investigación:**

¿Existe correlación entre la composición corporal y la función pulmonar de niños con fibrosis quística?

## JUSTIFICACIÓN

Durante las últimas seis décadas gracias a los avances en el cribado neonatal, mejoras en el diagnóstico y tratamiento oportuno, la edad media de supervivencia de pacientes con FQ ha aumentado progresivamente en países desarrollados donde actualmente rebasa los 40 años; sin embargo en países en desarrollo, aún hay un rezago en la supervivencia promedio. La enfermedad pulmonar actualmente la principal causa de morbilidad en más de 90% de los pacientes con FQ.

El estado de nutrición se correlaciona estrechamente con la función pulmonar y la sobrevida; el pobre crecimiento es un problema crónico en niños con FQ y hay evidencia de que el apoyo nutricional puede retrasar la declinación en la función pulmonar, traducido en mejoras en la salud, calidad de vida e incremento de la supervivencia en estos pacientes. El análisis de la composición corporal es una medida eficaz para determinar de forma precisa el estado de nutrición y por ende mejor correlación con la función pulmonar

### **Magnitud**

La UMAE, Hospital de Pediatría (HP), CMNO, IMSS cuenta con una población de 41 pacientes con diagnóstico ya establecido al momento y en seguimiento por los servicios de gastroenterología y neumología pediátrica. La sobrevida de este tipo de pacientes en nuestro país es de 18 años y se ha documentado que una proporción importante de pacientes presenta desnutrición en población adulta y en población pediátrica. Se tienen estadísticas en nuestra unidad, donde más del 60% de los niños, tienen desnutrición moderada a severa.

### **Trascendencia**

En el Hospital de Pediatría no se cuenta con un registro actualizado del estado nutricional de los pacientes con fibrosis quística que sirvan como base inicialmente para evaluar la gravedad del problema; posteriormente ayudará para la toma de decisiones en el tratamiento médico y nutricio de pacientes con FQ. Con el presente



estudio se pretende correlacionar la composición corporal con las pruebas de función pulmonar. El detectar un estado nutricional alterado en niños con FQ, planteará la necesidad de manejo nutricional de manera oportuna, plantear la necesidad de apoyo nutricional enteral a través de gastrostomía percutánea con el objetivo de retrasar el deterioro de la función pulmonar e incidir sobre la morbimortalidad asociada a esta enfermedad. En la revisión en la literatura médica nacional realizada para el presente trabajo no se cuenta con estudios que evalúen la correlación entre composición corporal y la función pulmonar.

### **Factibilidad**

Los servicios de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica así como el Servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO atienden a la región nor-occidente del país que abarca 8 estados de la república (Baja California Norte, Baja California Sur, Sonora, Sinaloa, Michoacán, Colima, Nayarit y Jalisco) donde se atienden más de 40 niños con fibrosis quística. Además se cuenta con la infraestructura y recursos humanos para la atención integral de este tipo de pacientes. Se cuenta con equipo de pletismografía, espirometría e impedancia bioeléctrica, necesarios para la realización de este proyecto.

## HIPÓTESIS

### **Hipótesis nula:**

No existe correlación entre la composición corporal y la función pulmonar de niños con fibrosis quística

### **Hipótesis alterna:**

Existe correlación positiva entre la composición corporal y la función pulmonar de niños con fibrosis quística

## OBJETIVOS

### Objetivo general:

- Evaluar la correlación entre la composición corporal con la función pulmonar en pacientes pediátricos con FQ

### Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes pediátrico con FQ.
- Determinar los parámetros índice de masa corporal/edad (IMC/E), circunferencia media de brazo/edad (CMB/E), pliegue cutáneo tricipital y subescapular, área muscular del brazo, área grasa del brazo e índice grasa del brazo en pacientes pediátricos con FQ
- Determinar masa magra, masa grasa, índice de masa grasa (FFMI) e índice de masa libre de grasa (BFMI) por medio de impedancia bioeléctrica en pacientes pediátricos con FQ
- Determinar porcentaje de grasa corporal por medio de la ecuación de Slaughter e impedancia bioeléctrica.
- Establecer correlación lineal entre porcentaje de grasa corporal por medio de impedancia bioeléctrica y la ecuación de Slaughter.
- Describir el  $VEF_1$ , CVF y la relación  $VEF_1/CVF$  por medio de espirometría en pacientes pediátricos con FQ
- Describir la capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital (CV) y volumen residual (VR) por medio de pletismografía en pacientes pediátricos con FQ
- Establecer una correlación lineal entre parámetros antropométricos, e impedancia bioeléctrica con la función pulmonar en pacientes pediátricos con FQ

## MATERIAL Y MÉTODOS

- a) **Diseño de estudio:** Transversal analítico
- b) **Universo de estudio:** Pacientes pediátricos con diagnóstico de FQ atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO (HP)
- c) **Unidad de observación:** Pacientes pediátricos con diagnóstico de FQ atendidos en los servicios de consulta externa de Gastroenterología y Neumología Pediátrica del HP.
- d) **Periodo de estudio:** Mayo a junio 2018
- e) **Lugar donde se realizó el proyecto:** Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente (HP)
- f) **Criterios de inclusión:**
- Pacientes con diagnóstico de FQ de 6 años a 15 años 11 meses
  - Sin presencia de exacerbación respiratoria (infecciones respiratorias agudas en las últimas dos semanas)
  - Pacientes con expediente clínico completo
  - Contar con evaluación de la composición corporal a través de medición de pliegues cutáneos y análisis de impedancia bioeléctrica así como evaluación de la función pulmonar por medio de espirometría y pletismografía completa
  - Contar con asentimiento del paciente y consentimiento informado
- g) **Criterios de no inclusión:**
- Pacientes con presencia de comorbilidades a nivel cardiaco, endocrinológico (presencia de diabetes mellitus), post quirúrgico o presencia de deformidades de caja torácica.
  - Presencia de exacerbación respiratoria en las últimas dos semanas, condicionada por infección de vías respiratorias altas (sinusitis, gripe, otitis media aguda) y/o baja (neumonía)
- h) **Criterios de exclusión:** Pacientes que retiren consentimiento
- i) **Tamaño de la muestra:** No se realizó cálculo del tamaño de la muestra ya que se incluyeron la totalidad de pacientes con FQ atendidos en la Consulta

Externa de los Servicios de Gastroenterología y Neumología Pediátrica del HP

**j) Tipo de muestreo:** por conveniencia de casos consecutivos

**k) Variables de estudio:**

1. Independiente: Fibrosis quística
2. Dependientes:
  - Estado nutricional: Peso, talla o estatura, índice de masa corporal, circunferencia media de brazo, pliegue cutáneo tricipital (PCT) y subescapular (PCSE), masa libre de grasa o masa magra (MM), masa grasa (MG), índice de masa grasa (BGMI), índice de masa libre de grasa (FFMI), porcentaje de grasa corporal (%GC), área total de brazo (ATB), área muscular de brazo (AMB), área grasa de brazo (AGB) e índice grasa de brazo (IGB).
  - Función pulmonar: saturación de oxígeno, diagnóstico de espirometría, capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>), VEF<sub>1</sub>/CVF, respuesta significativa al broncodilatador, capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital (CV)
3. Variables sociodemográficas y clínicas:
  - Edad, sexo, lugar de residencia, tos, disnea, dolor torácico, sibilancias, cianosis, roncales, tabaquismo pasivo.

**TABLA 7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Análisis estadístico</b>
Edad	Término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo	Tiempo que ha vivido un individuo expresado en años y meses al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Continua	Años	Mediana, RIC, Correlación de Pearson
Sexo	Rol socialmente constituido de comportamientos, actividades y atributos que una sociedad dada considera apropiados para los hombres y las mujeres.	Género del paciente	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Frecuencia y porcentaje
Lugar de residencia	Concepto estadístico utilizado para referir el lugar donde alguien habita.	Entidad federativa donde habita el paciente	Cualitativa	Nominal	Baja California Norte, Baja California Sur, Sonora, Sinaloa, Michoacán, Colima, Nayarit y Jalisco	Frecuencia, porcentaje
Peso	Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo celeste sobre una mas	Medida de la masa corporal de una persona expresada en kilogramos.	Cuantitativa	Continua	Kilogramos (kg)	Mediana, RIC, Correlación de Pearson
Talla o estatura	Es la distancia que tiene un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones.	Se refiere a la altura en centímetros de una persona.	Cuantitativa	Continua	Centímetros (cm)	Mediana, RIC, Correlación de Pearson
Índice de masa corporal (IMC)	Número que relaciona el peso de la persona con su talla/longitud. Puede ser un indicador de crecimiento útil cuando está marcado en una gráfica relacionándolo con la edad del niño.	Índice que se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m <sup>2</sup> ), ajustada de acuerdo a percentiles para edad y sexo: < - 2DE -2DE a + 2DE > +2DE	Cuantitativa	Continua	Peso (kg)/talla (m <sup>2</sup> )	Mediana, RIC, Correlación de Pearson

RIC: Rango intercuartílico

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Unidad de medición	Análisis estadístico
Circunferencia media del brazo (CB)	Índice alternativo del estado nutricional que puede emplearse cuando es difícil medir peso y talla, como en situaciones de emergencia. Mejor índice predictivo de mortalidad infantil	Medida de la circunferencia del brazo expresada en centímetros ajustada de acuerdo a edad y sexo < - 2DE -2DE a + 2DE > +2DE	Cualitativa y Cuantitativa	Ordinal y continua	Centímetros (cm)	Mediana, RIC, Correlación de Pearson
Pliegue cutáneo tricipital (PCT)	Espesor de una capa doble de piel y tejido adiposo subcutáneo en región tricipital como medida de reserva de grasa subcutánea	Medición del grosor del pliegue de la piel sobre la cara posterior del brazo a nivel del músculo tríceps. ajustada de acuerdo a edad y sexo < - 2DE -2DE a + 2DE > +2DE	Cualitativa y cuantitativa	Ordinal y continua	Milímetros (mm)	Mediana, RIC, Correlación de Pearson
Pliegue cutáneo subescapular (PCSE)	Espesor de una capa doble de piel y tejido adiposo subcutáneo en región subescapular como medida de reserva de grasa subcutánea	Medición del grosor del pliegue de la piel en región subescapular ajustada de acuerdo a edad y sexo < - 2DE -2DE a + 2DE > +2DE	Cualitativa y cuantitativa	Ordinal y continua	Milímetros (mm)	Mediana, RIC, Correlación de Pearson
Área muscular del brazo (AMB)	Área muscular determinada a partir de la circunferencia del brazo que constituye la reserva almacenada en forma de proteína	Área muscular del brazo ajustada a puntuación z	Cuantitativa	Razón	Centímetro cuadrado (cm <sup>2</sup> )	Mediana, RIC, Correlación Pearson
Área grasa del brazo (AGB)	Área muscular determinada a partir de la circunferencia del brazo que representativa de la energía de reserva en forma de grasa	Área grasa del brazo ajustada a puntuación z	Cuantitativa	Razón	Centímetro cuadrado (cm <sup>2</sup> )	Mediana, RIC, Correlación Pearson
Índice grasa del brazo (IGB)	Índice calculado a al dividir el AGB entre el área total del brazo (ATB) multiplicado por 100. El resultado es ajustado a puntuación z	Índice calculado a al dividir el AGB entre el área total del brazo (ATB) multiplicado por 100. El resultado es ajustado a puntuación z	Cuantitativa	Razón	Porcentaje (%)	Mediana, RIC, Correlación Pearson

RIC: Rango intercuartílico

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Análisis estadístico</b>
Masa libre de grasa o masa magra (MM)	Compuesta por minerales, proteínas, glucógeno y agua. Agrupa el agua corporal total intracelular y extracelular, siendo su grado de hidratación medio del 73% y con una densidad aproximada de 1,084 g/ml en los niños a 36 °C de temperatura debido en parte a un inacabado proceso de osificación	Porcentaje de peso corporal constituido por componentes funcionales del organismo implicados en los procesos metabólicamente activos.	Cuantitativa	Continua	Kilogramos (kg)	Mediana, RIC, Correlación Pearson
Masa grasa (MG)	Porcentaje de peso corporal constituido por el tejido adiposo	Porcentaje de peso corporal constituido por el tejido adiposo	Cuantitativa	Continua	Kilogramos (kg)	Mediana, RIC, Correlación Pearson
Índice de masa grasa (BFMI, por sus siglas en inglés)	Índice calculado a al dividir la masa grasa entre la talla.	Índice calculado a al dividir la masa grasa entre la talla.	Cuantitativa	Continua	Razón	Mediana, RIC, Correlación Pearson
Índice de masa libre de grasa (FFMI, por sus siglas en inglés)	Índice calculado a al dividir la masa libre de grasa entre la talla.	Índice calculado a al dividir la masa libre de grasa entre la talla.	Cuantitativa	Continua	Razón	Mediana, RIC, Correlación Pearson
Porcentaje de grasa corporal (%GC)	Cantidad de grasa en relación al peso total de tu cuerpo	Cantidad de grasa en relación al peso total de tu cuerpo	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	Mediana, RIC, Correlación Pearson
Tos	Mecanismo reflejo que permite mantener la función de intercambio de gases de los pulmones evitando la aspiración de cuerpos extraños o bien liberando la vía aérea de secreciones o partículas mediante la espiración violenta	Presencia de ruido secundario a expulsión brusca, violenta del aire contenido en los pulmones producidos por la irritación de las vías respiratorias de más de 3 meses de evolución.	Cualitativa	Nominal	Si, No	Frecuencia y porcentaje

RIC: Rango intercuartílico



<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Análisis estadístico</b>
Disnea	Dificultad respiratoria que se suele traducir en falta de aire.	Presencia de sensación de falta de aire o ahogo referida por el paciente al menos una vez por mes.	Cualitativa	Nominal	Si, No	Frecuencia y porcentaje
Dolor torácico	Sensación álgica o dolorosa localizada en la zona comprendida entre el diafragma y la base del cuello	Presencia de cualquier molestia o sensación anómala en la región del tórax situada por encima del diafragma al menos una vez por mes.	Cualitativa	Nominal	Si, No	Frecuencia y porcentaje
Sibilancias	Ruido respiratorio anormal inspiratorio o espiratorio agudo que aparece en el árbol bronquial como consecuencia de una estenosis.	Presencia de ruido inspiratorio o espiratorio musical agudo que aparece en el árbol bronquial consecuencia de una obstrucción al flujo de aire, referidas por el paciente al menos en alguna ocasión.	Cualitativa	Nominal	Si, No	Frecuencia y porcentaje
Cianosis	Signo clínico que se manifiesta por coloración azulada de la piel, mucosas y lechos ungueales. La cianosis ocurre cuando la concentración de hemoglobina arterial reducida excede 3 g/dl	Presencia de coloración azul o lívida de la piel y de las mucosas que se produce a causa de una oxigenación deficiente de la sangre, referida por el paciente al menos en alguna ocasión.	Cualitativa	Nominal	Si, No	Frecuencia y porcentaje
Roncantes	Ruido respiratorio anormal caracterizado por gorgoteos o sonidos burbujeantes que generalmente se escuchan durante la exhalación. Estos sonidos son el resultado del movimiento del fluido dentro de las vías respiratorias más grande	Presencia de ruidos anormales respiratorios secundarios a la obstrucción de la vía aérea por secreciones densas al menos una vez por mes.	Cualitativa	Nominal	Si, No	Frecuencia y porcentaje
Tabaquismo pasivo	Persona que pese a no consumir directamente productos provenientes del tabaco, tiene exposición involuntaria al humo de tabaco	Existencia de contacto con fumador en casa o sitio habitual de cuidado.	Cualitativa	Nominal	Si, No	Frecuencia y porcentaje

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Unidad de medición	Análisis estadístico
Saturación de oxígeno	Medida de la cantidad de oxígeno disponible en el torrente sanguíneo.	Medición por pulsioximetría de saturación de oxígeno al aire ambiente.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	Mediana, RIC
Diagnóstico de Espirometría	Interpretación de los resultados expresados por la VEF1/CVF, CVF, y VEF1.	Interpretación de los resultados expresados por la VEF 1/CVF, CVF y VEF 1.	Cualitativa y Cuantitativa	Ordinal y Numérica	Normal, Obstrucción, Sugestivo de restricción	Frecuencia, porcentaje, Correlación de Pearson
Capacidad Vital Forzada (CVF)	En espirometría es el mayor volumen de aire, medido en litros, que se puede exhalar por la boca con máximo esfuerzo después de una inspiración máxima.	Volumen total que expulsa el paciente desde la inspiración máxima hasta la espiración máxima. Su valor normal es mayor del 80% del valor teórico.	Cualitativa y Cuantitativo	Ordinal y Numérica	Normal, Menor del 80% del límite inferior de normalidad	Frecuencia, porcentaje, Correlación de Pearson
Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF <sub>1</sub> )	En espirometría es el volumen de aire expulsado en el primer segundo en la maniobra de CVF. Indica el grado de obstrucción.	Volumen que se expulsa en el primer segundo de una espiración forzada. Su valor normal es mayor del 80% del valor teórico.	Cualitativa y Cuantitativa	Ordinal y Numérica	Normal Leve: 70-100%, Moderada: 60-69%, Moderadamente grave: 50-59%, Grave: 35-49%, Muy grave: < 35%	Frecuencia Porcentaje Correlación de Pearson
VEF <sub>1</sub> / CVF	En espirometría, cociente del volumen espiratorio forzado en el primer segundo entre la capacidad vital forzada. Indica presencia de obstrucción.	Porcentaje del volumen total espirado que lo hace en el primer segundo. Su valor normal es mayor del 70-75%.	Cualitativa y Cuantitativa	Ordinal y Numérica	Normal, Menor del 80% del límite inferior de normalidad	Frecuencia Porcentaje Correlación de Pearson
Respuesta significativa el broncodilatador	En espirometría post broncodilatador (200mcg de salbutamol) aumento del VEF <sub>1</sub> y/o la CVF de 200ml y del 12% (ATS/ERS)	Aumento de 200 ml y 12% del valor absoluto basal del FEV <sub>1</sub> , y/o la CVF posterior a la administración de 200 mcg de salbutamol	Cualitativa	Nominal	Sin respuesta significativa, Con respuesta significativa.	Frecuencia y Porcentaje

RIC: Rango intercuartílico

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Análisis estadístico</b>
Capacidad Pulmonar Total (CPT)	Suma de la capacidad vital y el volumen residual.	Máximo volumen de aire (medido en litros) que puede ser contenido por los pulmones	Cualitativa y Cuantitativa	Nominal y Numérica	Obstrucción con hiperinflación, Normal, Restricción leve, Restricción moderada, Restricción moderadamente grave, Restricción grave, Restricción muy grave	Frecuencia, Correlación de Pearson
Capacidad Vital (CV)	En pletismografía es la máxima cantidad de aire que se puede exhalar después de una inspiración máxima.	Cantidad de aire que una persona puede movilizar en una respiración forzada máxima.	Cualitativa y Cuantitativa	Nominal y Numérica	Normal Restricción leve Restricción moderada Restricción moderadamente grave, Restricción grave, Restricción muy grave	Frecuencia Correlación de Pearson
Volumen residual (VR)	En pletismografía es volumen de aire contenido en los pulmones después de una espiración máxima.	Cantidad de aire que queda en los pulmones de una persona después de exhalar completamente.	Cualitativa y Cuantitativa	Nominal y Numérica	Atrapamiento aéreo leve, Atrapamiento aéreo moderado, Atrapamiento aéreo grave	Frecuencia Correlación de Pearson

## INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN Y TÉCNICAS

1. *Peso*: La medición del peso corporal se realizó sin zapatos, con ropa interior y bata hospitalaria, se utilizó una báscula de palanca que permitió una lectura mínima de 100 gramos. El registro fue anotado en kilogramos y gramos.
2. *Talla o estatura*: Para la medición de la talla se utilizó un estadiómetro de Harpenden. Se realizó de pie y sin zapatos, el paciente fue colocado sobre una base dura y horizontal enfrente de la escala graduada, con la punta de los pies ligeramente separados y los talones juntos, en el plano de Frankfort con la cabeza, los hombros, las nalgas y los talones en contacto con el plano vertical. Una vez hecho lo anterior se colocó una escuadra en el vértice de la cabeza para obtener la medición. La talla del paciente fue registrada en metros y centímetros.
3. *Circunferencia media del brazo (CB)*: Para la medición se utilizó una cinta métrica, se identificó el punto medio entre la punta del hombro (acromion) y la cabeza del radio (olecranon) a lo largo de la lateral del brazo no dominante, con el codo flexionado a 90°. Una vez identificado el punto medio se dejó caer el brazo de manera natural, y se colocó la cinta horizontalmente alrededor del punto indicado, la medición se registró en centímetros.
4. *Pliegue cutáneo tricipital (PCT)*: Para la medición se utilizó un plicómetro de Harpenden con una precisión de 0.2 mm y una presión de 10 g/mm<sup>2</sup>. Se identificó el punto medio existente entre la punta del hombro (acromion) y la cabeza del radio (olecranon) a lo largo de la lateral del brazo no dominante, con el codo flexionado a 90°. Una vez identificado el punto medio se dejó caer el brazo de manera natural, se midió el grosor del pliegue de la piel sobre la cara posterior del brazo a nivel del músculo tríceps; se tomó el pliegue de tejido adiposo subcutáneo con los dedos pulgar e índice de la mano izquierda, se colocaron las puntas del plicómetro en el sitio donde los lados del pliegue se aproximaron de forma paralela a un centímetro de donde se tomó el pliegue. El registro del grosor del pliegue se obtuvo

aproximadamente 4 segundos después de colocado el plicómetro. Se realizó el procedimiento por triplicado y se anotó el valor promedio, el registro fue hecho en milímetros.

5. *Pliegue cutáneo subescapular (PSE)*: Para la medición se utilizó un plicómetro de Harpenden con una precisión de 0.2 mm y una presión de 10 g/mm<sup>2</sup>. La medición se realizó con el paciente de pie, con ambos brazos relajados a los lados, para localizar el sitio a medir se pidió al paciente que colocara su brazo no dominante por detrás de la espalda y se buscó suavemente el ángulo inferior de la escápula, el eje longitudinal del pliegue cutáneo se encontró en un ángulo de 45° abajo y hacia el lado derecho (en las mediciones que se realizaron en el lado derecho del cuerpo y a la inversa en las mediciones del lado izquierdo del cuerpo). Se colocaron las puntas del plicómetro en el sitio donde los lados del pliegue se aproximaron de forma paralela y a un centímetro de donde se tomó el pliegue. El registro del grosor del pliegue se obtuvo aproximadamente 4 segundos después de colocado el plicómetro. Se realizó el procedimiento por triplicado y se anotó el valor promedio, el registro fue hecho en milímetros.

6. *Composición corporal por impedancia bioeléctrica*. El paciente se presentó por la mañana con un periodo de ayuno de 4 a 5 horas, con la vejiga vacía, sin consumo de cafeína (té, café o bebidas energéticas) 24 horas antes de la prueba y sin ejercicio realizado en las 12 horas previas. Para la medición se utilizó un instrumento de impedancia de frecuencia múltiple (modelo Bodystat QuadScan 4000). La medición se realizó sin zapatos, con ropa interior y bata hospitalaria, se colocó al paciente en decúbito dorsal por 5 minutos antes de tomar las mediciones, con brazos y piernas extendidas para evitar contacto con cualquier otra parte del cuerpo. Se realizó asepsia del dorso de la mano y pie derecho con una toallita empapada en alcohol, se colocaron dos electrodos en el dorso del pie derecho, uno justo debajo de los dedos del pie y otro en el tobillo entre los maléolos medial y lateral, conectando una pinza de cocodrilo a cada uno de los electrodos (la roja al electrodo más cercano a los dedos de los pies). Se colocaron dos electrodos más en el dorso de la mano derecha, uno detrás del nudillo del dedo medio y el otro en la muñeca al

lado de la cabeza cubital, de igual forma se conectó una pinza cocodrilo a cada electrodo (la roja al electrodo más cercano a los dedos). En cada medición realizada el instrumento se calibró utilizando los datos de cada paciente (edad, sexo, peso, talla, circunferencia de cintura y circunferencia de cadera). Se registró la lectura de masa grasa, masa magra en kilogramos, así como los índices BFMI y FFMI con números enteros y decimales.

7. *Pruebas de función pulmonar.* Las pruebas de función pulmonar se realizaron en el laboratorio de fisiología pulmonar por personal calificado (Técnico avalado por la ATS/ERS) y previamente capacitado para su realización, se utilizó un espirómetro de tipo neumotacógrafo modelo Masterscreen-PFT, Carefusion de Jaeger. En posición sentado con movilidad libre y sin un clip nasal, cada niño realizó un máximo de 10 maniobras de espiración forzada, y se registraron las 3 mejores pruebas, se anotaron los valores de volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ), capacidad vital forzada (CVF) y la relación  $VEF_1/CVF$ ; en aquellos pacientes en los que se documentó obstrucción en la espirometría, se graduó dicha obstrucción mediante el valor normal de acuerdo a edad y sexo de  $VEF_1$ . Posterior a la prueba basal, fueron administrados 200 mcg de salbutamol en aerosol con aerocámara según lo establecido por la ATS/ERS<sup>52</sup>, 20 a 30 minutos posteriores a la administración del medicamento se realizó nueva espirometría con la dinámica referida previamente. Se evaluó el porcentaje de cambio así como diferencia de volumen tanto en el  $VEF_1$  y la CVF, si en cualquiera de estos valores se documentó un porcentaje de cambio del 12% y un cambio de volumen de 200ml, la espirometría se consideró con respuesta significativa al broncodilatador.

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Previa autorización del Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) y del Comité Local de Ética en Investigación (CLEI), asentimiento del paciente y consentimiento informado del padre o tutor (Anexo I, II y III), se realizó un estudio en todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de FQ que cumplieron los criterios de inclusión mencionados anteriormente y que se presentaron a la consulta externa de Gastroenterología y/o Neumología Pediátrica del Hospital de Pediatría (HP) en el periodo comprendido entre mayo y junio de 2018 (Anexo IV).

En una primera entrevista se realizó evaluación del estado nutricional. De cada paciente se obtuvo peso, talla, circunferencia de brazo, cintura y cadera por personal capacitado y de acuerdo a técnicas estándar; por medio de un plicómetro de Harpenden se obtuvo la medida de los pliegues cutáneo tricipital (PCT) y subescapular (PSE). El índice de masa corporal (IMC) se obtuvo al dividir el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado. A partir de la circunferencia media de brazo (CMB), se determinó el área total, área muscular y grasa del brazo, así como el índice grasa del brazo (Anexo V). Por medio de un instrumento de impedancia de frecuencia múltiple, se obtuvo la masa grasa, masa magra, índice de masa grasa e índice de masa libre de grasa. El porcentaje de grasa corporal se obtuvo a través de la ecuación de Slaughter utilizando los pliegues cutáneos (Anexo V) y por impedancia bioeléctrica (IBE). Los datos fueron registrados en una cédula de recolección (Anexo VI).

Una vez obtenidas las mediciones antropométricas, se realizó interpretación de indicadores antropométricos de la siguiente manera:

- a) El peso, talla e IMC fueron convertidos a z scores usando Anthro Software Program (WHO, Geneva, Suiza), para ser ajustados a edad y sexo basados en tablas de crecimiento de la OMS.
- b) Se realizaron los cálculos para obtener el puntaje z para la edad de la circunferencia media del brazo, pliegue cutáneo tricipital y pliegue cutáneo

subescapular de acuerdo al criterio de normalidad de  $\pm 2$  desviaciones estándar (DE) utilizando los patrones referencia de Frisancho <sup>31</sup>.

- c) Se realizaron los cálculos para obtener el puntaje z de las áreas de sección transversal del brazo para la edad (áreas total, muscular, grasa e índice grasa) de acuerdo al criterio de normalidad de  $\pm 2$  DE utilizando los patrones referencia de Frishancho. <sup>31</sup>
- d) Se realizaron cálculos para obtener percentiles de los porcentajes del porcentaje de grasa corporal obtenidos por ecuación de Slaughter e impedancia bioeléctrica de acuerdo a patrones de referencia de McCarthy.<sup>55</sup>
- e) Se realizaron cálculos para obtener percentiles de los valores de masa grasa, masa magra, BFMI y FFMI de acuerdo a patrones de referencia de Wells<sup>56</sup>.

En una segunda evaluación, se realizó registro de datos clínicos, saturación de oxígeno y se evaluó la función pulmonar a través de espirometría basal mediante el registro de VEF<sub>1</sub>, CVF y la relación VEF<sub>1</sub>/CVF; si se documentó obstrucción en la espirometría, se graduó dicha obstrucción mediante el valor predicho de VEF<sub>1</sub>. Posterior a la prueba basal se realizó una segunda espirometría pos-broncodilatador como previamente se describió, donde se evaluó el porcentaje de cambio así como diferencia de volumen tanto en el VEF<sub>1</sub> y la CVF. Cuando fue posible, se realizó evaluación a través de pletismografía mediante el registro de CPT, CV, y CR. Los datos fueron registrados en la cédula de recolección de datos. (Anexo V)

Posterior a la realización de los estudios, y al completar la base de datos se realizó el análisis estadístico.



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva:

El análisis descriptivo se realizó de acuerdo a la escala de medición de variables. Para variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central (mediana) y dispersión (mínimo, máximo, rango intercuartílico). Para variables cualitativas, se utilizó frecuencia, proporción y porcentaje

Estadística analítica:

Se realizó correlación lineal entre variables dependientes e independientes. Las comparaciones entre las proporciones se realizaron usando la prueba de chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher, según correspondió. Los métodos estándar de correlación de Pearson, para evaluar asociaciones entre variables continuas; un valor de  $p < 0.05$  indicó significancia estadística.

Los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS para Windows (versión 22).

## ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se apegó a la Ley General de Salud en Materia de investigación ya que se garantizó la dignidad y bienestar de los pacientes involucrados en la investigación. Según el Reglamento General de Salud en Materia de Investigación y el artículo 17 el estudio proyectado se consideró como una investigación con riesgo mínimo para los pacientes.

El artículo mencionado, se describe a continuación:

*Artículo 17.-* Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en la siguiente categoría;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros

## **RECURSOS Y FINANCIAMIENTO**

El hospital contó con la infraestructura informática y recursos necesarios para realización del proyecto.

Los gastos relacionados con papelería, equipo de cómputo y otros fueron financiados por el investigador principal.

## RESULTADOS

### **Variables demográficas**

Se incluyeron 21 pacientes con fibrosis quística, 11 (52%) pacientes del sexo masculino y 10 (48%) del sexo femenino. En relación al grupo etáreo, doce (57%) pacientes fueron escolares y 9 (43%) adolescentes. La mediana de la edad, del grupo total fue de 10 años con un rango intercuartílico (RIC) de 5.

El 67% (14) de los pacientes fueron residentes del estado de Jalisco, 13% (3) del estado de Nayarit, y el resto de los pacientes (5%) pertenecían a los estados de Colima, Michoacán, Sinaloa y Baja California.

### **Variables clínicas**

*Mutación.* De los pacientes estudiados, se encontró que el 62% (13) tenían la mutación DF 508 (13), el 30% presentaron mutación desconocida, y un paciente no tenía estudio molecular para determinar la mutación.

*Edad al diagnóstico.* Se observó que la mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 24 meses (RIC 44).

*Signos y síntomas.* En más del 50% los pacientes que se incluyeron en el estudio predominaron los signos y síntomas de tubo digestivo en relación a la sintomatología respiratoria, aunque algunos pacientes presentaron ambos signos y síntomas. La diarrea se presentó en 9 pacientes, esteatorrea en 5, suboclusión intestinal en 2, en 1 íleo meconial y en otro prolapso rectal. De los signos y síntomas respiratorios 15 pacientes presentaron tos, 2 con disnea y 2 con cianosis, ningún paciente presentó dolor torácico; en la auscultación pulmonar, 8 pacientes se encontraron con roncales, y dos con sibilancias. La mediana en el porcentaje de saturación de oxígeno fue de 92% (RIC 4) con una mínima de 82% y un máximo de 98%. Se reportó antecedente de tabaquismo pasivo en 7 pacientes.

## VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

*Indicadores directos.* Las medianas, mínimo, máximo y RIC por grupo etáreo y sexo de las variables peso, talla e IMC se muestran en la tabla 8 y 9 respectivamente.

Tabla 8. Mediciones antropométricas por grupo etáreo en 21 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	Escolares				Adolescentes				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
Peso (kg)	19.70	13.00	28.90	1.20	34.00	21.70	51.80	15.10	22.80	14.30
Talla (m)	1.26	1.05	1.42	0.16	1.40	1.20	1.60	0.12	1.29	0.22
IMC* (kg/m <sup>2</sup> )	13.40	11.50	17.40	1.90	17.50	13.00	20.50	4.40	13.80	4.70

\*IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 9. Mediciones antropométricas por sexo en 21 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	Femenino				Masculino				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
Peso (kg)	26.25	13.40	45.00	19.08	21.50	13.00	51.80	9.70	22.80	14.30
Talla (m)	1.32	1.06	1.51	0.22	1.27	1.05	1.68	0.27	1.29	0.22
IMC* (kg/m <sup>2</sup> )	14.09	11.50	20.50	5.26	13.80	11.80	18.40	4.84	13.80	4.70

\*IMC: Índice de masa corporal.

La puntuación z de los indicadores antropométricos relacionados al crecimiento y estado nutricional por grupo etáreo y sexo se presenta en la Tabla 10 y 11 respectivamente.

Tabla 10. Puntuación z de índices antropométricos por grupo etáreo en 21 pacientes con fibrosis quística

Índices	Escolares				Adolescentes				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
P/E <sup>a</sup>	-2.37	-6.19	0.48	2.43	-1.72	-3.76	0.55	2.06	-1.93	2.43
T/E <sup>b</sup>	-1.37	-3.54	0.80	1.07	-1.67	-3.02	-0.70	1.95	-1.66	2.01
IMC/E <sup>c</sup>	-2.54	-4.78	0.75	2.90	-0.85	-2.96	0.83	1.93	-1.88	3.00

<sup>a</sup> P/E: Peso para la edad; <sup>b</sup> T/E: Talla para la edad; <sup>c</sup> IMC/E: índice de masa corporal para edad

Tabla 11. Puntuación z de índices antropométricos por sexo en 21 pacientes con fibrosis quística

Índices	Femenino				Masculino				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
P/E <sup>a</sup>	-2.53	-4.36	0.55	2.64	-1.72	-6.19	0.48	2.37	-1.93	2.43
T/E <sup>b</sup>	-1.70	-3.02	-0.07	2.06	-1.09	-3.54	0.80	2.08	-1.66	2.01
IMC/E <sup>c</sup>	-1.69	-4.23	0.83	2.84	-1.88	-4.78	0.75	3.45	-1.88	3.00

<sup>a</sup> P/E: Peso para la edad; <sup>b</sup> T/E: Talla para la edad; <sup>c</sup> IMC/E: índice de masa corporal para edad

De acuerdo al índice de T/E considerando la clasificación de la OMS, 6 (29%) pacientes se encontraron con desnutrición moderada (puntuación z de -2 a -3 desviación estándar), 2 (9%) con desnutrición grave (puntuación z mayor a -3 desviación estándar) y 13 (62%) se encontraron con un índice T/E normal. En relación al IMC/E se encontró que 24% (5) de los pacientes presentaron desnutrición moderada, 24% (5) desnutrición grave y el 52% se encontraron dentro de la normalidad.

*Indicadores antropométricos directos e indirectos.* Las medianas, mínimo, máximo y RIC por grupo etéreo y sexo de las variables circunferencia media de brazo (CMB), pliegue cutáneo tricipital (PCT), pliegue cutáneo subescapular (PCSE), área total de brazo (ATB), área muscular de brazo (AMB), área grasa del brazo (AGB), e índice grasa del brazo (IGB) se muestran en la tabla 12 y 13 respectivamente.

Tabla 12. Mediciones antropométricas por grupo etéreo en 21 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	Escolares				Adolescentes				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
CMB <sup>1</sup> (cm)	15.00	13.00	19.50	3.50	21.00	14.50	24.50	6.50	17.00	5.50
PCT <sup>2</sup> (mm)	7.45	3.10	10.20	2.55	8.40	4.30	14.20	4.45	6.00	5.25
PCSE <sup>3</sup> (mm)	3.90	3.10	7.10	1.60	7.20	3.40	8.73	3.25	5.00	3.50
ATB <sup>4</sup> (cm <sup>2</sup> )	17.89	13.44	30.25	8.91	35.08	16.73	47.75	20.60	22.99	15.56
AMB <sup>5</sup> (cm <sup>2</sup> )	14.60	10.80	23.30	7.65	24.47	13.80	39.20	13.59	17.42	9.92
AGB <sup>6</sup> (cm <sup>2</sup> )	3.62	2.00	9.80	2.74	8.52	3.00	14.10	6.10	5.00	5.64
IGB <sup>7</sup> (%)	19.77	13.40	36.00	6.58	23.50	17.70	36.50	8.36	20.10	7.57

<sup>1</sup> CMB: Circunferencia media de brazo; <sup>2</sup> PCT: Pliegue cutáneo tricipital; <sup>3</sup> PCSE: Pliegue cutáneo subescapular; <sup>4</sup> ATB: Área total de brazo; <sup>5</sup> AMB: Área muscular de brazo; <sup>6</sup> AGB: Área grasa de brazo; <sup>7</sup> IGB: Índice grasa del brazo.

Tabla 13. Mediciones antropométricas por sexo en 21 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	Femenino				Masculino				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
CMB <sup>1</sup> (cm)	17.00	13.00	24.00	6.75	17.00	13.00	24.50	4.50	17.00	5.50
PCT <sup>2</sup> (mm)	7.30	4.20	14.20	5.75	6.00	3.10	10.20	2.80	6.00	5.25
PCSE <sup>3</sup> (mm)	5.20	3.20	8.73	4.00	4.30	3.10	8.40	3.30	5.00	3.50
ATB <sup>4</sup> (cm <sup>2</sup> )	23.17	13.44	46.00	19.63	22.99	13.44	47.75	12.36	22.99	15.56
AMB <sup>5</sup> (cm <sup>2</sup> )	18.95	10.90	34.50	12.00	17.42	10.80	39.20	6.37	17.42	9.92
AGB <sup>6</sup> (cm <sup>2</sup> )	5.15	2.50	14.10	6.95	5.00	2.00	9.80	4.80	5.00	5.64
IGB <sup>7</sup> (%)	22.53	14.40	36.50	13.26	20.10	13.40	32.30	5.66	20.10	7.57

<sup>1</sup> CMB: Circunferencia media de brazo; <sup>2</sup> PCT: Pliegue cutáneo tricipital; <sup>3</sup> PCSE: Pliegue cutáneo subescapular; <sup>4</sup> ATB: Área total de brazo; <sup>5</sup> AMB: Área muscular de brazo; <sup>6</sup> AGB: Área grasa de brazo; <sup>7</sup> IGB: Índice grasa del brazo.

*Índices antropométricos.* La puntuación z de los índices antropométricos por grupo etáreo y sexo se presentan en la Tabla 14 y 15 respectivamente

Tabla 14. Puntuación z de índices antropométricos por grupo etáreo en 21 pacientes con fibrosis quística

Índices	Escolares				Adolescentes				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
CMB/E <sup>1</sup>	-1.75	-2.85	-0.04	1.44	-1.17	-2.50	-0.33	1.32	-1.55	1.47
PCT/E <sup>2</sup>	-1.09	-1.67	0.13	0.84	-0.90	-1.57	-0.11	0.85	-0.95	0.88
PCSE/E <sup>3</sup>	-0.58	-0.91	0.28	0.40	-0.57	-0.96	-0.07	0.58	-0.57	0.47
ATB/E <sup>4</sup>	-1.58	-2.49	-0.13	0.99	-1.17	-2.20	-0.38	0.94	-1.32	1.09
AMB/E <sup>5</sup>	-1.55	-2.30	0.50	1.02	-0.91	-2.20	0.10	1.20	-1.24	1.04
AGB/E <sup>6</sup>	-1.06	-1.60	0.20	0.66	-0.86	-1.50	-0.20	0.65	-0.99	0.71
IGB/E <sup>7</sup>	-0.82	-2.00	0.60	1.20	-0.85	-1.70	0.20	0.99	-0.83	1.19

<sup>1</sup> CMB/E: Circunferencia media de brazo para la edad; <sup>2</sup> PCT/E: Pliegue cutáneo tricipital para la edad; <sup>3</sup> PCSE/E: Pliegue cutáneo subescapular para edad; <sup>4</sup> ATB/E: Área total de brazo para la edad; <sup>5</sup> AMB/E: Área muscular de brazo para edad; <sup>6</sup> AGB/E: Área grasa de brazo para edad; <sup>7</sup> IGB/E: Índice grasa del brazo para su edad.

Tabla 15. Puntuación z de índices antropométricos por sexo en 21 pacientes con fibrosis quística

Índices	Femenino				Masculino				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
CMB/E <sup>1</sup>	-1.42	-2.60	-0.33	1.88	-1.55	-2.85	-0.04	1.06	-1.55	1.47
PCT/E <sup>2</sup>	-1.24	-1.67	-0.11	0.93	-0.90	-1.39	0.13	0.67	-0.95	0.88
PCSE/E <sup>3</sup>	-0.75	-0.96	-0.26	0.39	-0.50	-0.77	0.28	0.53	-0.57	0.47
ATB/E <sup>4</sup>	-1.34	-2.28	-0.38	1.44	-1.32	-2.49	-0.13	0.96	-1.32	1.09
AMB/E <sup>5</sup>	-1.37	-2.20	0.50	1.48	-1.24	-2.30	-0.40	0.84	-1.24	1.04
AGB/E <sup>6</sup>	-1.06	-1.60	-0.20	0.70	-0.91	-1.30	0.20	0.49	-0.99	0.71
IGB/E <sup>7</sup>	-1.34	-2.00	0.50	1.33	-0.80	-1.50	0.60	0.53	-0.83	1.19

<sup>1</sup> CMB/E: Circunferencia media de brazo para la edad; <sup>2</sup> PCT/E: Pliegue cutáneo tricipital para la edad; <sup>3</sup> PCSE/E: Pliegue cutáneo subescapular para la edad; <sup>4</sup> ATB/E: Área total de brazo para la edad; <sup>5</sup> AMB/E: Área muscular de brazo para la edad; <sup>6</sup> AGB/E: Área grasa de brazo para la edad; <sup>7</sup> IGB/E: Índice grasa del brazo para su edad.

De acuerdo a los índices antropométricos directos e indirectos y considerando la clasificación de la OMS, sólo se encontró alteración del estado nutricional por debajo de 2 desviaciones estándar (DE) al evaluar la CMB/E en 6 (29%) pacientes, 4 (19%) pacientes tanto para el ATB/E como para el AMB/E y 1 (5%) paciente para el IGB/E. Ningún paciente se encontró con alteración por medio de pliegues cutáneos ni en AGB/E. Los resultados se muestran en la tabla 16.

Tabla 16. Clasificación del estado nutricional de acuerdo a la puntuación z de índices antropométricos directos e indirectos en 21 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	< -2 DE		-2 a +2 DE	
	n	(%)	n	(%)
CMB/E <sup>1</sup>	6	29	15	71
PCT/E <sup>2</sup>	-	-	21	100
PCSE/E <sup>3</sup>	-	-	21	100
ATB/E <sup>4</sup>	4	19	17	81
AMB/E <sup>5</sup>	4	19	17	81
AGB/E <sup>6</sup>	-	.	21	100
IGB/E <sup>7</sup>	1	5	20	95

<sup>1</sup> CMB/E: Circunferencia media de brazo para la edad; <sup>2</sup> PCT/E: Pliegue cutáneo tricipital para la edad; <sup>3</sup> PCSE/E: Pliegue cutáneo subescapular para la edad; <sup>4</sup> ATB/E: Área total de brazo para la edad; <sup>5</sup> AMB/E: Área muscular de brazo para la edad; <sup>6</sup> AGB/E: Área grasa de brazo para la edad; <sup>7</sup> IGB/E: Índice grasa del brazo para su edad; DE: desviación estándar



## Composición corporal por impedancia bioeléctrica y ecuación de Slaughter.

Las medianas, mínimo, máximo y RIC por grupo etáreo y sexo de las variables masa grasa (MG), masa magra (MM), porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido a través de ecuación de Slaughter (%GC<sub>ES</sub>) e impedancia bioeléctrica (%GC<sub>IBE</sub>) y el índice de masa corporal grasa (BFMI, por sus siglas en inglés) e índice de masa corporal libre de grasa (FFMI, por sus siglas en inglés) se muestran en la tabla 17 y 18 respectivamente.

Tabla 17. Composición corporal por grupo etáreo en 21 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	Escolares				Adolescentes				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
MG <sup>1</sup> (kg)	4.65	1.60	9.40	2.92	8.60	3.60	14.50	3.95	5.6	5.25
MM <sup>2</sup> (kg)	14.90	9.50	21.70	6.60	25.10	18.10	42.30	9.20	19.50	10.50
%GC <sub>ES</sub> <sup>3</sup>	8.45	5.50	16.80	5.05	15.50	6.70	20.50	6.60	9.80	8.65
%GC <sub>BIE</sub> <sup>4</sup>	24.30	7.90	38.50	14.30	26.50	16.60	32.20	8.25	24.70	9.20
BFMI <sup>5</sup>	2.90	1.00	6.10	1.60	4.40	2.20	6.60	1.85	3.40	1.90
FFMI <sup>6</sup>	10.45	8.20	12.20	2.68	12.90	10.40	15.00	2.85	11.40	2.70

<sup>1</sup> MG: masa grasa; <sup>2</sup> MM: masa magra; <sup>3</sup> %GC<sub>ES</sub>: porcentaje de grasa corporal obtenido por ecuación de Slaughter; <sup>4</sup> %GC<sub>BIE</sub>: porcentaje de grasa corporal obtenido por impedancia bioeléctrica; <sup>5</sup> BFMI: índice de masa corporal grasa; <sup>6</sup> FFMI: índice de masa corporal libre de grasa.

Tabla 18. Composición corporal por sexo en 21 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	Femenino				Masculino				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
MG <sup>1</sup> (kg)	6.70	3.60	14.50	6.07	5.60	1.60	9.50	6.00	5.6	5.25
MM <sup>2</sup> (kg)	19.85	9.50	32.20	13.25	19.50	9.80	42.30	8.00	19.50	10.50
%GC <sub>ES</sub> <sup>3</sup>	11.85	6.40	20.50	9.40	9.80	5.50	16.80	7.00	9.80	8.65
%GC <sub>BIE</sub> <sup>4</sup>	27.20	16.60	32.20	3.65	21.20	7.90	38.50	12.00	24.70	9.20
BFMI <sup>5</sup>	3.80	2.20	6.60	1.80	2.90	1.00	6.10	2.60	3.40	1.90
FFMI <sup>6</sup>	10.85	8.20	14.10	3.45	11.50	8.90	15.00	2.50	11.40	2.70

<sup>1</sup> MG: masa grasa; <sup>2</sup> MM: masa magra; <sup>3</sup> %GC<sub>ES</sub>: porcentaje de grasa corporal obtenido por ecuación de Slaughter; <sup>4</sup> %GC<sub>BIE</sub>: porcentaje de grasa corporal obtenido por impedancia bioeléctrica; <sup>5</sup> BFMI: índice de masa corporal grasa; <sup>6</sup> FFMI: índice de masa corporal libre de grasa.

La mediana del %GC determinado por ES fue de 10.45 (RIC 8.8) y por IB de 25.6 (RIC 8). En base a patrón de referencia de McCarthy, por ES se encontró que 14

pacientes (67%) presentaron grasa baja, mientras que 7 (33%) presentaron un grado de adiposidad normal; por método de IBE, 9 (43%) pacientes presentaron un %GC normal, 3 (14%) se clasificaron con grasa baja, 1 (5%) con exceso de grasa y 8 (38%) con obesidad.

Se realizaron correlaciones de las mediciones obtenidas por medio de impedancia bioeléctrica del componente graso (masa grasa, porcentaje de grasa corporal e índice de masa grasa) entre el porcentaje de grasa obtenido por ecuación de Slaughter, y entre los índices e indicadores antropométricos directos e indirectos del brazo superior (PCT, PCT/E, AGB, AGB/E, IGB/E) con significancia estadística, excepto entre el %GC<sub>IBE</sub> con los índices AGB/E, IGB/E y PCT/E. Los resultados se muestran en la tabla 19 y en los gráficos 1 al 21.

Tabla 19. Correlación entre mediciones del componente graso obtenidas por diferentes métodos (impedancia bioeléctrica, ecuación de Slaughter y antropometría)

Mediciones		r	p
MG <sup>1</sup> (kg)	%GC <sub>IBE</sub>	0.633	0.002*
	BFMI	0.883	< 0.001*
	%GC <sub>ES</sub>	0.895	< 0.001*
	AGB	0.924	< 0.001*
	AGB/E	0.620	0.003*
	IGB	0.627	0.002*
	IGB/E	0.441	0.045*
	PCT	0.855	< 0.001*
	PCT/E	0.554	0.009*
%GC <sub>IBE</sub> <sup>2</sup>	MG (kg)	0.633	0.002*
	BFMI	0.889	< 0.001*
	%GC <sub>ES</sub>	0.507	0.019*
	AGB	0.485	0.026*
	AGB/E	0.392	0.079
	IGB	0.591	0.005*
	IGB/E	0.369	0.099
	PCT	0.553	0.009*
	PCT/E	0.394	0.078

Tabla 19. Correlación entre mediciones del componente grasa obtenidas por diferentes métodos (impedancia bioeléctrica, ecuación de Slaughter y antropometría). Continuación

Mediciones		r	P
BFMI <sup>3</sup>	<b>MG (kg)</b>	<b>0.883</b>	<b>&lt; 0.001*</b>
	<b>%GC<sub>IBE</sub></b>	<b>0.889</b>	<b>&lt; 0.001*</b>
	<b>%GC<sub>ES</sub></b>	<b>0.813</b>	<b>&lt; 0.001*</b>
	<b>AGB</b>	<b>0.802</b>	<b>&lt; 0.001*</b>
	<b>AGB/E</b>	<b>0.625</b>	<b>0.002*</b>
	<b>IGB</b>	<b>0.740</b>	<b>&lt; 0.001*</b>
	<b>IGB/E</b>	<b>0.530</b>	<b>0.013*</b>
	<b>PCT</b>	<b>0.820</b>	<b>&lt; 0.001*</b>
	<b>PCT/E</b>	<b>0.593</b>	<b>0.005*</b>

<sup>1</sup>MG: masa grasa; <sup>2</sup>%GC<sub>IBE</sub>: porcentaje de grasa corporal obtenido por impedancia bioeléctrica; <sup>3</sup>BFMI: índice de masa corporal grasa; %GC<sub>ES</sub>: porcentaje de grasa corporal obtenido por ecuación de Slaughter; AGB: área grasa del brazo; AGB/E: área grasa del brazo para edad; IGB: índice grasa del brazo; IGB/E: índice grasa del brazo para edad.

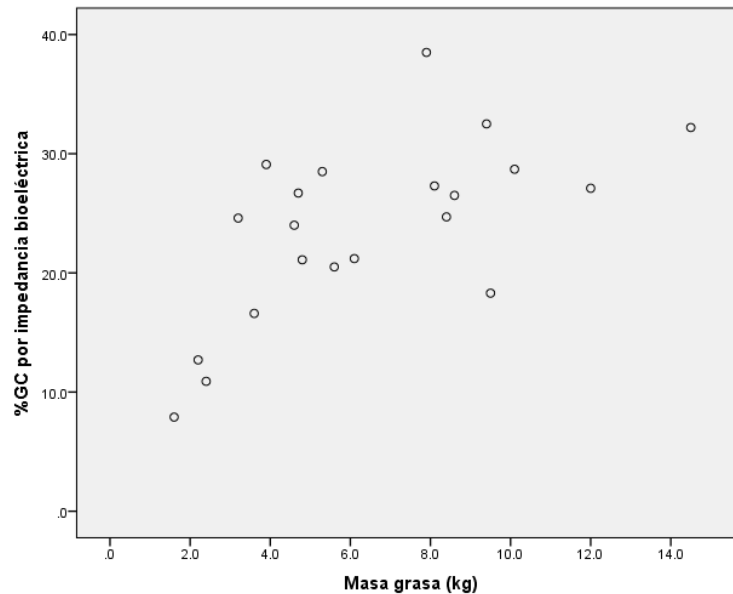


Gráfico 1: Correlación entre masa grasa (kg) y el porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido por impedancia bioeléctrica,  $r = 0.633$ ,  $p = 0.002$

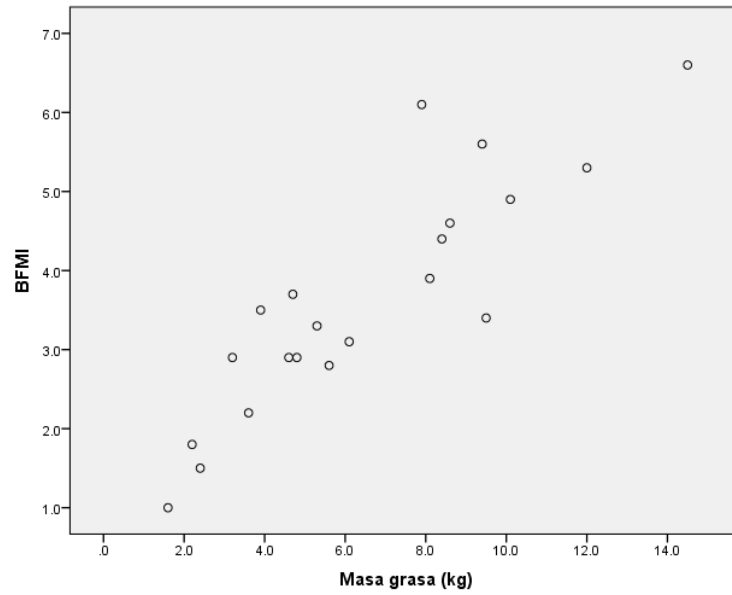


Gráfico 2: Correlación entre masa grasa (kg) y el índice de masa corporal grasa (BFMI por sus siglas en inglés),  $r=0.883$ ,  $p<0.001$

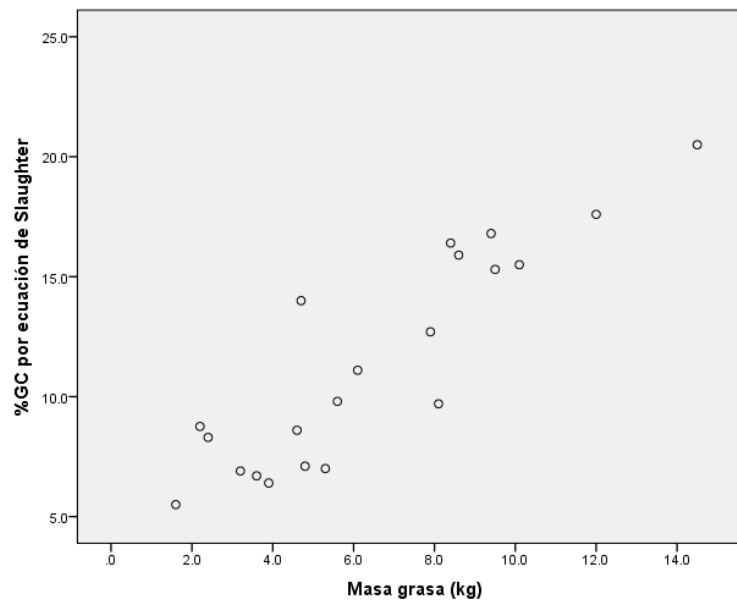


Gráfico 3: Correlación entre masa grasa (kg) y el porcentaje de grasa corporal (%GC) determinado por ecuación de Slaughter,  $r=0.895$ ,  $p<0.001$

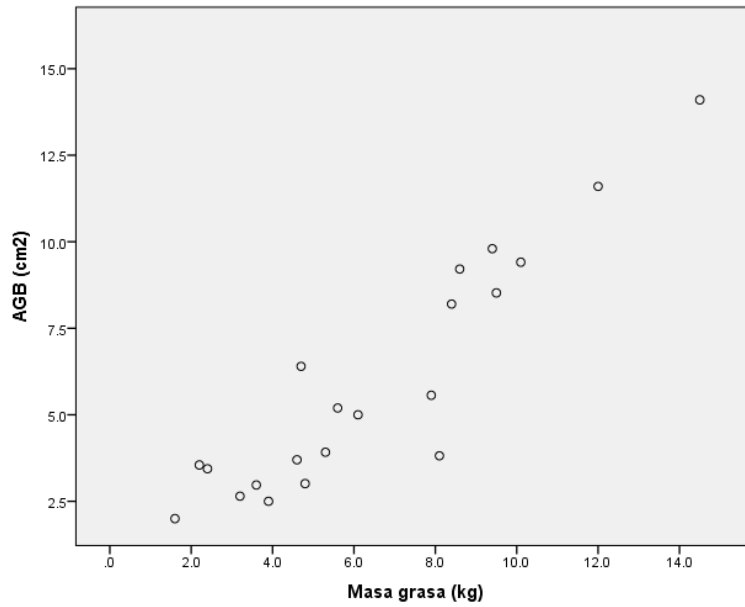


Gráfico 4: Correlación entre masa grasa (kg) y el área grasa del brazo (AGB),  $r = 0.924$ ,  $p < 0.001$

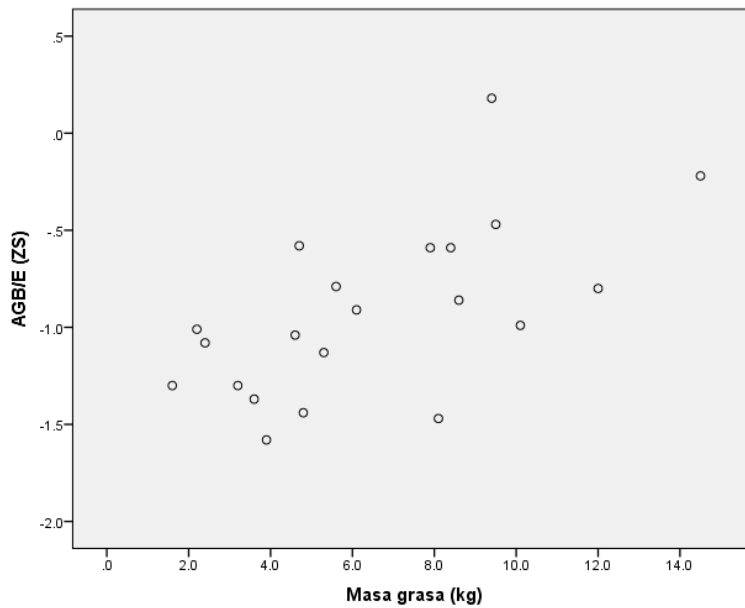


Gráfico 5: Correlación entre masa grasa (kg) y el área grasa del brazo para edad (AGB/E),  $r = 0.620$ ,  $p = 0.003$

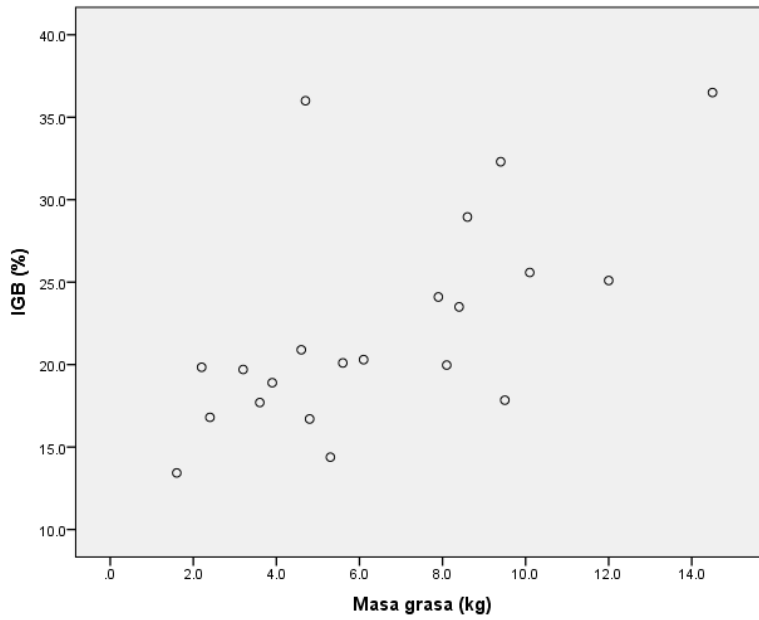


Gráfico 6: Correlación entre masa grasa (kg) y el índice grasa del brazo (IGB),  $r = 0.627$ ,  $p = 0.002$

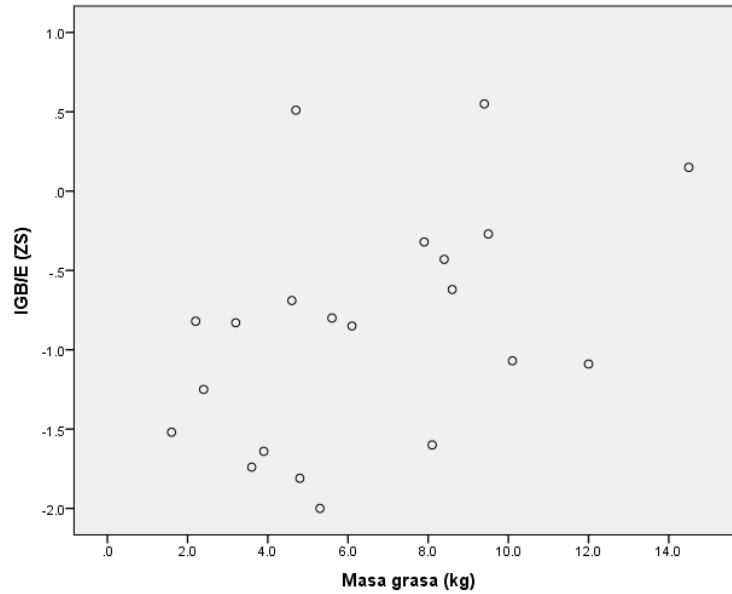


Gráfico 7: Correlación entre masa grasa (kg) y el índice grasa del brazo para edad (IGB/E),  $r = 0.441$ ,  $p = 0.045$

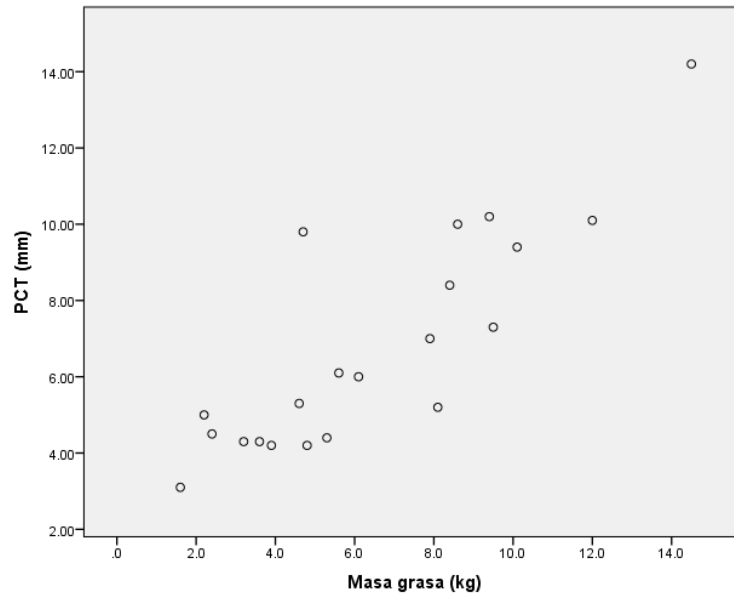


Gráfico 8: Correlación entre masa grasa (kg) y el pliegue cutáneo tricípital (PCT),  $r= 0.855$ ,  $p<0.001$

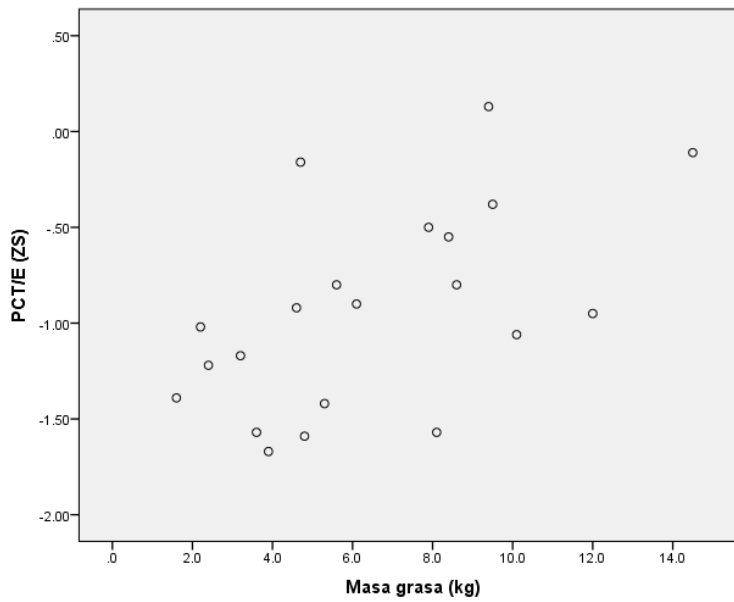


Gráfico 9: Correlación entre masa grasa (kg) y el pliegue cutáneo tricípital para edad (PCT/E),  $r= 0.554$ ,  $p=0.009$

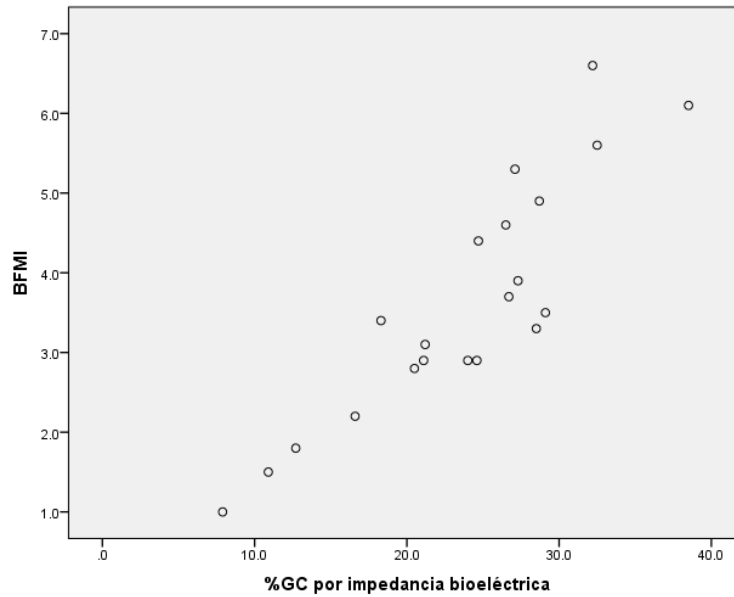


Gráfico 10: Correlación entre el porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido por impedancia bioeléctrica y el índice de masa corporal grasa (BFMI),  $r = 0.889$ ,  $p < 0.001$

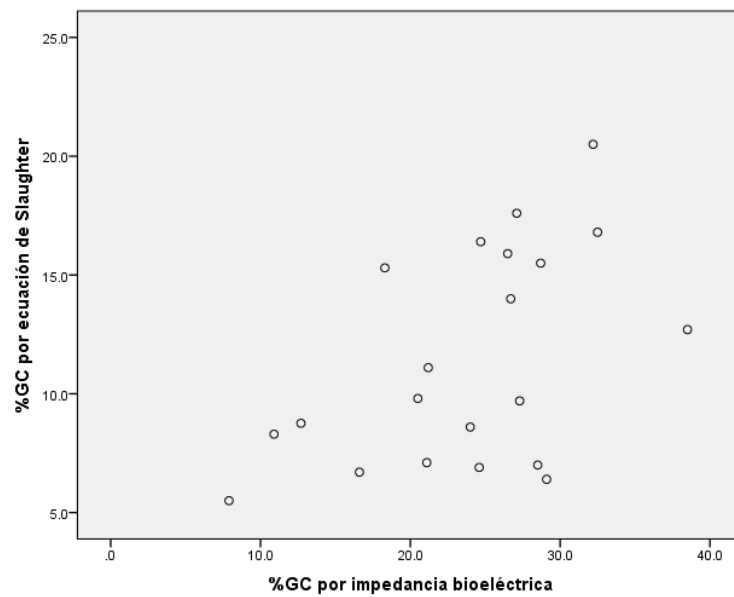


Gráfico 11: Correlación entre el porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido por impedancia bioeléctrica y el porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido por ecuación de Slaughter,  $r = 0.507$ ,  $p = 0.019$



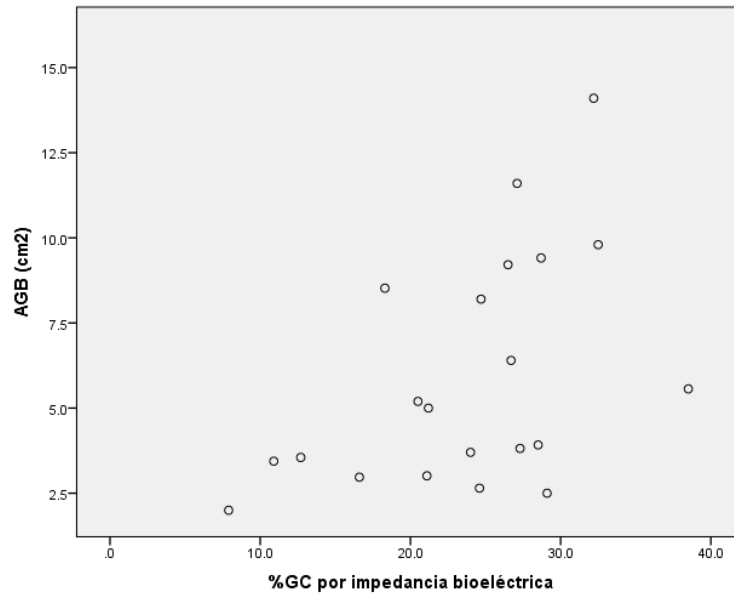


Gráfico 12: Correlación entre el porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido por impedancia bioeléctrica y el área grasa del brazo (AGB),  $r= 0.485$ ,  $p=0.026$

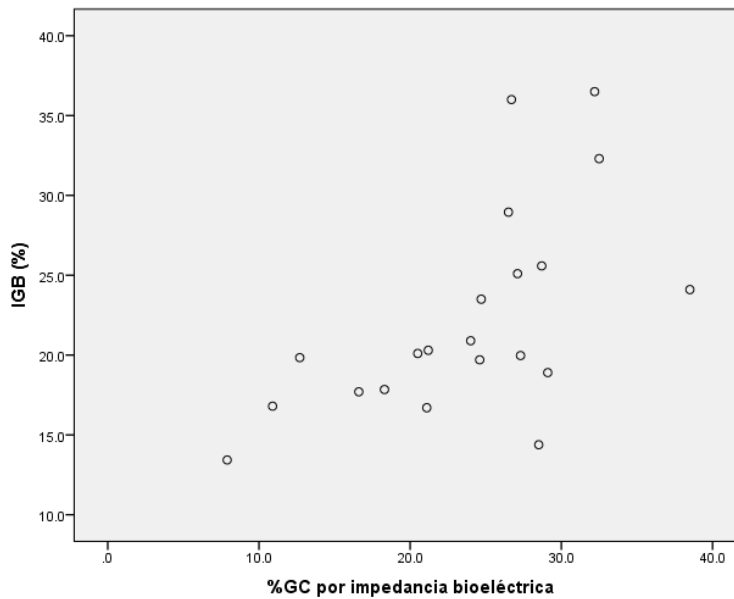


Gráfico 13: Correlación entre el porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido por impedancia bioeléctrica y el índice grasa del brazo (IGB),  $r= 0.591$ ,  $p=0.005$

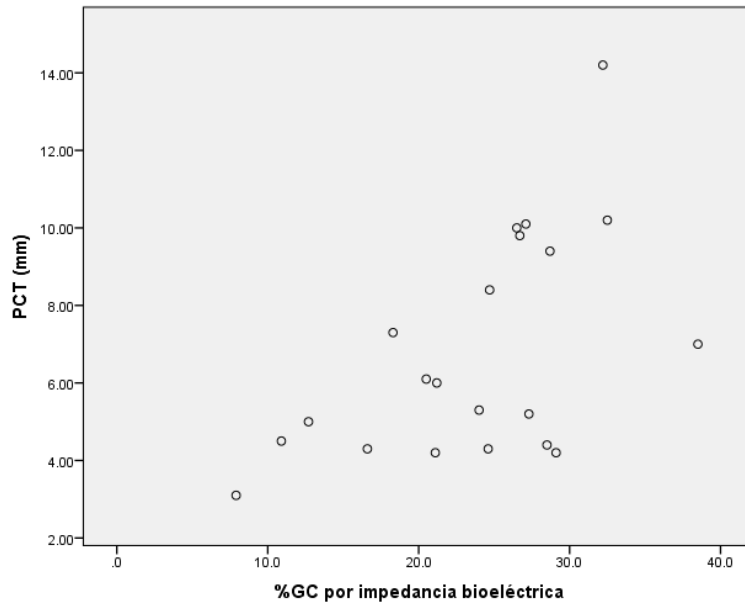


Gráfico 14: Correlación entre el porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido por impedancia bioeléctrica y el pliegue cutáneo tricípital (PCT),  $r= 0.553$ ,  $p=0.009$

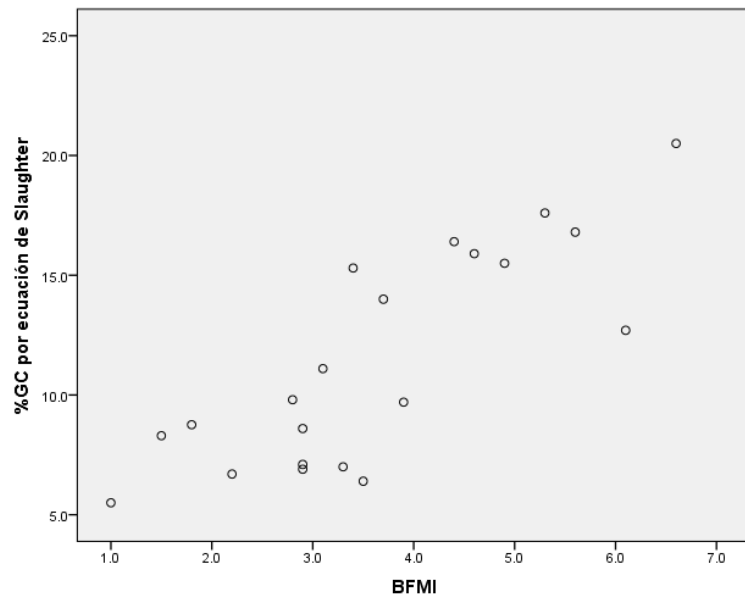


Gráfico 15: Correlación entre el índice de masa corporal grasa (BFMI) y porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido por ecuación de Slaughter,  $r= 0.813$ ,  $p<0.001$

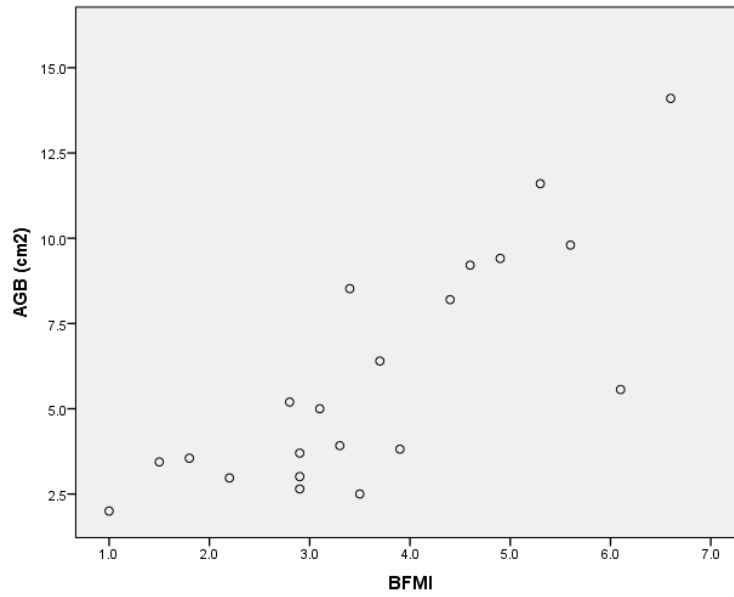


Gráfico 16: Correlación entre el índice de masa corporal grasa (BFMI) y el área grasa de brazo (AGB),  $r = 0.802$ ,  $p < 0.001$

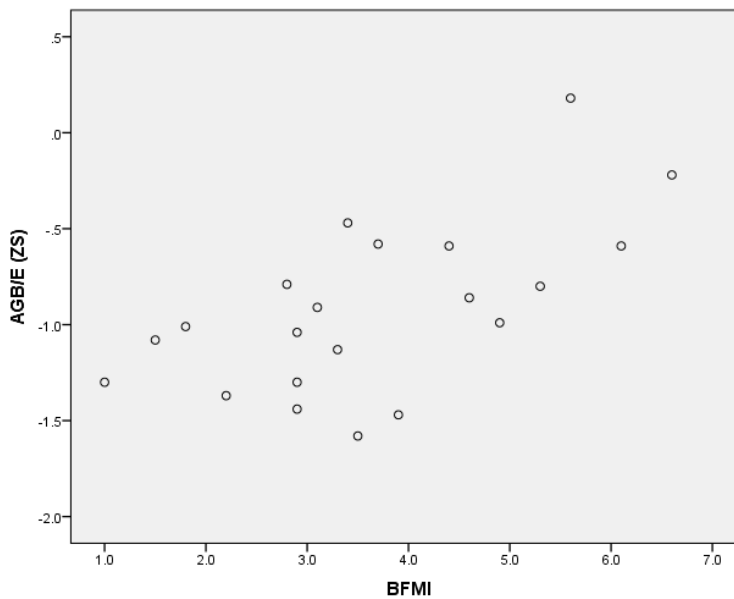


Gráfico 17: Correlación entre el índice de masa corporal grasa (BFMI) y el área grasa de brazo para la edad (AGB/E),  $r = 0.625$ ,  $p = 0.002$

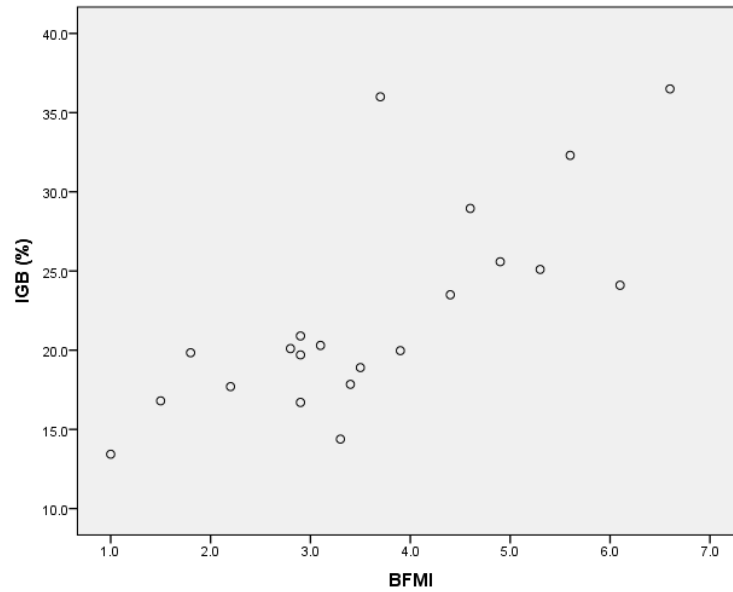


Gráfico 18: Correlación entre el índice de masa corporal grasa (BFMI) y el índice grasa de brazo (IGB),  $r= 0.740$ ,  $p<0.001$

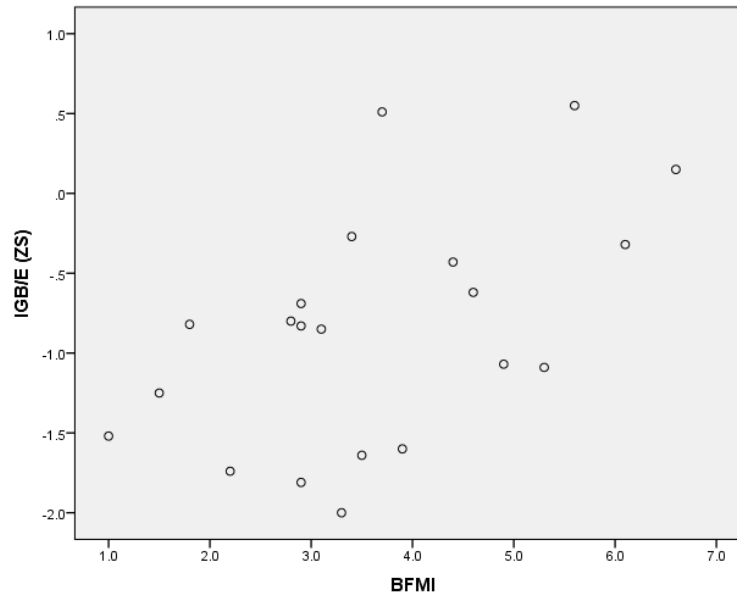


Gráfico 19: Correlación entre el índice de masa corporal grasa (BFMI) y el índice grasa de brazo para edad (IGB/E),  $r= 0.530$ ,  $p=0.013$

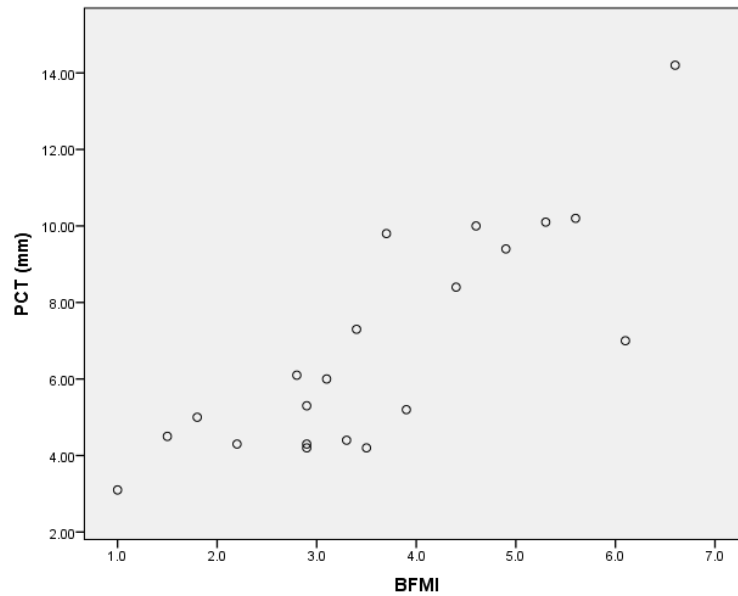


Gráfico 20: Correlación entre el índice de masa corporal grasa (BFMI) y pliegue cutáneo tricipital (PCT),  $r = 0.820$ ,  $p < 0.001$

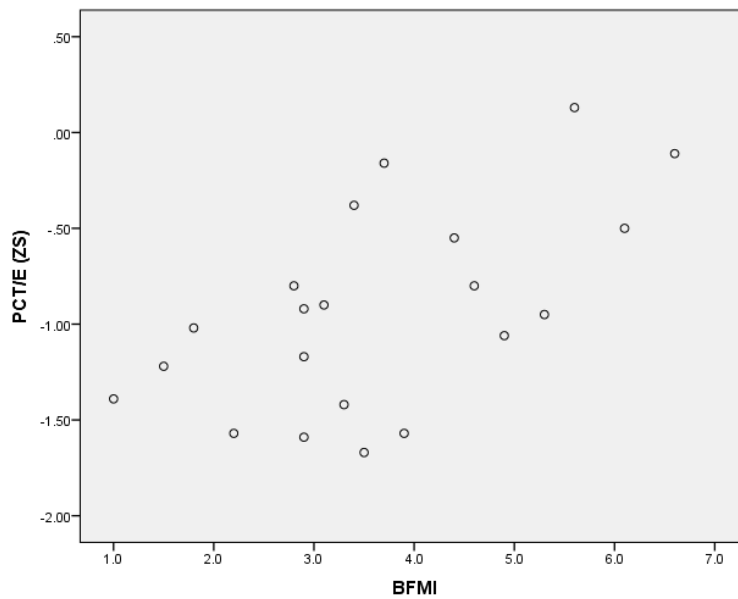


Gráfico 21: Correlación entre el índice de masa corporal grasa (BFMI) y pliegue cutáneo tricipital para edad (PCT/E),  $r = 0.593$ ,  $p = 0.005$

Se realizó correlación entre el porcentaje de grasa corporal por medio de la ecuación de Slaughter e IMC, y se demostró una correlación positiva muy fuerte con un coeficiente de correlación ( $r= 0.945$ ) con diferencia estadística ( $p < 0.001$ ), gráfico 22.

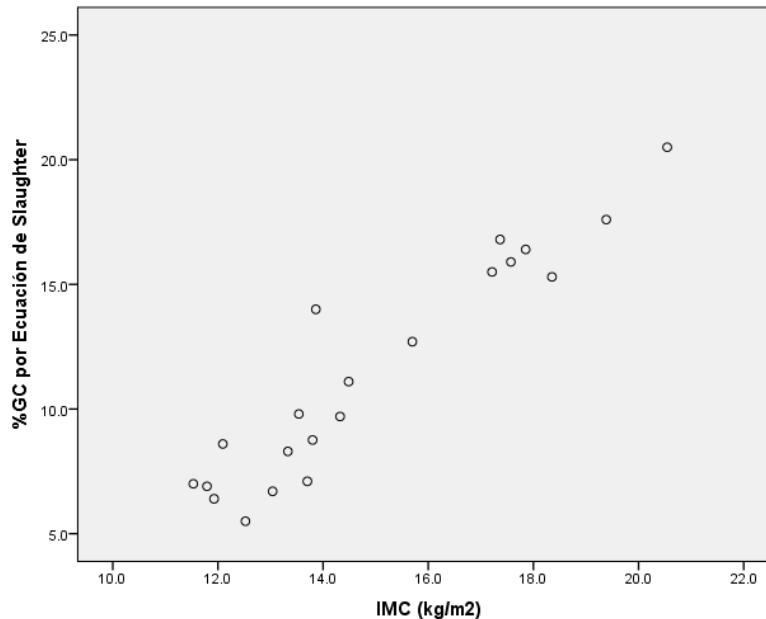


Gráfico 22. Correlación entre porcentaje de grasa corporal (%GC) obtenido por Ecuación de Slaughter e IMC ( $r= 0.945$ ,  $p < 0.001$ )

### **Función pulmonar:**

*Espirometría:* Se realizó evaluación por medio de espirometría en 13 pacientes, 7 (55%) pacientes de los cuales se encontraron con un patrón pulmonar funcional dentro de la normalidad, 2 (15%) pacientes con obstrucción leve, 2 (15%) con obstrucción moderada y 2 (15%) con restricción. En un paciente con obstrucción documentada se observó respuesta significativa a broncodilatador.

Las medianas, mínimo, máximo y RIC por grupo étnico y sexo de las variables volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ), capacidad vital forzada (CVF) y  $FEV_1/CVF$ . Los volúmenes pulmonares de cada uno se muestran en la tabla 20 y 21 respectivamente.

Tabla 20. Volúmenes pulmonares determinados por medio de espirometría por grupo etéreo en 13 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	Escolares				Adolescentes				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
VEF <sub>1</sub> <sup>a</sup>	60.20	44.80	81.80	28.55	75.60	60.0	97.90	25.35	75.50	22.8
CVF <sup>b</sup>	67.15	37.90	90.60	40.75	79.10	73.00	94.30	15.15	76.90	17.10
VEF <sub>1</sub> /CV <sup>c</sup>	89.95	88.30	117.90	22.80	96.40	76.00	110.60	17.45	90.10	14.45

<sup>a</sup> VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; <sup>b</sup> CVF: capacidad vital forzada; <sup>c</sup> VEF<sub>1</sub>/CVF: relación volumen espiratorio forzado entre capacidad vital forzada

Tabla 21. Volúmenes pulmonares determinados por medio de espirometría por sexo en 13 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	Femenino				Masculino				Total	
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)	Mediana	(RIC)
VEF <sub>1</sub> <sup>a</sup>	76.15	60.00	92.40	23.40	62.10	44.80	97.90	23.20	75.50	22.80
CVF <sup>b</sup>	79.55	73.00	93.30	14.05	74.20	37.90	94.30	25.90	76.90	17.10
VEF <sub>1</sub> /CV <sup>c</sup>	92.50	76.00	110.60	17.42	90.10	82.30	117.90	14.50	90.10	14.45

<sup>a</sup> VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; <sup>b</sup> CVF: capacidad vital forzada; <sup>c</sup> VEF<sub>1</sub>/CVF: relación volumen espiratorio forzado entre capacidad vital forzada

**Pletismografía:** Para evaluar la función pulmonar por medio de pletismografía, se incluyeron 5 pacientes, un paciente se reportó con patrón funcional normal, uno con insuflación y los otros 3 se reportaron con atrapamiento aéreo grave, uno de ellos con hiperinsuflación y otro con obstrucción. Las medianas, mínimo, máximo y RIC de las variables capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital (CV) y volumen residual (VR) se muestran en la tabla 22.

Tabla 22. Volúmenes pulmonares determinados por medio de pletismografía en 5 pacientes con fibrosis quística.

Mediciones	Escolares			
	Mediana	Mínimo	Máximo	(RIC)
CPT <sup>a</sup>	123.80	54.40	130.10	58.00
CV <sup>b</sup>	93.50	83.60	104.00	16.65
VR <sup>c</sup>	162.90	101.90	209.30	102.85

<sup>a</sup> CPT: capacidad pulmonar total; <sup>b</sup> CV: capacidad vital forzada; <sup>c</sup> VR: volumen residual

## Correlación de edad e indicadores antropométricos directos y función pulmonar

Se realizó correlación entre la edad e indicadores antropométricos directos con la función pulmonar, se demostró una correlación positiva considerable entre la edad y la capacidad vital forzada con un coeficiente de correlación ( $r = 0.633$ ) con diferencia estadística ( $p = 0.020$ ), así como entre la talla y el  $VEF_1$  ( $p = 0.602$ ,  $r = 0.008$ ) y CVF ( $r = 0.694$ ,  $p = 0.008$ ). Los resultados se muestran en la tabla 23 y en los gráficos 23 al 25.

Tabla 23. Correlación entre edad e indicadores antropométricos directos con la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística.

		r	P
Edad (años)	VEF <sub>1</sub>	0.484	0.094
	<b>CVF</b>	<b>0.633</b>	<b>0.020*</b>
	VEF <sub>1</sub> /CVF	-0.327	0.275
	CPT	0.125	0.841
	CV	0.034	0.956
	VR	-0.201	0.746
Peso (kg)	VEF <sub>1</sub>	0.482	0.096
	CVF	0.465	0.110
	VEF <sub>1</sub> /CVF	-0.26	0.932
	CPT	0.228	0.712
	CV	0.147	0.814
	VR	-0.364	0.548
Talla (m)	<b>VEF<sub>1</sub></b>	<b>0.602</b>	<b>0.030</b>
	<b>CVF</b>	<b>0.694</b>	<b>0.008</b>
	VEF <sub>1</sub> /CVF	-0.250	0.411
	CPT	0.364	0.547
	CV	0.346	0.569
	VR	-0.369	0.542
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	FEV <sub>1</sub>	0.162	0.598
	CVF	0.056	0.855
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.176	0.564
	CPT	-0.176	0.777
	CV	-0.367	0.544
	VR	-0.311	0.611



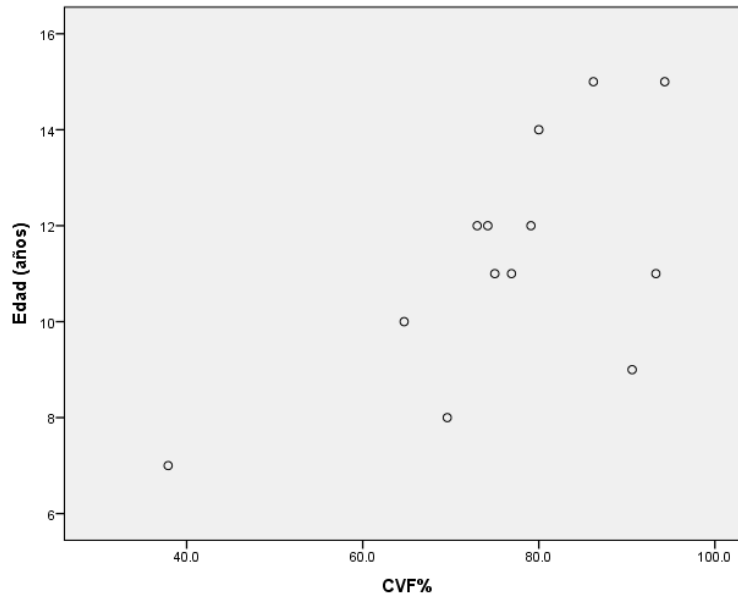


Gráfico 23. Correlación entre edad (años) y capacidad vital forzada (CVF),  $r = 0.633$ ,  $p = 0.020$

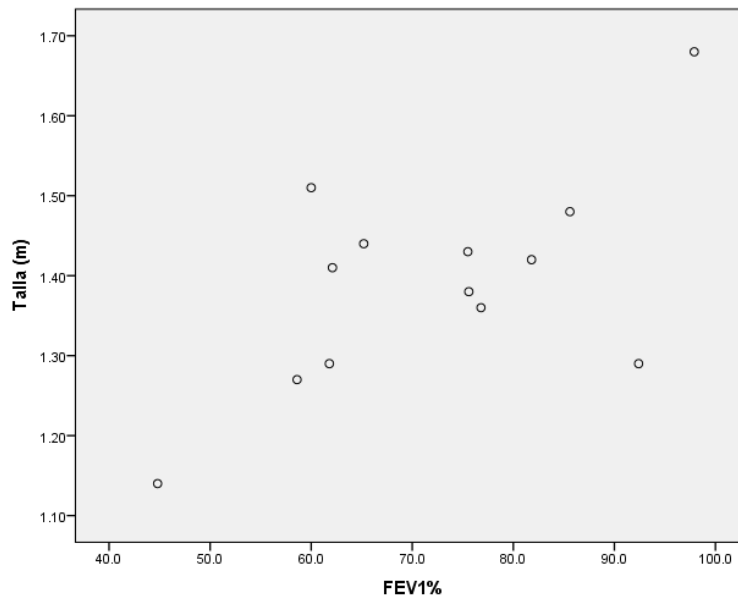


Gráfico 24. Correlación entre talla (m) y volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>),  $r = 0.602$ ,  $p = 0.008$

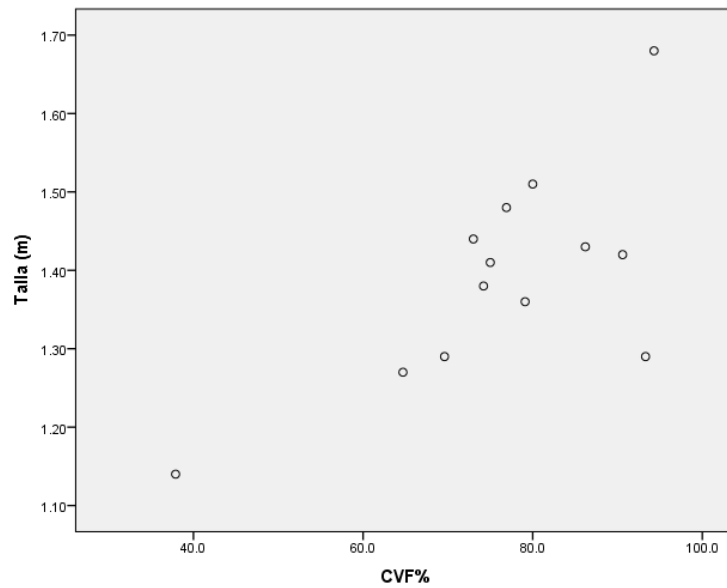


Gráfico 25. Correlación entre talla y capacidad vital forzada (CVF),  $r=0.694$ ,  $p=0.008$

### **Correlación entre índices antropométricos y función pulmonar**

Se realizó correlación entre índices antropométricos y función pulmonar, sin encontrar diferencia estadística. Los resultados se muestran en la tabla 24.

Tabla 24. Correlación entre índices antropométricos y función pulmonar en pacientes con fibrosis quística.

Mediciones		r	p
P/E*	VEF <sub>1</sub>	0.025	0.936
	CVF	-0.081	0.793
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.183	0.550
	CPT	0.126	0.840
	CV	0.013	0.983
	VR	-0.352	0.561
	T/E**	VEF <sub>1</sub>	0.205
CVF		0.204	0.503
VEF <sub>1</sub> /CVF		-0.036	0.908
CPT		0.661	0.224
CV		0.655	0.230
VR		-0.177	0.775
IMC/E***		VEF <sub>1</sub>	-0.135
	CVF	-0.309	0.304
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.340	0.255
	CPT	-0.373	0.536
	CV	-0.545	0.342
	VR	-0.386	0.521

\*P/E: peso para la edad; \*\*T/E: talla para la edad; \*\*\*IMC/E: índice de masa corporal para edad

### Correlación entre indicadores antropométricos directos e indirectos y función pulmonar

Se realizó correlación entre indicadores antropométricos directos e indirectos y función pulmonar, sin encontrar diferencia estadística. Los resultados se muestran en la tabla 25.

Tabla 25. Correlación entre indicadores antropométricos directos e indirectos y la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística.

Mediciones		r	p
CMB <sup>a</sup> (cm)	VEF <sub>1</sub>	0.293	0.331
	CVF	0.305	0.312
	VEF <sub>1</sub> /CVF	-0.031	0.920
	CPT	0.027	0.966
	CV	-0.120	0.848
	VR	-0.319	0.601
PCT <sup>b</sup> (mm)	VEF <sub>1</sub>	0.104	0.734
	CVF	0.008	0.980
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.163	0.594
	CPT	-0.598	0.287
	CV	-0.803	0.101
	VR	-0.237	0.701
PCSE <sup>c</sup> (mm)	VEF <sub>1</sub>	0.131	0.671
	CVF	0.020	0.947
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.178	0.561
	CPT	-0.159	0.798
	CV	-0.292	0.633
	VR	-0.413	0.489
ATB <sup>d</sup>	VEF <sub>1</sub>	0.314	0.296
	CVF	0.328	0.274
	VEF <sub>1</sub> /CVF	-0.035	0.910
	CPT	0.102	0.871
	CV	-0.050	0.937
	VR	-0.285	0.642
AMB <sup>e</sup>	VEF <sub>1</sub>	0.344	0.250
	CVF	0.386	0.193
	VEF <sub>1</sub> /CVF	-0.084	0.785
	CPT	0.229	0.711
	CV	0.115	0.853
	VR	-0.295	0.630

<sup>a</sup> CMB: circunferencia media de brazo; <sup>b</sup> PCT: pliegue cutáneo tricipital; <sup>c</sup> PCSE: pliegue cutáneo subescapular; <sup>d</sup> ATB: área total de brazo; <sup>e</sup> AMB: área muscular de brazo; <sup>f</sup> AGB: área grasa de brazo; <sup>g</sup> IGB: índice grasa de brazo; ; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub>/CVF: relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo entre capacidad vital forzada; CPT: capacidad pulmonar total; CV capacidad vital; VR: volumen residual

Tabla 25. Correlación entre indicadores antropométricos directos e indirectos y la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Continuación.

Mediciones		r	p
AGB <sup>f</sup>	FEV <sub>1</sub>	0.167	0.586
	CVF	0.118	0.700
	FEV <sub>1</sub> /CVF	0.075	0.808
	CPT	-0.311	0.610
	CV	-0.533	0.333
	VR	-0.185	0.766
IGB <sup>g</sup>	VEF <sub>1</sub>	-0.63	0.838
	CVF	-0.179	0.559
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.203	0.505
	CPT	-0.838	0.076
	CV	-0.988	0.002
	VR	-0.161	0.796

<sup>a</sup> CMB: circunferencia media de brazo; <sup>b</sup> PCT: pliegue cutáneo tricipital; <sup>c</sup> PCSE: pliegue cutáneo subescapular; <sup>d</sup> ATB: área total de brazo; <sup>e</sup> AMB: área muscular de brazo; <sup>f</sup> AGB: área grasa de brazo; <sup>g</sup> IGB: índice grasa de brazo; ; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub>/CVF: relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo entre capacidad vital forzada; CPT: capacidad pulmonar total; CV capacidad vital; VR: volumen residual

### **Correlación entre índices antropométricos directos e indirectos y la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística.**

Se realizó correlación entre los índices antropométricos directos e indirectos y la función pulmonar, sin encontrar diferencia estadística significativa. Los resultados se muestran en la tabla 26.

Tabla 26. Correlación entre índices antropométricos directos e indirectos y la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística.

Mediciones		r	p
CMB/E <sup>a</sup>	VEF <sub>1</sub>	-0.042	0.892
	CVF	-0.107	0.728
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.147	0.632
	CPT	-0.115	0.854
	CV	-0.332	0.597
	VR	-0.263	0.669
PCT/E <sup>b</sup>	VEF <sub>1</sub>	0.006	0.985
	CVF	-0.210	0.490
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.378	0.202
	CPT	-0.145	0.816
	CV	-0.071	0.910
	VR	-0.755	0.140
PCSE/E <sup>c</sup>	VEF <sub>1</sub>	-0.247	0.416
	CVF	-0.490	0.089
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.452	0.121
	CPT	0.067	0.915
	CV	0.163	0.794
	VR	-0.699	0.189
ATB/E <sup>d</sup>	VEF <sub>1</sub>	-0.003	0.992
	CVF	-0.062	0.840
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.125	0.683
	CPT	-0.001	0.999
	CV	-0.217	0.725
	VR	-0.211	0.733
AMB/E <sup>e</sup>	VEF <sub>1</sub>	-0.072	0.816
	CVF	-0.050	0.871
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.027	0.931
	CPT	0.029	0.963
	CV	-0.279	0.649
	VR	0.036	0.955

<sup>a</sup> CMB/E: Circunferencia de brazo para edad; <sup>b</sup> PCT/E: Pliegue cutáneo tricipital para edad; <sup>c</sup> PCSE/E: Pliegue cutáneo subescapular para edad; <sup>d</sup> ATB/E: Área total de brazo para edad; <sup>e</sup> AMB/E: Área muscular de brazo para edad; <sup>f</sup> AGB/E: Área grasa del brazo para edad; <sup>g</sup> IGB/E: Índice grasa del brazo para edad; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub>/CVF: relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo entre capacidad vital forzada; CPT: capacidad pulmonar total; CV capacidad vital; VR: volumen residual

Tabla 26. Correlación entre índices antropométricos directos e indirectos y la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Continuación.

Mediciones		r	p
AGB/E <sup>f</sup>	VEF <sub>1</sub>	-0.021	0.946
	CVF	-0.189	0.537
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.289	0.339
	CPT	-0.014	0.982
	CV	-0.009	0.989
	VR	-0.617	0.268
IGB/E <sup>g</sup>	VEF <sub>1</sub>	-0.024	0.939
	CVF	-0.255	0.401
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.397	0.179
	CPT	-0.295	0.630
	CV	-0.168	0.737
	VR	-0.856	0.064

<sup>a</sup> CMB/E: Circunferencia de brazo para edad; <sup>b</sup> PCT/E: Pliegue cutáneo tricipital para edad; <sup>c</sup> PCSE/E: Pliegue cutáneo subescapular para edad; <sup>d</sup> ATB/E: Área total de brazo para edad; <sup>e</sup> AMB/E: Área muscular de brazo para edad; <sup>f</sup> AGB/E: Área grasa del brazo para edad; <sup>g</sup> IGB/E: Índice grasa del brazo para edad; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub>/CVF: relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo entre capacidad vital forzada; CPT: capacidad pulmonar total; CV capacidad vital; VR: volumen residual

### **Correlación entre composición corporal determinada por ecuación de Slaughter e impedancia bioeléctrica y la función pulmonar**

Se realizó correlación entre composición corporal determinada por ecuación de Slaughter e impedancia bioeléctrica y la función pulmonar. Se encontró correlación positiva considerable entre la masa magra con VEF1 ( $r=0.574$ ,  $p=0.040$ ) y CVF ( $r=0.581$ ,  $p=0.037$ ) con diferencia estadística significativa. Los resultados se muestran en la tabla 27 y en los gráficos 26 y 27.

Tabla 27. Correlación entre composición corporal determinada por ecuación de Slaughter e impedancia bioeléctrica y la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística.

Mediciones		r	P
%GC <sub>EC</sub> <sup>a</sup>	FEV <sub>1</sub>	0.072	0.816
	CVF	-0.016	0.958
	FEV <sub>1</sub> /CVF	0.149	0.626
	CPT	-0.367	0.543
	CV	-0.547	0.340
	VR	-0.344	0.571
%GC <sub>IBE</sub> <sup>b</sup>	FEV <sub>1</sub>	-0.394	0.183
	CVF	-0.518	0.070
	FEV <sub>1</sub> /CVF	0.334	0.264
	CPT	-0.635	0.249
	CV	-0.867	0.057
	VR	0.016	0.979
MG <sup>c</sup> (kg)	VEF <sub>1</sub>	0.100	0.745
	CVF	0.033	0.914
	FEV <sub>1</sub> /CVF	0.134	0.663
	CPT	-0.162	0.795
	CV	-0.409	0.494
	VR	-0.132	0.832
MM <sup>d</sup> (kg)	<b>FEV<sub>1</sub></b>	<b>0.574</b>	<b>0.040*</b>
	<b>CVF</b>	<b>0.581</b>	<b>0.037*</b>
	FEV <sub>1</sub> /CVF	-0.093	0.762
	CPT	0.337	0.579
	CV	0.320	0.600
	VR	-0.405	0.499
BFMI <sup>e</sup>	VEF <sub>1</sub>	-0.243	0.425
	CVF	-0.381	0.198
	VEF <sub>1</sub> /CVF	0.327	0.276
	CPT	-0.480	0.413
	CV	-0.751	0.144
	VR	-0.033	0.958

<sup>a</sup>%GC<sub>EC</sub>: Porcentaje de grasa corporal obtenido por ecuación de Slaughter; <sup>b</sup>%GC<sub>IBE</sub>: Porcentaje de grasa corporal obtenido por impedancia bioeléctrica; <sup>c</sup>MG: Masa grasa; <sup>d</sup>MM: Masa Magra; <sup>e</sup>BFMI; Índice de masa corporal grasa; <sup>f</sup>FFMI: Índice de masa corporal libre de grasa; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: Capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub>/CVF: Relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo entre capacidad vital forzada; CPT: Capacidad pulmonar total; CV: Capacidad vital; VR: Volumen residual



Tabla 27. Correlación entre composición corporal determinada por ecuación de Slaughter e impedancia bioeléctrica y la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística.  
Continuación.

Mediciones		r	P
FFMI	VEF <sub>1</sub>	0.466	0.109
	CVF	0.438	0.135
	VEF <sub>1</sub> /CVF	-0.043	0.888
	CPT	0.147	0.814
	CV	0.071	0.909
	VR	-0.432	0.467

<sup>a</sup> %GC<sub>EC</sub>: Porcentaje de grasa corporal obtenido por ecuación de Slaughter; <sup>b</sup> %GC<sub>IBE</sub>: Porcentaje de grasa corporal obtenido por impedancia bioeléctrica; <sup>c</sup> MG: Masa grasa; <sup>d</sup> MM: Masa Magra; <sup>e</sup> BFMI; Índice de masa corporal grasa; <sup>f</sup> FFMI: Índice de masa corporal libre de grasa; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: Capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub>/CVF: Relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo entre capacidad vital forzada; CPT: Capacidad pulmonar total; CV: Capacidad vital; VR: Volumen residual

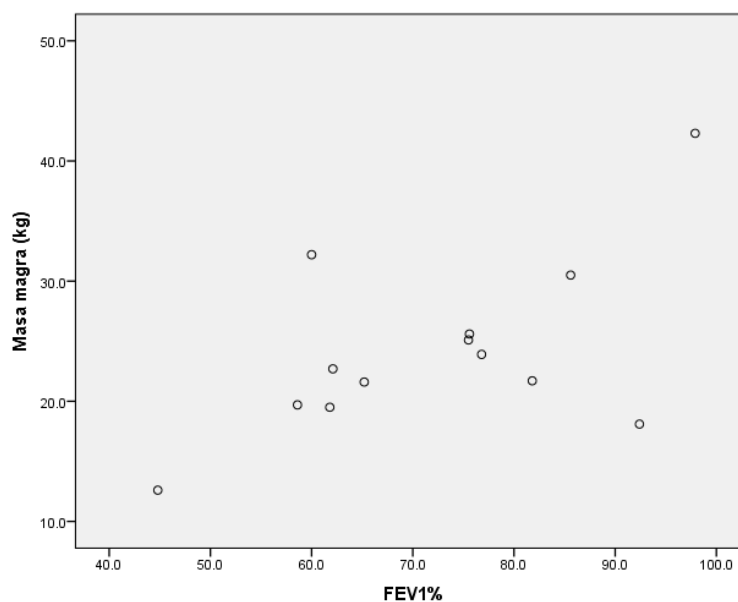


Gráfico 26. Correlación entre masa magra y volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>),  $r=0.574$ ,  $p=0.040$

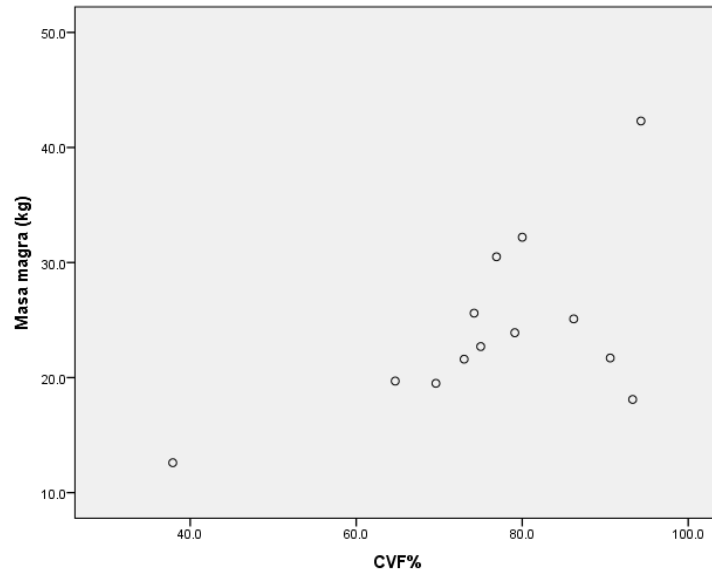


Gráfico 27. Correlación entre masa magra y capacidad vital forzada (CVF),  $r=0.581$ ,  $p=0.037$

## DISCUSIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una patología muy prevalente en nuestro medio, a pesar de los avances realizados en el tamizaje temprano de esta enfermedad, la esperanza de vida reportada en nuestro país es baja, donde la supervivencia promedio reportada es de 18 años<sup>7</sup>, sin diferencias respecto al género. En este trabajo que sólo incluyó niños mayores de 6 años, se encontró un mayor porcentaje en el grupo de escolares (57%), y un predominio del género masculino (52%).

Los niños con FQ tienen una presentación clínica variada, los síntomas iniciales y edad de presentación pueden variar de un individuo a otro; es imposible predecir el desarrollo y progresión de la enfermedad en un paciente, incluso cuando se conoce la mutación precisa, ya que tanto factores genéticos como ambientales tienen un papel importante y decisivo en el pronóstico de la enfermedad. En este estudio, se encontró una prevalencia mayor de síntomas gastrointestinales; la mutación reportada con mayor frecuencia (62%) fue la  $\Delta F508$ , similar a lo reportado en la literatura para población caucásica (70%), sin embargo mayor que la reportada para población mexicana en el año 2000, donde la frecuencia reportada por Orozco y cols. fue de 40.72%<sup>5,6</sup>.

La presencia de diversos factores, entre ellos la desnutrición y el deterioro de la función pulmonar, son las principales causas de morbilidad en > 90% de los pacientes que sobreviven al periodo neonatal<sup>11</sup>. La desnutrición tiene un origen multifactorial y es una comorbilidad frecuente en niños con esta enfermedad, en población americana y europea se ha reportado una prevalencia de desnutrición hasta en un 13%<sup>11, 12</sup>. En este estudio se consideró evaluar el estado de nutrición de acuerdo a la clasificación de la OMS y ajustada a puntuación z, de acuerdo al IMC/E se encontró que 48% de los niños presentaron desnutrición, y de ellos 24% se encontraron con desnutrición grave, cifra superior a lo reportado en la literatura para países desarrollados, de acuerdo al índice T/E, 8 (38%) pacientes se encontraron con puntuación z por debajo de menos 2 desviaciones estándar, lo que traduce una afectación importante del estado nutricional de acuerdo a este índice.

Los pacientes con FQ deben tener un patrón de crecimiento similar al de niños sanos. El estado de nutrición en niños con FQ guarda una relación estrecha con los parámetros de función pulmonar, es por ello que la detección temprana de alteraciones en el crecimiento es de gran importancia para mejorar la calidad de vida. La evaluación del estado nutricional puede llevarse a cabo con indicadores funcionales y bioquímicos, evaluación de la dieta, datos clínicos, composición corporal y la antropometría que es accesible y fácil de realizar<sup>27</sup>.

El IMC es una medida rutinaria y fácil de realizar para evaluar el estado de nutrición en niños mayores de 2 años <sup>7,29</sup>, sin embargo presenta una limitación para delimitar los componentes de masa grasa y masa magra, los cuales varían de acuerdo a edad, sexo, estado puberal y población ancestral<sup>57</sup>.

La composición corporal, como un análisis de los componentes corporales (masa grasa y masa libre de grasa) tiene implicaciones clínicas importantes, sin embargo, utilizar este método para evaluar el estado de nutrición es complejo debido a varios factores que dependen del método utilizado, como los altos costos, las dificultades técnicas y la necesidad de equipos sofisticados poco accesibles a unidades hospitalarias, así como heterogeneidad en los patrones de referencia.

Diversos índices antropométricos han sido relacionados al crecimiento y al estado nutricional, por lo que las mediciones del brazo superior son útiles en esta evaluación.

Las mediciones de la circunferencia media del brazo (CMB) y del tríceps proporcionan información clínica sobre el desarrollo de la masa corporal magra y grasa subcutánea, respectivamente<sup>27, 30, 31</sup>. La medición del pliegue cutáneo tricóspital (PCT) y la CMB subestiman la magnitud de los cambios de tejido en la parte superior del brazo, es por ello que se han desarrollado índices e indicadores antropométricos obtenidos a partir de estas mediciones para determinar mediciones más precisas del área muscular del brazo ( $\text{mm}^2$ ) y el área grasa de brazo ( $\text{mm}^2$ ).

Tomando en cuenta índices antropométricos directos e indirectos del brazo superior, se observó afectación del estado nutricional por debajo de menos 2

desviaciones estándar únicamente en CMB/E en el 29%, ATB/E y AMB/E con 19% cada uno, y en el IGB/E con 5%.

Diversos estudios de composición corporal en pacientes con FQ han descrito una depleción preferencial de masa magra, el cual es asociado con índices de severidad de la enfermedad. Las intervenciones nutricionales con dietas altas en grasas y proteínas en estos pacientes son frecuentemente el objetivo para incrementar o mantener el estado nutricional, sin embargo, el impacto de tales dietas no restringidas sobre la composición corporal en población adulta es poco claro. Se ha sugerido que el soporte nutricional agresivo en la FQ restaura principalmente la masa grasa, en contraposición a la masa libre de grasa.<sup>58</sup>

Los estudios en población pediátrica han usado el porcentaje de grasa corporal (%GC) para ilustrar deficiencias en el IMC como un sustituto de adiposidad entre grupos poblacionales, el uso del %GC no considera la talla, proporciones corporales y la masa magra<sup>57</sup>, sin embargo en este estudio se encontró una correlación positiva muy alta entre el %GC obtenido por ecuación de Slaughter y el IMC ( $r=0.945$ ,  $p<0.001$ ).

Diversos autores han propuesto que el uso de índices específicos de cada compartimento normalizados a la talla como el índice de masa grasa (BFMI, por sus siglas en inglés) y el índice masa libre de grasa (FFMI, por sus siglas en inglés) como una medición superior del estado nutricional, sin embargo no hay datos de referencia en niños para tales índices.<sup>57</sup> Al considerar el BFMI, todos los pacientes incluidos en este trabajo se encontraron por debajo del percentil 50 y al considerar FFMI 18 pacientes se encontraron por debajo del percentil 50 y los otros 3 se encontraron en el percentil 50.

Así mismo, al evaluar el componente graso por los diferentes métodos se encontró heterogeneidad en los resultados, sin embargo la correlación entre cada uno de ellos demostró diferencia estadística significativa.

Al utilizar los índices antropométricos PCT/E, AGB/E e IGB/E se encontró que más de 95% de los pacientes se encontraron en puntuaciones z dentro de la normalidad. La mediana del %GC obtenido por ES fue 10.45 y por IBE de 25.6. Al evaluar el grado de adiposidad de acuerdo al patrón de referencia de McCarthy<sup>55</sup>, se encontró mayor predominio de niños con grasa baja, en comparación con el método de impedancia bioeléctrica, que reportó mayor porcentaje de niños con un grado de adiposidad normal, sin embargo este último método reportó que 43% de los niños evaluados presentaron índices de adiposidad elevados. La masa grasa obtenida por impedancia bioeléctrica, reportó que 7 (34%) niños se encontraron en el percentil 50 y 3 (14%) por arriba del mismo.

El término de obesidad con peso normal (OPN) es un fenotipo recientemente utilizado y está relacionado a alteración en vías metabólicas e inflamación<sup>59</sup>. Los reportes de adiposidad con peso normal en poblaciones con FQ están comenzando a surgir, en un estudio reciente realizado en un hospital pediátrico en Pittsburgh, Pensilvania se reportó una prevalencia de adiposidad en niños con FQ de hasta 23%.<sup>60</sup>

La acumulación de grasa abdominal ya se ha reportado en pacientes jóvenes y adultos con FQ, independientemente del bajo peso, y ha sido atribuido a factores como la inflamación crónica, la terapia con esteroides, la inactividad física y la disminución relativa de la hormona de crecimiento o las sustancias anabólicas que se encuentran en la mayoría de estos pacientes.<sup>61</sup> En poblaciones sin FQ, la adiposidad también ha sido inversamente relacionada con la función pulmonar.<sup>58</sup>

El estado de nutrición se correlaciona estrechamente con la función pulmonar, la cual se evalúa a partir del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>) como ha sido demostrado en diversos trabajos.<sup>13, 14, 15, 16</sup>

Los valores bajos del componente muscular predicen una pérdida de masa muscular del diafragma o de los músculos respiratorios accesorios y por ende una función pulmonar alterada en niños <sup>28</sup>. Al evaluar la masa magra en nuestra población de estudio, se encontró que 20% (95%) se encontraron por debajo del

percentil 50, y sólo 1 (5%) paciente se encontró por arriba del percentil 50. Se realizó correlación entre la edad e indicadores antropométricos directos con la función pulmonar, y se demostró una correlación positiva considerable entre la edad y la capacidad vital forzada con un coeficiente de correlación con diferencia estadística, así como entre la talla y el  $VEF_1$  y CVF.

## CONCLUSIONES

En este estudio el sexo masculino fue predominante, así como el grupo de escolares; el estado de Jalisco, fue el lugar de residencia más frecuente.

La mutación más frecuente fue la  $\Delta F$  508, la mediana de la edad al realizar el diagnóstico de FQ fue de 2 años. Los síntomas gastrointestinales fueron los más frecuentes al momento del diagnóstico.

De acuerdo al índice T/E, ajustado a puntuación z y considerando la clasificación de la OMS, 62% de los pacientes se encontraron con un estado nutricional dentro de la normalidad, el 29% se encontraron con desnutrición moderada, 9% con desnutrición grave. De acuerdo al IMC/E, 52% se encontraron dentro de la normalidad, 24% con desnutrición moderada y 24% con desnutrición grave.

Tomando en cuenta índices antropométricos directos e indirectos, se observó afectación del estado nutricional por debajo de -2 desviaciones estándar únicamente en CMB/E en el 29%, ATB/E y AMB/E con 19% cada uno e IGB/E con 5%.

La evaluación de la masa grasa por impedancia bioeléctrica se observó que 11 (52%) pacientes se encontraron por debajo del percentil 50, 7 (34%) en el percentil 50 y 3 (14%) por arriba del percentil 50. Al evaluar la masa magra, se encontró que 20 (95%) se encontraron por debajo del percentil 50, y sólo 1 (5%) paciente se encontró por arriba del percentil 50. Al considerar el BFMI todos los pacientes se encontraron por debajo del percentil 50 y al considerar FFMI 18 pacientes se encontraron por debajo del percentil 50 y los otros 3 se encontraron en el percentil 50.

La mediana del porcentaje de grasa corporal obtenido por ecuación de Salughter (%GC<sub>ES</sub>) fue 10.45 y por IBE de 25.6. Al evaluar el grado de adiposidad de acuerdo al patrón de referencia de McCarthy, se encontró mayor predominio de niños con grasa baja, en comparación con el método de impedancia bioeléctrica, que reportó mayor porcentaje de niños con un grado de adiposidad normal.



Se demostró una correlación positiva muy fuerte entre %GC<sub>ES</sub> e IMC, así como una correlación moderada entre el %GC<sub>ES</sub> y el reportado por IBE.

Se observó una correlación positiva considerable a muy fuerte al evaluar las mediciones del componente graso obtenidos por impedancia bioeléctrica, con el porcentaje de grasa obtenido por la ecuación de Slaughter y con el área grasa e índice grasa del brazo obtenidos por antropometría.

Se determinó el porcentaje de saturación de los niños incluidos en el estudio y se encontró que la mediana del mismo fue de 92%. Al evaluar la función pulmonar por medio de espirometría se encontró que más del 50% de los pacientes presentaron un patrón funcional normal, 30% se encontraron con un patrón obstructivo y 15% con restricción.

Se encontró una correlación significativa al evaluar la edad, talla y masa magra con la función pulmonar por VEF<sub>1</sub> y CVF medidos por espirometría.

## REFERENCIAS

1. Pedreira CC, Robert RG, Valton V, Oliver MR, Carlin JB et al. Association of Body Composition and Lung Function in Children with Cystic Fibrosis. *Pediatric Pulmonol* 2005; 39: 276-280
2. Sheikh S, Zemel B, Stallings V, Rubenstein, Kelly A. Body composition and pulmonary function in cystic fibrosis. *Frontier in Pediatrics* 2014; 33(4): 1-7
3. Ramírez F, Bojorquez MC (2010). Estado nutricional y Compromiso pulmonar en niños con Fibrosis Quística. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco.
4. Elborn J. Cystic fibrosis. *Lancet* 2016: 1-13
5. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA: *Science* 1989; 245: 1066-1072.
6. Orozco L, Velásquez R, Zielenski J, Tsui LP et al. Spectrum of CFTR mutations in Mexican cystic fibrosis patients: identification of five novel mutations (W1098C, 846delT, P750L, 4160insGGGG and 297-1G-A). *Hum Genet* 2000; 106: 360-365.
7. Lezana JL, Bustamante A, Ovando JE, Boites R, Ruiz H. Fibrosis quística. Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento. Segunda edición. Editorial Intersistemas 2015: 3-5.
8. Garriga M, Horrisberger A, Ruiz de las Heras A, Catalán N, Fernández G, et al. Guía de práctica clínica para el manejo nutricional de personas con Fibrosis Quística (GPC-FQ). *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2017; 21 (1): 74-97.
9. Turck D, Braegger C, Colombo C, Declerq D, Morton A, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr* 2016: 1-21
10. Salamoni F, Roulet M, Gudinchet F, Pilet M, Thiebaud D, Buckhardt P. Bone mineral content in cystic fibrosis patients: correlation with fat-free mass. *Arch Dis Child* 1996; 74: 314-318.

11. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 2015 Annual Data Report to the Center Directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2016.
12. Zolin A, McKone E, van Rens J, Fox A, Iansa P, Preftitsi A, et al. ECFSPR annual report 2010. Karup, Denmark: European Cystic Fibrosis Society; 2014.
13. Zimmel BS, Jawad AF, Simmons SF, Stallings VA. Longitudinal relationship among growth, nutritional status, and pulmonary function in children with cystic fibrosis: Analysis of the Cystic Fibrosis Foundation National CF Patient Registry. *J Pediatr* 2000; 137 (3): 374-380.
14. Beker LT, Russek-Cohen E, Fink RJ. Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 438-442
15. Peterson ML, Jacobs DR, Jr., Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2003; 112 (3): 588-592
16. Konstan MW, Butler SM, Wohl ME, Stoddard M, Matousek R, Wagener JS, Johnson CA, Morgan WJ. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2003; 142: 624-630
17. Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 676-683.
18. Borowitz D, Robinson K, Rosenfeld M, Davis S, Sabadosa K, et al. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* 2009; 155: S73-S93
19. Oliveira G, Oliveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp* 2008; 23 (2): 71-86
20. Dhaliwal J, Leach S, Katz T, Nahidi L, Pang T. et al. Intestinal Inflammation and impact on growth in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60 (4) 521-525.
21. Morton AM. Symposium 6: Young people, artificial nutrition and transitional care. The nutritional challenges of the young adults with cystic fibrosis: transition. *Proc Nutr Soc* 2009; 68: 430-440

22. Martínez-Costa C, Escribano F, Nuñez Gómez L. Intervención nutricional en niños y adolescentes con fibrosis quística. Relación con la función pulmonar. *Nutr Hosp* 2005; 20: 182-188
23. Steinkamp G, Demmelmair H, Ruhl-Bagheri I, von der Hardt H, Koletzko B. Energy supplements rich in linoleic acid improve body weight and essential fatty acid status of cystic fibrosis patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 418-423.
24. Steinkamp G, von der Hardt H. Improvement of nutritional status and lung function after long-term nocturnal gastrostomy feedings in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1994; 124: 244-249.
25. Walker SA, Gozal D. Pulmonary function correlates in the prediction of long-term weight gain in cystic fibrosis patients with gastrostomy tube feedings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 53-56
26. Oliver MR, Heine RG, Ng CH, Volders E, Olinsky A. Factors affecting clinical outcome in gastrostomy-fed children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 324-329
27. Borowitz D, Baker R, Stallings. Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients with Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002, 35: 246-259
28. Cystic Fibrosis Trust. Nutritional Management of Cystic Fibrosis. 2da ed. 2016
29. Stallings V, Stark L, Robinson K, Feranchak A, Quitnon H. Evidence-Based practice
30. González JE. Composición corporal: estudio y utilidad clínica. *Endocrinol Nutr* 2013; 60(2): 69-75
31. Frisancho A. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2540-2545.
32. Sermet-Gaudelus I, Souberbielle JC, Azhar I y cols. Insulinlike growth factor I correlates with lean body mass in cystic fibrosis patients. *Arch Dis Child* 2003; 88: 956-61.
33. Johannesson M, Gottlieb C, Hjelte L. Delayed Puberty in Girls With Cystic Fibrosis Despite Good Clinical Status. *J Pediatr* 1997; 99(1): 29-34.

34. Schutz Y, Kyle UU, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:953–60.
35. Demerath EW, Schubert CM, Maynard LM, Sun SS, Chumlea WC, Pickoff A, et al. Do changes in body mass index percentile reflect changes in body composition in children? Data from the Fels Longitudinal Study. *J Pediatr* 2006, 117(3):e487–95.
36. Foster BJ, Platt RW, Zemel BS. Development and validation of a predictive equation for lean body mass in children and adolescents. *Ann Hum Biol* 2012; 39:171-82.
37. McNaughton S, Shepherd R, Greer R, Cleghorn G, Thomas B. Nutritional status of children with cystic fibrosis measured by total body potassium as a marker of body cell mass: Lack of sensitivity of anthropometric measures. *J Pediatr* 2000: 136(2): 188-194
38. Quirck P, Leigh W, Thomas B, Holt T, Shepherd R, et al. Evaluation of bioelectrical impedance for prospective nutritional assessment in cystic fibrosis. *Nutr* 1997; 13 (5): 412-416
39. Groeneweg M, Tan S, Boot A, Jongste J, Bouquet J, Sinaasappel M. Assessment of nutritional status in children with cystic fibrosis: conventional anthropometry and bioelectrical impedance analysis. A cross-sectional study in Dutch patients. *J Cyst Fibros* 2002; 1: 276-280.
40. Stoltz DA, Meyerholz DK, Welsh MJ. Origins of cystic fibrosis lung disease. *N Engl J Med* 2015; 372: 1574–1575.
41. Cantin AM, Hartl D, Konstan MW, Chmiel JF. Inflammation in cystic fibrosis lung disease: pathogenesis and therapy. *J Cyst Fibros* 2015; 14: 419–430.
42. Gilligan PH. Infections in patients with cystic fibrosis: diagnostic microbiology update. *Clin Lab Med*. 2014; 34: 197–217.
43. Sly PD, Gangell CL, Chen L, et al; AREST CF Investigators. Risk factors for bronchiectasis in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2013; 368: 1963–1970.

44. Collawn JF, Matalon S. CFTR and lung homeostasis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2014; 307: 917–923.
45. Quinton PM. Role of epithelial HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> transport in mucin secretion: lessons from cystic fibrosis. *Am J Physiol Cell Physiol* 2010; 299: C1222–C1233.
46. Cantin AM, Hartl D, Konstan MW, Chmiel JF. Inflammation in cystic fibrosis lung disease: pathogenesis and therapy. *J Cyst Fibros* 2015; 14: 419–430
47. Parkins MD, Floto RA. Emerging bacterial pathogens and changing concepts of bacterial pathogenesis in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2015; 14: 293–304.
48. Gappa M, Ranganathan Stocks J. Lung function testing in infants with cystic fibrosis: lessons from the past and future directions. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 228-245.
49. Marostica PJC, Weist AD, Eigen H et al Spirometry in 3 to 6 years old children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 67-71
50. Lahiri T, Hempstead SE, Brady C, et al. Clinical Practice Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* 2016;137(4): e20151784
51. Vargas Dominguez C, Gochicoa Rangel L, Velazquez Uncal M, Mejía Alfaro R, Vázquez García JC, Pérez Padilla R y cols. Pruebas de función respiratoria, ¿Cuál y a Quién? *Neumol Cir Torax* 2011; 70 (2): 101-117
52. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A y cols. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-338.
53. American Thoracic Society. Standardization of spirometry-1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-1136.
54. Pérez Padilla R, Regalado Pineda P, Rojas M, Catalán M, Mendoza L, Rojas R y cols. Spirometric function in children of Mexico City compared to Mexican American children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35(3): 177-183.
55. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, et al. Body fat reference curves for children. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 598-602.
56. Wells J, Williams JE, Chomtho S, et al. Body-composition reference data for simple and reference techniques and a 4-component model: a new UK reference child. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 1,316-1,326.

57. Weber DR, Moore RH, Leonard MB, et al. Fat and lean BMI reference curves in children and adolescents and their utility in identifying excess adiposity compared with BMI and percentage body fat. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 49-56.
58. Álvarez JA, Ziegler TR, Millson EC, et al. Body composition and lung function in cystic fibrosis: association with adiposity and normal weight obesity. *J Nutr* 2016; 32(4): 447-452.
59. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, et al. The concept of normal weight obesity. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56: 426-433.
60. Hanna RM, Weiner DJ. Overweight and Obesity in Patients With Cystic Fibrosis: A Center-Based Analysis. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50: 35-41.
61. Panagopoulou P, Fotoulaki M, Manolitsas A et al. Adiponectin and body composition in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2008; 7(3): 244-251.

# ANEXO I. DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

25/5/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **1302** con número de registro **17 CI 14 039 045** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 14 CEI 001 2018022**.  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA  
JALISCO

FECHA **Viernes, 25 de mayo de 2018.**

**DR. SERGIO PACHECO SOTELO**  
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

### **Correlación entre composición corporal y función pulmonar en niños con fibrosis quística**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2018-1302-042

ATENTAMENTE

**DRA. MARTHA ORTIZ ARANDA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

**IMSS**  
SEGURIDAD SOCIAL INSTITUCIONAL



## ANEXO II. ASENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

### CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Guadalajara, Jalisco a \_\_\_\_\_

Por medio de la presente autorizo mi participación en el siguiente protocolo titulado:

**“Correlación entre composición corporal y función pulmonar en niños con Fibrosis Quística”**

Registrado ante el Comité Local de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud con el número: **R 2018-1302-042**

El objetivo del estudio es evaluar la correlación entre composición corporal (evaluación del estado nutricional) y la función pulmonar en pacientes pediátricos con fibrosis quística.

Mi participación consistirá en que durante dos visitas se evaluará mi estado de nutrición y la función de mi pulmón. En la primera a través de la medición de mi peso, talla, y pliegues corporales de brazo y espalda por parte de los médicos de Gastroenterología pediátrica se hará un diagnóstico de mi estado de nutrición, en una segunda visita se valorará la función de mi pulmón a través de pruebas como la espirometría y pletismografía, que normalmente son realizadas por los médicos de Neumología Pediátrica (donde se me pide que soplo con fuerza a través de una boquilla). Con estos datos el presente estudio pretende predecir que si mi estado nutricional es bueno, mi pulmón funcionará de manera adecuada.

Los riesgos que tengo son mínimos, y pueden presentarse después de realizar las pruebas de función pulmonar (donde soplaré fuerte a través de una boquilla), entre ellos tos, dolor de pecho, mareo o ansiedad; pero en todo momento habrá un médico que me acompañe y resolverá mi problema. El beneficio que tendré es que si se encuentra que mi estado nutricional no es el adecuado, se podrá iniciar un plan de alimentación para mejorar en un futuro mi función pulmonar.

Mi participación en este estudio es absolutamente **voluntaria**, por lo que tengo libertad de retirar mi participación en cualquier momento del estudio y no afectará mi relación con los médicos o responsables del estudio; y mi atención médica continuará. El investigador responsable me ha

asegurado que no será identificado (a) ni a mí padre o tutor en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que la información que proporcione será confidencial.

El presente trabajo de investigación cuenta con la aprobación del Comité Local de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud. En caso de así considerarlo conveniente podré plantear dudas o aclaraciones sobre mis derechos como participante a los comités locales previamente mencionados o podré dirigirme a de forma externa a la Comisión de Ética de Investigación del Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) del Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual se encuentra en Avenida Cuauhtémoc No. 330, 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, Ciudad de México, C.P. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00, extensión 21230. Correo electrónico: [comisión\\_etica@imss.gob.mx](mailto:comisión_etica@imss.gob.mx)

**Nombre, firma y matrícula de los Investigadores Responsables:**

---

Dr. Sergio Pacheco Sotelo  
Médico pediatra gastroenterólogo  
Matrícula: 991412290  
Tel: (33) 3617 0060. Extensión 31 727

---

Dra. Karen Buendía Juárez  
Residente de Gastroenterología Pediátrica  
Matrícula 98316248  
Tel: (33) 3617 0060. Extensión 31 727

---

Nombre y Firma del Tutor o Persona responsable

---

Nombre y Firma de Testigo

---

Nombre y Firma de Testigo

**¡Gracias por su participación!**

## ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Guadalajara, Jalisco a \_\_\_\_\_

Por medio de la presente autorizo la participación de mi hijo (a) en el siguiente protocolo titulado:

**“Correlación entre composición corporal y función pulmonar en niños con Fibrosis Quística”**

Registrado ante el Comité Local de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud con el número: **R 2018-1302-042**

El objetivo del estudio es evaluar la correlación entre composición corporal (evaluación del estado nutricional) y la función pulmonar en pacientes pediátricos con fibrosis quística. La participación de mi hijo (a) consistirá en que durante dos visitas se hará diagnóstico de su estado de nutrición (bueno, regular o malo) y se evaluará la función de su pulmón. En la primera visita, se realizará medición de su peso, talla, y pliegues corporales de brazo y espalda por parte de los médicos de Gastroenterología pediátrica. En una segunda visita se valorará la función de su pulmón a través de pruebas como la espirometría y pletismografía, que normalmente son realizadas por los médicos de Neumología Pediátrica (donde se pide al paciente que sopla con fuerza a través de una boquilla). Con estos datos el presente estudio pretende predecir que si mi hijo (a) tiene un estado nutricional bueno, su pulmón funcionará de manera adecuada.

Los riesgos que tiene mi hijo (a) son mínimos, y pueden presentarse después de realizar las pruebas de función pulmonar (donde soplará fuerte a través de una boquilla), donde se puede presentar tos, dolor de pecho, mareo o ansiedad; pero en todo momento habrá un médico que acompañe a mi hijo (a) y le ayudará a resolver su problema. El beneficio que tendrá es que se evaluará de una manera más completa su estado nutricional, y si se encuentra que su estado nutricional no es el adecuado, se podrá iniciar un plan de alimentación para mejorar en un futuro su función pulmonar.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser conveniente para el tratamiento de mi hijo(a), así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que yo como padre o tutor le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, riesgos, beneficios o cualquier otro

asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento de mi hijo(a). Mi participación y la de mi hijo (a) en este estudio es absolutamente **voluntaria**, por lo que tengo libertad de retirar mi participación en cualquier momento del estudio y no afectará mi relación con los médicos o responsables del estudio; y la atención médica de mi hijo (a) continuará de forma habitual, apegada a las guías de práctica clínica. El investigador responsable me ha asegurado que ni mi hijo (a) ni yo seremos identificados en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que la información que proporcione será confidencial.

El presente trabajo de investigación cuenta con la aprobación del Comité Local de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud. En caso de así considerarlo conveniente podré plantear dudas o aclaraciones sobre mis derechos como participante a los comités locales previamente mencionados o podré dirigirme a de forma externa a la Comisión de Ética de Investigación del Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) del Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual se encuentra en Avenida Cuauhtémoc No. 330, 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, Ciudad de México, C.P. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00, extensión 21230. Correo electrónico: [comisión\\_etica@imss.gob.mx](mailto:comisión_etica@imss.gob.mx)

**Nombre, firma y matrícula de los Investigadores Responsables:**

---

Dr. Sergio Pacheco Sotelo  
Médico pediatra gastroenterólogo  
Matrícula: 991412290  
Tel: (33) 3617 0060. Extensión 31 727

---

Dra. Karen Buendía Juárez  
Residente de Gastroenterología Pediátrica  
Matrícula 98316248  
Tel: (33) 3617 0060. Extensión 31 727

---

Nombre y Firma del Tutor o Persona responsable

---

Nombre y Firma de Testigo

---

Nombre y Firma de Testigo

**¡Gracias por su participación!**

### ANEXO III. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Diciembre 2017 a Enero 2018	Febrero a Marzo 2018	Abril 2018	Mayo a Junio 2018	Julio a Agosto 2018
Redacción de proyecto	X				
Realizar marco teórico		X			
Aprobación por los comités de investigación y ética			X		
Recolección de datos				X	
Análisis estadístico				X	
Redacción de los resultados					X
Divulgación y publicación					X

## ANEXO IV. ECUACIONES DE COMPOSICIÓN CORPORAL

### Ecuación 1

$$ATB = (Cb)^2 (4 \times \pi)$$

Donde:

ATB = Área total del brazo

Cb= Circunferencia del brazo (cm)

$\pi = 3.1416$

### Ecuación 2

$$AMB = [(Cb - Pct \times \pi)^2] / (4 \times \pi)$$

Donde:

AMB = Área muscular del brazo

Pct = Pliegue cutáneo tricipital (cm)

### Ecuación 3

$$AGB = ATB - AMB$$

Donde:

AGB = Área grasa del brazo.

$$IGB = (AGB / ATB) \times 100$$

Donde:

IGB = Índice de grasa del brazo.

### Ecuación 4. Ecuación de Slaughter

Mujeres pre púberes y púberes	$\%GC = 1.33 (Pct + Pcs) - 0.013 (Pct + Pcs)^2 - 2.5$
Hombres pre púberes y púberes	$\%GC = 1.21 (Pct + Pcs) - 0.008 (Pct + Pcs)^2 - 1.7$
<p>Donde:</p> <p>%GC = Porcentaje de grasa corporal</p> <p>Pct = Pliegue cutáneo tricipital (mm)</p> <p>Pcs = Pliegue cutáneo subescapular (mm)</p>	

## ANEXO V. CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
 UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
 HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE



### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio: \_\_\_\_\_  
 Nombre: \_\_\_\_\_  
 NSS: \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_  
 Edad actual: \_\_\_\_\_  
 Sexo: Femenino (  ) Masculino (  )  
 Lugar de residencia \_\_\_\_\_  
 Mutación identificada No (  ) Sí (  ) ¿Cuál? \_\_\_\_\_  
 Edad al diagnóstico \_\_\_\_\_  
 Síntomas principales \_\_\_\_\_

#### *Antropometría*

Peso	
Talla	
Circunferencia media del brazo (CMB)	
Pliegue cutáneo tricipital (PCT)	
Pliegue cutáneo subescapular (PCSE)	

#### *Índices antropométricos y plicometría*

P/E	
T/E	
IMC/E	
CMB/E	
PCT/E	
PSE/E	
ATB/E	
AMB/E	
AGB/E	
%AGB/E	

**Composición corporal por impedancia bioeléctrica**

Masa magra (kg)	
Masa grasa (kg)	
Grasa Corporal (%)	
BFMI	
FFMI	

**Síntomas respiratorios**

	Sí	No
Tos		
Dolor torácico		
Cianosis		
Tabaquismo pasivo		
Disnea		
Sibilancias		
Roncantes		

Saturación de oxígeno \_\_\_\_\_ %

**Pruebas de función pulmonar**

**Espirometría**

	Normal	Obstrucción	Sugestivo de restricción
Diagnóstico			

	Normal	Menor a 80%
CVF: _____		
VEF1: _____		
VEF1/CVF: _____		

**Respuesta significativa al broncodilatador:** Sí ( ) No ( )

**Pletismografía**

	CPT _____	CV _____	VR _____
Obstrucción con hiperinflación			
Normal			
Restricción leve			
Restricción moderada			
Restricción moderadamente grave			
Restricción grave			
Restricción muy grave			

Función Pulmonar Normal ( ) Alterada ( )