



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación

Secretaría de Salud de México
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Ismael Cosío Villegas

Adaptación de un cuestionario sobre evaluación de la calidad de vida de niños mexicanos con Discinesia Ciliar Primaria

Tesis de Posgrado
Para obtener el título de especialista en
Neumología Pediátrica

Presenta:
Dra. Fernanda Alhelí Bañuelos Macías

Tutor:
Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez

Co-Tutor:
Dr. Alejandro Alejandro García



Ciudad de México, a 14 de septiembre del 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNAM –Dirección General de Bibliotecas
Tesis digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Juan Carlos Vázquez García
Dirección de Enseñanza
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Dra. María del Carmen Cano Salas
Subdirectora de Enseñanza
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Dra. Dayanna Lorelly Alvarez Monter
Jefe del Departamento de Formación de Posgrado
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Dr. Alejandro Alejandro García
Jefe de Departamento de Neumología Pediátrica y Co-tutor de tesis
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez
Médico Adscrito del Servicio de Neumología Pediátrica
Tutor de Tesis
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por ser los principales promotores de mis sueños. Por confiar en mí y creer siempre en mis expectativas. A mis hermanos, por ser los fieles compañeros de mi vida y cuidar de mis padres durante mis largos periodos de ausencia. A mis maestros por compartir todo su intelecto. Por instruirme a que la mejor forma de aprender siempre es enseñando. A cada uno de mis pacientes, por ser libros abiertos para fomentar en mí el desarrollo de habilidades y conocimientos; y a sus padres, por poner en mis manos lo más preciado de su vida: sus hijos.

Gracias al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas por abrirme sus puertas y a lo largo de estos 2 años hacer de mi un mejor médico, pero, sobre todo, una mejor persona. Gracias a Dios por permitirme vivir esta vida que tanto quiero y disfruto.

“Si durante el recorrido de mi vida he sido capaz de iluminar una sola infancia, estoy satisfecha”

-Astrid Lindgren

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	7
MARCO TEORICO	8
ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL CILIO.....	8
ALTERACIONES ESTRUCTURALES.....	10
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	11
DIAGNÓSTICO.....	14
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DEFINITIVOS.....	16
ESTUDIOS DE IMAGEN.....	20
PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR.....	22
CALIDAD DE VIDA.....	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	25
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	25
JUSTIFICACIÓN.....	25
HIPOTESIS.....	26
OBJETIVOS.....	26
OBJETIVO PRINCIPAL.....	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	27
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	27
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	27
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	27
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	28
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	28
PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.....	28
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	30

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....	30
RECURSOS HUMANOS.....	32
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	32
CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN.....	33
FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS DURANTE EL PROYECTO..	33
RESULTADOS.....	34
DISCUSIÓN.....	49
CONCLUSIONES.....	51
FORTALEZS.....	52
LIMITACIONES.....	52
ÁREAS DE INVESTIGACIÓN.....	53
BIBLIOGRAFIA.....	53
ANEXOS.....	59

RESUMEN

La Discinesia Ciliar Primaria (DCP) es una enfermedad que puede conducir a una enfermedad pulmonar terminal a principios de la edad adulta con afectación importante en la calidad de vida de estos pacientes. Los múltiples métodos diagnósticos disponibles no reflejan el verdadero impacto de la enfermedad en cuanto a la sintomatología diaria y funcionamiento respiratorio, físico y social del paciente. La implementación y validación de medidas para evaluación del impacto de la enfermedad desde la perspectiva del paciente y sus familiares en todos los ámbitos de su vida diaria es fundamental para poder ofrecer estrategias integrales que incrementen y mejoren su calidad de vida según el dominio que se vea mayormente afectado. La finalidad de contar con estas herramientas de evaluación y poder utilizarlas es la monitorización clínica, además de permitirnos registrar y documentar tanto la progresión de la enfermedad en términos de funcionamiento físico, emocional y social.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y prospectivo con el objetivo principal de llevar a cabo la adaptación de único cuestionario enfermedad-específico para pacientes pediátricos con DCP disponible a nivel mundial para su aplicación en población pediátrica mexicana. Se realizó una versión inicial de la adaptación del cuestionario por las dos investigadoras principales y se sometió a revisión por parte de un comité conformado por 13 neumólogos pediatras certificados para evaluar la terminología médica empleada. Se analizó la cohorte de pacientes con DCP del INER diagnosticados por el servicio de Broncoscopia Pediátrica se formaron 3 grupos pilotos (6-12 años, 13-17 años y padres/tutores de niños entre 6-12 años) a quienes se les aplicó el cuestionario registrando tiempo de respuesta, dificultades para responderlo, y se analizó la complejidad y comprensión de cada uno de los reactivos que los conformaban.

La finalidad de contar con estas herramientas de evaluación y poder utilizarlas es la monitorización clínica, así como registrar y documentar tanto la progresión de la enfermedad en términos de funcionamiento físico, emocional y social, y nos permite evaluar el impacto que puedan tener nuevas terapias desde la perspectiva del paciente y su entorno familiar.

MARCO TEÓRICO

La Discinesia Ciliar Primaria (DCP) es una enfermedad rara de origen genético, con una herencia autosómica recesiva de penetrancia variable, por lo que 25% de la descendencia de 2 portadores presentará la enfermedad. Como la mayoría de los trastornos con esta herencia, la enfermedad es más probable en hijos de relaciones consanguíneas. (1)

La DCP es una entidad patológica heterogénea, con presentaciones clínicas variables con respecto a la edad y que fundamentalmente se caracteriza por disfunción del movimiento de los cilios secundaria a una alteración de su estructura ocasionando defectos en el aclaramiento mucociliar, lo que determina la afectación de diversos órganos y que incluye espectros clínicos como el Síndrome de Cilio Inmóvil, el Síndrome de Kartagener y los defectos primarios de movilidad y orientación ciliar.

Es difícil determinar tanto la prevalencia de la enfermedad como su pronóstico debido a la falta de datos a nivel internacional. Se ha estimado una prevalencia entre 1:2,000 a 1:40,000 dependiendo de la serie analizada, lo que podría reflejar la variabilidad de la enfermedad o el infradiagnóstico de la misma, principalmente en aquellos países con recursos y acceso limitado a la atención médica de calidad. (2)

Estructura y función del cilio

Los cilios son organelos compuestos estructuralmente por más de 200 tipos de polipéptidos distintos y forman parte fundamental del epitelio respiratorio. Son considerados como uno de los mecanismos de defensa más importantes de la vía aérea (desde senos paranasales y oído medio, hasta vía aérea inferior) ya que protege de forma extraordinaria al huésped de la entrada de gérmenes y partículas que pudieran causar algún daño a nivel del tracto respiratorio, principalmente procesos infecciosos.(1)

Los cilios se clasifican en 2 tipos con base en la disposición de sus microtúbulos. Los *cilios móviles* se componen de 9 pares de microtúbulos periféricos y un par central (estructura ampliamente conocida como 9+2) y los *cilios primarios*, solamente con los 9 pares de microtúbulos periféricos (9 + 0). Los cilios móviles se encuentran presentes a lo largo de todo el tracto respiratorio, además de trompas de Falopio, ductos eferentes del tracto genital masculino, espermatozoides e incluso en el epéndimo y tienen la capacidad de llevar a cabo el movimiento propio del batido ciliar a frecuencias diversas. En cambio, los cilios primarios funcionan como mecanorreceptores y se clasifican en *sensoriales* y *nodales*. Los cilios nodales son de vital importancia, ya que determinan la lateralidad de los órganos y su disfunción condiciona a las anomalías de rotación como lo es el *situs inversus* o la heterotaxia, características clínicas ampliamente conocidas en el contexto de DCP. (3)

Cada par de microtúbulos periféricos están compuestos por 2 moléculas diferentes de alfa-tubulina y beta-tubulina agrupadas en 13 protofilamentos en el túbulo A y 11 protofilamentos en el túbulo B, y se mantienen orientados conforme al par central del cilio adyacente, lo que es fundamental para la producción de la onda metacronal del batido ciliar, que debe tener una frecuencia de entre 12 y 15 Hz (situación que se regula mediante estímulos nerviosos, hormonales o mecánicos) y que es indispensable para expulsar la capa de microorganismos, partículas inhaladas, secreciones o inclusive restos celulares a una velocidad aproximada de 4-20 mm por minuto hacia la orofaringe para posteriormente expectorarse o deglutirse. (3)

El par de microtúbulos centrales están compuestos de 23 polipéptidos considerados funcional y bioquímicamente diferentes. Estos cuentan con una serie de proteínas que regulan su organización denominadas *proteínas asociadas a microtúbulos* (MAP) que conforman los brazos internos y externos de la proteína motora fundamental para el correcto funcionamiento de los cilios: la *dineína*, la cual, mediante la capacidad de hidrolizar el ATP, determina la acción coordinada de los microtúbulos para llevar a cabo la flexión del cilio. (4) El movimiento normal del cilio se realiza en 2 fases: la primera, en la que se lleva a cabo un movimiento rápido y

brusco hacia delante (similar a un latigazo, llamada *fase de batido*), y la segunda fase, denominada *fase de recuperación*. (5)

Otros componentes fundamentales para el funcionamiento del cilio son la *nexina*, que se encarga de la unión de los microtúbulos periféricos, y las *espículas radiales* que conectan los microtúbulos periféricos con los centrales. (4)

Así, a manera de resumen, el desplazamiento de los pares periféricos de microtúbulos determina el movimiento ciliar, y es precisamente este conjunto par central-espícula radial, el principal regulador y activador de los brazos de dineína. Los *brazos internos* son los encargados de la forma de la onda de movimiento y los *brazos externos* regulan la frecuencia del batido. (4)

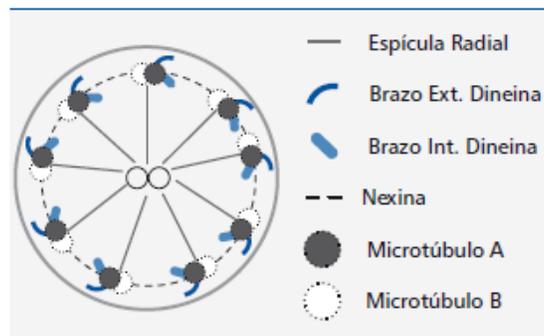


Figura 1. Estructura del cilio.

Tomada de Bertrand, P. 2016. (4)

Alteraciones estructurales

La estructura del cilio puede presentar una serie de defectos en su morfología. Existen *alteraciones primarias*, que son las propias que se presentan en la DCP, y las *alteraciones secundarias* que generalmente se deben a procesos infecciosos, tabaquismo o exposición a contaminantes. Es importante recalcar que estos defectos secundarios son completamente diferentes a los que se presentan en la DCP y que incluso pueden presentarse en aproximadamente 10% de personas sanas y alcanzar hasta al 17% de los pacientes que tienen antecedente de haber cursado con una infección respiratoria grave. (6)

Las alteraciones de la estructura ciliar reconocidas como causa de la DCP pueden clasificarse en 5 grandes grupos:(6)

- Alteraciones de los brazos de dineína.
- Alteraciones de las espículas radiadas.
- Defecto de los microtúbulos.
- Aplasia ciliar completa.
- Defectos de orientación.

Conocer la estructura ciliar es parte fundamental para la adecuada comprensión de los fenómenos observados en esta patología, ya que los defectos en la misma se correlacionan de forma directa e indirecta con las manifestaciones clínicas, formas de presentación, pronóstico y calidad de vida del paciente.

Manifestaciones clínicas

Normalmente, los recién nacidos con DCP cursan asintomáticos durante las primeras 12 a 24 horas de vida, sin embargo, hasta el 80% de estos pacientes desarrollan síndrome de distress respiratorio (contrario a otras causas de distress respiratorio en el recién nacido, que normalmente inician al nacimiento o primeras 2 horas de vida) independientemente de la edad gestacional, con un cuadro clínico que se caracteriza por taquipnea, incremento del trabajo respiratorio, e incluso con aparición de atelectasias de predominio en lóbulos superiores y lóbulo medio, situación que condiciona al desarrollo de hipoxemia por alteración ventilación/perfusión (V/Q). (7) Por esta razón, siempre ante la presencia de un síndrome de distress respiratorio en el recién nacido a término sin causa aparente, debe considerarse la posibilidad de DCP.

A su vez, es fundamental considerar los defectos de lateralidad por alteración de los cilios nodales durante el periodo embrionario, que se pueden presentar como *situs inversus totalis* o como *situs ambiguus*. (5)

Por esta razón, la detección ecográfica prenatal de un *situs inversus* debe hacer sospechar obligadamente en DCP, dado que la presencia de esta entidad se

presenta en 50% de los pacientes frente al 0.001% que se detecta en la población en general. Otras de las manifestaciones características en este grupo etario es la rinorrea que progresa a lo largo del tiempo. Una rinorrea constante desde el primer día de vida es considerada un signo significativo de DCP. (8)

Durante la infancia, el síntoma característico es la tos húmeda, crónica y con expectoración mucopurulenta. Algunos pacientes son erróneamente diagnosticados y manejados como asma de difícil control, ya que no responden satisfactoriamente al tratamiento habitual. Las otitis medias secretoras en ausencia de inflamación aguda son características en este grupo de edad, presentándose en aproximadamente 85% de los casos, y aunque esta afectación mejora con la edad, lamentablemente, condiciona a una pérdida de la audición, siendo la hipoacusia de transmisión típica de los pacientes con DCP que alcanza hasta aproximadamente el 36% de ellos. (8)

Noone y cols., en un estudio publicado en 2010, determinaron mediante el estudio de una cohorte de 78 pacientes con DCP, que la rinitis/sinusitis crónica (100%), otitis media recurrente (95%), síntomas respiratorios en la etapa neonatal (73%) y la presencia de *situs inversus* (55%) son los marcadores fenotípicos más característicos de la enfermedad. (9)

En la adolescencia y edad adulta, es más frecuente que los pacientes cursen con un cuadro de sinusitis crónica, con ocupación parcial o total de todos los senos paranasales que puede condicionar a la hipoplasia sinusal o incluso a la aplasia de senos frontales. A esta edad, en aproximadamente el 10% de los pacientes a los que se les realiza una tomografía de alta resolución (TACAR) se detectan la presencia de bronquiectasias. (8) Otra manifestación clínica característica de la enfermedad en esta etapa de la vida es la presencia de infertilidad/esterilidad. Gran porcentaje de los pacientes varones cursan con infertilidad debido a inmovilidad flagelar de los espermatozoides con diferentes patrones de movimiento según la mutación genética que presenten, pero en la mayoría de los casos no será suficiente para lograr una fertilización normal. Además, cursan con inactividad ciliar de los ductos eferentes y solamente un bajo porcentaje de los pacientes es capaz de

fecundar (<20%). (10) En las mujeres, la afectación se encuentra a nivel de los cilios presentes en las trompas de Falopio, la cual impide el transporte del óvulo hacia el útero. Aproximadamente el 50% presenta esterilidad y además se encuentra incrementado el riesgo de cursar con embarazos ectópicos. (8)

Es importante recalcar la presencia de tos húmeda crónica como síntoma pivote en todos los grupos de edad y que finalmente, condiciona a la aparición del síndrome obstructivo bronquial y los procesos infecciosos de repetición de tracto respiratorio inferior secundarios a la estasis pronunciada de las secreciones, lo que plantea un dato de alarma importante para el deterioro de la función pulmonar. (5) Hasta el momento, la infección bronquial es considerada la principal causa de morbimortalidad en los pacientes con DCP. Los agentes infecciosos más frecuentemente aislados son el *Streptococcus pneumoniae*, el *Haemophilus influenzae* y el *Staphylococcus aureus*, pudiendo infectarse también por micobacterias no tuberculosas e incluso *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes que se presentan con enfermedad avanzada. (9)

De forma general, en la evolución de la enfermedad predomina persistentemente la afectación sinopulmonar durante la infancia, con síntomas crónicos y progresivos que incluyen tos húmeda e infecciones recurrentes que en la mayoría de los casos condicionan al desarrollo de bronquiectasias y al daño pulmonar crónico con pérdida progresiva de la función pulmonar, lo que puede conducir a una enfermedad pulmonar terminal a principios de la edad adulta. (10)

Se ha analizado y descrito la estabilidad y bajo impacto de la enfermedad sobre la función pulmonar durante la infancia y la adolescencia, sin embargo, los pacientes presentan un pico de incremento de los síntomas respiratorios con afectación importante de la función respiratoria a partir de la segunda y/o tercera década de la vida. (11)

Ellerman y Bisgaard, en su estudio longitudinal de la función pulmonar en pacientes con DCP publicado en 1997, demostraron que la función respiratoria fue significativamente peor en los pacientes con diagnóstico de la enfermedad en la edad adulta en comparación con los pacientes que se diagnosticaron en la

infancia.(12) June y cols., publicaron en el 2010 un estudio longitudinal de tres décadas en el que demostraron que la DCP impacta la función pulmonar desde la edad preescolar y con diversos grados de variación en el curso de la misma ya que ésta puede disminuir, estabilizarse o incluso aumentar independientemente de la edad al momento del diagnóstico. Por este motivo, el diagnóstico temprano no puede considerarse un factor protector o de buen pronóstico para el deterioro y el impacto de la enfermedad sobre la función pulmonar. (13)

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas de esta entidad patológica son, en general, bastante comunes en el niño sano, por lo que se requiere un alto índice de sospecha para integrar un oportuno diagnóstico clínico y continuar, posteriormente, con el abordaje por medio de las pruebas diagnósticas que se encuentran (aunque poco disponibles) hoy en día.

En México, hasta hace poco, solo se contaba con la microscopía electrónica de transmisión (MET) para establecer el diagnóstico mediante la evaluación de la estructura anatómica ciliar, aunque recientemente se ha implementado la medición de óxido nítrico nasal como método diagnóstico cuando no se encuentra disponible la MET(5)

Hace ya más de dos décadas, en uno de los primeros estudios descriptivos realizados sobre esta patología, se concluyó que “todo aquel niño con enfermedad respiratoria crónica inexplicable, en particular aquellas con sintomatología desde el periodo perinatal, debe ser investigado por sospecha de DCP”. (14)

Es fundamental la demostración objetiva de la inmovilidad o disfunción del cilio, así como de las alteraciones de su estructura para poder llevar a cabo el diagnóstico de la enfermedad. Estas exploraciones tanto estructurales como funcionales exigen equipo y técnicas muy específicas, además de requerir personal médico experimentado para poder interpretarlas que, lamentablemente, aún en la actualidad y con el avance de la ciencia y la tecnología, el acceso y disponibilidad

de estos recursos diagnósticos sigue considerándose un problema en la mayoría de los centros hospitalarios. (15)

Actualmente existen test de cribado que son mandatorios de realizarse como estudios de primera elección, ante la alta sospecha clínica.

Uno de ellos, el óxido nítrico exhalado nasal (NNO), ha tomado fuerza en los últimos años y se ha propuesto como parte fundamental del abordaje diagnóstico de esta patología, ya que se ha demostrado en diversos estudios que en pacientes con DCP, los niveles se encuentran significativamente disminuidos en comparación con los controles sanos. Cuenta con una sensibilidad del 95% y una especificidad de 90%, por lo que, podría considerarse un biomarcador efectivo para la identificación de pacientes con DCP. Es importante mencionar que un estudio de NNO dentro de valores normales, no excluye el diagnóstico, ya que se ha visto que existen algunas variantes genéticas que no se presentan con disminución de los valores de NNO. De esta forma, los pacientes que cursen con historia clínica sugestiva, aunque no se presenten con niveles de NNO disminuídos, deben someterse a otros métodos diagnósticos confirmatorios.(5)(8)

Existen 3 métodos distintos para llevar a cabo la medición de los niveles de NNO: mediante retención de la respiración, exhalación oral contra resistencia y por respiración corriente. Independientemente de estos métodos, la realización de este estudio requiere de colaboración por parte del paciente, por lo que generalmente, el examen se indica a partir de los 5 años y puede considerarse una herramienta útil a cualquier edad siempre y cuando el método de obtención sea apto para la edad del paciente. (7) (16)

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, con base en la guía de práctica clínica de la Sociedad Americana de Tórax (ATS) para diagnóstico de DCP, se utiliza un valor de corte <77 nL/min medido en 2 ocasiones en días distintos si se ha descartado el diagnóstico de fibrosis quística (FQ), con una sensibilidad de 97.5% y especificidad 96.4% (17), aunque estos valores, o incluso menores, pudieran también presentarse ante un proceso infeccioso respiratorio agudo. (7)

En segundo lugar, existe la determinación del aclaramiento mucociliar como estudio de cribado para DCP. Previamente, se realizaba el test de Sacarina, que consistía en la colocación de una partícula de sacarina sódica en el cornete nasal inferior del paciente y posteriormente se registraba el tiempo que tardaba el paciente en notar un sabor dulce característico. El valor normal esperado en sujetos sanos se consideraba a partir de 12 ± 6 minutos, sin embargo, se observaba que un paciente con DCP tardaba aproximadamente 40 minutos en persistir este sabor,(18) actualmente se encuentra en desuso debido a la subjetividad en la percepción de la prueba, además de que se ha descrito el alargamiento en el tiempo de transporte mucociliar nasal a medida que se incrementa la edad.(1)(8)(19)

Existe también el método para la determinación del aclaramiento mucociliar mediante seroalbúmina marcada con Tc99, test muy sensible pero poco específico, lo que permite descartar el diagnóstico de DCP en un estudio normal, sin embargo, una prueba alterada no puede considerarse diagnóstico. Las ventajas de este método es que es más objetivo que el test de Sacarina y que se puede realizar incluso desde el periodo neonatal. (20)

Métodos diagnósticos definitivos

Hasta el momento, no existe una prueba “gold standard” para diagnosticar DCP y la metodología diagnóstica varía enormemente de un país a otro.(5) La Task Force on PCD recomienda la realización de un estudio endoscópico para evaluar tanto la frecuencia como el patrón de movimiento ciliar, así como para valoración de la estructura ciliar por medio de la MET.(15)

El procesamiento de una biopsia de epitelio respiratorio ya sea cepillado nasal o broncoscopia con cepillado bronquial o pinza de biopsia, mediante MET es considerada una prueba para el diagnóstico definitivo de DCP. Sin embargo, en un estudio realizado por Avilés B en 2017 se demostró que no son viables a ser procesadas las muestras obtenidas por cepillado bronquial ni biopsias de cornete en nuestro medio.(21) Se estima que la MET detectará aproximadamente 70% de

los casos (7), pero es fundamental que la muestra de las células ciliadas obtenida mediante biopsia se manipule rápida y adecuadamente para garantizar la fiabilidad de los resultados, ya que es bien sabido que toda célula, tras la separación del epitelio, entra en proceso de apoptosis en muy poco tiempo.(6) Si bien en la literatura se plantea la posibilidad de obtener la muestra de la mucosa nasal, es importante mencionar que se requieren de al menos 4 a 6 semanas de una mucosa normal, es decir sin lesiones ni datos sugestivos de infección; lamentablemente, la mayoría de los pacientes cursan con cuadros de rinosinusitis crónica, por lo tanto la posibilidad de obtener la muestra de una mucosa nasal íntegra y normal es prácticamente nula. (21)

La muestra del epitelio respiratorio debe fijarse en una solución de glutaraldehído y después se integra en parafina para posteriormente seccionarse en cortes muy finos y teñirse con metales pesados.(5) Deben examinarse entre 10 y 100 cortes transversales y debe evaluarse tanto la orientación como cada uno de los componentes del axonema ciliar. (8) Este método diagnóstico requiere de personal experto, ya que su interpretación es operador-dependiente. En nuestro medio, contamos con el apoyo de un Biólogo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán quien procesa la muestra y da un diagnóstico preliminar, y posteriormente se da un diagnóstico definitivo por la patóloga con Doctorado en Microscopía Electrónica de nuestro Instituto. Esto es sumamente importante ya que pueden encontrarse algunos defectos de la estructura que sean secundarios a infección, procesos inflamatorios o incluso a errores durante el procesamiento de la muestra. Por esta razón y con el objetivo de reducir la necesidad de una segunda toma de biopsia (hasta 25% de los pacientes la requerirán), la muestra no debe tomarse antes de 4 semanas si el paciente cursó una infección aguda de vías respiratorias(5) aunque otros estudios que, tras 2 semanas de una infección o exacerbación de la enfermedad, sería suficiente para poder llevar a cabo la toma de muestra nuevamente.(7)

En cuanto a la interpretación de los resultados mediante MET, se considera ausencia de los brazos de dineína cuando el promedio de ellos, contados en cada

corte transversal, se encuentra por debajo de 2. Los déficits parciales se consideran cuando, en promedio, la *ausencia de los brazos internos* es menor a 0.6 por cada corte, y de *brazos externos* cuando el promedio es menor a 1.6. A su vez, se deben considerar también los defectos que cursan con pocos brazos de dineína (más que ausencia), siendo el punto de corte *7 para los brazos externos, y 3 para los brazos internos*. También pueden observarse brazos cortos, que deben considerarse cuando la proyección es corta en comparación a la de un cilio normal. Una disposición de los cilios es considerada normal cuando el par de microtúbulos centrales varía en menos de 28°.

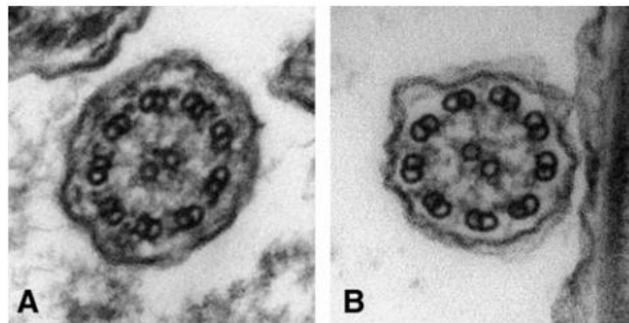


Figura 2. A) Estructura ciliar normal. B) Ausencia de brazos externos de dineína.
Tomada de Stillwell, P. 2011. (23)

Los defectos más frecuentemente observados, en casi el 80-95% de los casos, son la ausencia completa y la ausencia parcial de dineína. Aunque pueden observarse otras alteraciones como ausencia de túbulos centrales o defectos de los brazos radiales, solo el déficit de dineína es considerado diagnóstico de la DCP. (8)

Sin embargo, es importante recordar que cada vez se describen en la literatura más casos de pacientes con DCP que se presentan con estructura ciliar normal (rango entre 10-29% según diversos estudios) (22), por lo que la MET podría subestimar el diagnóstico si no se realiza en conjunto con la evaluación del patrón de batido ciliar mediante Video de Alta Resolución Digital y Alta Velocidad (DHSV), por lo que una ultraestructura ciliar normal, no puede descartar la DCP. (23)

El estudio del batido ciliar mediante DHSV se realiza depositando la muestra en un medio de cultivo celular, y permite analizar el movimiento ciliar y grabarlo mediante

la incorporación de una cámara de alta velocidad a un microscopio en el que se visualiza la muestra directamente. Este estudio cuenta con una aplicación informática que permite el análisis del patrón y la cuantificación de la frecuencia del batido. (5) La frecuencia de batido ciliar se considera normal cuando es mayor o igual que 9 Hz, que representa 540 movimientos por minuto. El patrón del batido ciliar debe contar con sus dos fases para considerarse normal. (8) Es considerado como la prueba diagnóstica con mayor sensibilidad y especificidad, 100% y 96% respectivamente (24), así como mayor valor predictivo positivo y negativo (25) con una excelente concordancia interobservador (Kappa 0.7). (24)

Aunque de forma general el DHSV puede considerarse un excelente método para llevar a cabo el diagnóstico de DCP, es importante destacar que uno de sus principales inconvenientes es que pudiera ser difícil para el interpretador diferenciar entre hallazgos sugestivos de DCP versus alteraciones secundarias a un proceso infeccioso, exposición a tabaco o a contaminantes y algunos defectos sutiles pudieran no ser detectados. (5) Incluso, algunos centros europeos mantienen las células del epitelio obtenidas mediante toma de biopsia durante algunas semanas en una interfaz aire-líquido con la finalidad de eliminar la influencia de otras lesiones secundarias. (26)

Lamentablemente, esta prueba no se encuentra disponible en nuestro medio; incluso, aún en Estados Unidos no puede llevarse a cabo este método de forma confiable, por lo que solo algunos centros europeos ampliamente calificados emplean de forma regular esta prueba. (7)

La inmunofluorescencia (IF) es una técnica que consiste en la incubación de células del epitelio respiratorio con anticuerpos dirigidos contra las proteínas ciliares más importantes (por ejemplo, la tubulina acetilada ciliar) marcadas con fluorescencia y se visualizan mediante microscopía confocal o fluorescente. (1) Actualmente existen disponibles anticuerpos contra el brazo externo de dineína (DNAH5), contra el brazo interno de dineína (DNALI1), contra la espícula radial (RSPH4A) y contra la nexina (GAS8) (27). Lamentablemente, los anticuerpos disponibles para esta prueba no detectan todas las proteínas que componen la estructura ciliar. (5)

Por último, existen las pruebas genéticas para diagnóstico de DCP, que son más complejas debido al gran número de posibles genes involucrados en esta patología. En la actualidad, se han identificado mutaciones en más de 30 genes (1), siendo las variantes más frecuentemente encontradas DNAI1 Y DNAH5, que codifican para las proteínas de los brazos externos de dineína, y que se reportan en aproximadamente 30-35% de los casos,(28) y la DNAH11, que se ha encontrado en casos de pacientes con DCP con estructura ciliar normal. Hasta el momento, no se ha reportado una sensibilidad de las pruebas genéticas disponibles, pero se considera bajo(1)

Probablemente con el paso de los años más técnicas de secuenciación se encuentren disponibles para poder identificar más mutaciones y considerar estas pruebas, en un futuro, como el gold estándar para llevar a cabo el diagnóstico de DCP. (5)

De forma general, las pruebas genéticas para confirmar diagnóstico de DCP se pueden realizar en pacientes con diagnóstico establecido de DCP por otros métodos como MET o DHSV, o en pacientes con alta sospecha diagnóstica con hallazgos clínicos característicos, e incluso niveles disminuidos de NNO, pero sin disponibilidad para llevar a cabo otros métodos diagnósticos; también pueden utilizarse para establecer diagnóstico en pacientes con alta sospecha diagnóstica y que pruebas como DHSV, MET o IF han fallado. Importante es recalcar que una prueba genética negativa no excluye el diagnóstico de DCP. (1)

Estudios de imagen

Los hallazgos imagenológicos de los estudios de imagen son muy inespecíficos, ya que generalmente pueden encontrarse en otras patologías respiratorias. En cuanto a la radiografía de tórax, es recomendable solicitarla siempre al momento del diagnóstico y posteriormente durante las exacerbaciones respiratorias, así como en pacientes estables como parte del seguimiento por lo menos cada 2-4 años.(7)

Algunos de los hallazgos que pueden reportarse son: dextrocardia, atelectasias lobares y segmentarias, así como datos de hiperinsuflación pulmonar.(29)

En cuanto a la tomografía de tórax, se sugiere realizar al menos una vez entre los 5 y 7 años con la finalidad de que las imágenes obtenidas sean de mayor calidad (7). No se recomienda la toma seriada de tomografías como parte del seguimiento, ya que es bien sabido que la dosis de radiación es acumulativa y en realidad no ha demostrado mejorar el curso de la enfermedad. (29)

Los hallazgos más frecuentes en la tomografía de tórax (TAC) asociados a la DCP son los siguientes:

- Bronquiectasias: generalmente se localizan en lóbulo medio (LM), llingula y ambos lóbulos inferiores, pudiendo encontrarse en hasta 50% de los casos. Su gravedad y su extensión incrementan de forma progresiva con la edad y con la caída de la función pulmonar (29). Anand y cols., reportaron en 2016 que la gravedad de la dilatación bronquial y la extensión de las bronquiectasias se asociaron con disminución del FEV₁. (30)
- Tapones mucosos: densidades líquidas obstruyendo parcial o totalmente el lumen del bronquio. Generalmente se localizan en lóbulos inferiores.(29) Algunas series de pacientes pediátricos con DCP reportan este hallazgo en hasta 85% de ellos. (31)
- Patrón de “árbol en gemación”: representa la impactación de los tapones mucosos a nivel de los bronquiolos y suele ser más extenso en la DCP en comparación con la fibrosis quística (FQ). (29)
- Engrosamiento de la pared bronquial.
- Atelectasia: las atelectasias asociadas a DCP pueden ser lobares y/o segmentarias en hasta 63% de los pacientes (32), aunque también son frecuentes las atelectasias lineales (16%).
- Atrapamiento aéreo: Hallazgo muy prevalente en pacientes con DCP. Una serie del 2017 de Londres la reporta en 85%. (32)
- Compromiso del parénquima pulmonar: Aunque son hallazgos menos frecuentes y que pudieran ser transitorios, se han reportado en hasta 62% de

los pacientes pediátricos con DCP (31) y generalmente se deben a cambios inflamatorios o infecciosos (consolidaciones y/o vidrio despulido).(29)

Pruebas de función pulmonar

Generalmente las pruebas de función pulmonar son normales en estadios tempranos de la enfermedad. Lo más frecuente es el desarrollo de un patrón obstructivo que puede variar en intensidad y tener una respuesta variable al broncodilatador. La caída de la FEV₁ es variable, pero en general, los pacientes pierden >10% durante el seguimiento a pesar de un plan terapéutico adecuado. (33)

En cuanto a la pletismografía, puede observarse un incremento del volumen residual (VR) y de la relación VR/TLC. (33)

El índice de aclaramiento pulmonar (LCI) determinado mediante el lavado pulmonar de respiraciones múltiples es una prueba para evaluar la homogeneidad de la ventilación y es útil para la detección de obstrucción de vía aérea pequeña y daño pulmonar a nivel estructural. Esta prueba se utiliza generalmente para evaluación de los pacientes con FQ, sin embargo, un estudio reciente demostró que el LCI es capaz de detectar heterogeneidad en la ventilación pulmonar en niños con DCP a partir de los 2 años. (34)

A pesar de todo lo expuesto con anterioridad, se debe tener en cuenta que estudios como la TAC de tórax y las pruebas de función pulmonar como la espirometría y el índice de aclaramiento pulmonar tienen limitaciones en cuanto a la factibilidad y sensibilidad de estas para llevar a cabo la evaluación de la progresión de la enfermedad. (35)

Calidad de vida

Lamentablemente, hasta la fecha, no existe ningún medicamento aprobado por organismos reguladores para el tratamiento de la DCP (7) y uno de los principales inconvenientes para la monitorización de la progresión de la enfermedad y la

instauración de nuevas terapias es la falta de implementación de estudios y evaluaciones específicas para esta enfermedad. (36)

Como en la gran mayoría de las enfermedades raras, los investigadores han centrado su estudio en mecanismos fisiopatológicos, metodología diagnóstica y enfoque terapéutico y, en términos generales, estas investigaciones requieren de una costosa infraestructura y de un equipo médico experimentado. (36)

Existen múltiples herramientas diagnósticas para evaluar la gravedad de la enfermedad, dentro de las cuales se incluyen pruebas de función pulmonar (como la espirometría, índice de aclaramiento pulmonar), estudios de imagen (como la TAC de tórax y la resonancia magnética), herramientas de evaluación audiológica, entre otras previamente comentadas, (37) sin embargo, estas herramientas tienen limitaciones tanto en su sensibilidad, como en su factibilidad en lo que respecta a la monitorización de la progresión de la enfermedad. (38)

Es importante destacar que este tipo de herramientas diagnósticas no reflejan el verdadero impacto de la enfermedad en cuanto a la sintomatología diaria y funcionamiento respiratorio, físico y social del paciente. Por este motivo, es fundamental el desarrollo, implementación y validación de medidas para evaluación del impacto de la enfermedad desde la perspectiva del paciente y sus familiares en todos los ámbitos de su vida diaria. (35)

Los cuestionarios de evaluación de la calidad de vida específicos de la enfermedad brindan un panorama detallado de las preocupaciones diarias de los pacientes y tienen, además, la capacidad de capturar cambios en su calidad de vida que pueden ocurrir como resultado de exacerbaciones o a consecuencia del manejo terapéutico. (39) Por este motivo, la evaluación del impacto de la DCP desde la perspectiva del paciente en todos los ámbitos de su funcionamiento diario es fundamental para poder ofrecer estrategias integrales que incrementen y mejoren su calidad de vida según el dominio que se vea mayormente afectado. (35)

A pesar de que en la actualidad tanto la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) apoyan el

desarrollo y utilización de resultados reportados por el mismo paciente en cuanto a su patología de base para una valoración integral, (40) existen pocos reportes que se centren en la evaluación de la calidad de vida y el impacto en el ámbito psicosocial de los pacientes que cursan con este diagnóstico (11) e incluso, hasta hace 5 años, no existían cuestionarios validados en relación a la salud y la calidad de vida específicos para pacientes pediátricos con DCP. (35)

En 2006, McManus y cols., describieron un modelo de ecuación estructural que vinculaba un cuestionario de estigmatización con la edad, sexo, personalidad, síntomas, estado de salud y estrés; aunque este trabajo ayudo a determinar que el estigma de padecer DCP no se relacionó con los síntomas físicos, sino con la salud mental y el impacto social de los síntomas, este no fue un cuestionario específico de la enfermedad para evaluación de la calidad de vida de pacientes con DCP. (41)

Si bien las experiencias de los pacientes son todas únicas, hay situaciones que son fundamentales para determinar la forma en la que se percibe la enfermedad: las experiencias de la vida cotidiana con síntomas y el tratamiento diario, la conciencia de los pacientes sobre sus propios síntomas, y el conocimiento y entendimiento de su enfermedad. (42)

Hasta el día de hoy, son pocos los estudios que han centrado su investigación en la carga psicológica y social que acompaña a la DCP, pero se ha logrado demostrar el impacto emocional de esta enfermedad principalmente debido a la sintomatología persistente, los tratamientos constantes y la ansiedad por su estado de salud futura. (42)(43)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Discinesia Ciliar Primaria (DCP) es una enfermedad rara de origen genético, con una herencia autosómica recesiva de penetrancia variable que puede conducir a una enfermedad pulmonar terminal a principios de la edad adulta y afectación importante en la calidad de vida de estos pacientes. Existen múltiples métodos para realizar el diagnóstico de DCP y su impacto en la función pulmonar a largo plazo, sin embargo, es importante destacar que este tipo de herramientas diagnósticas no reflejan el verdadero impacto de la enfermedad en cuanto a la sintomatología diaria y funcionamiento respiratorio, físico y social del paciente.

Por este motivo, es fundamental la implementación y validación de medidas para evaluación del impacto de la enfermedad desde la perspectiva del paciente y sus familiares en todos los ámbitos de su vida diaria.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es posible adaptar el cuestionario CDV-DCP versión 2 en pacientes pediátricos mexicanos con DCP para evaluar su calidad de vida?

JUSTIFICACIÓN

La evaluación del impacto de la DCP desde la perspectiva del paciente en todos los ámbitos de su desempeño diario es fundamental para poder ofrecer estrategias integrales que incrementen y mejoren su calidad de vida según el dominio que se vea mayormente afectado. La finalidad de contar con estas herramientas de evaluación y poder utilizarlas es la monitorización clínica, además de permitirnos registrar y documentar tanto la progresión de la enfermedad en términos de funcionamiento físico, emocional y social; así como el impacto que puedan tener nuevas terapias desde la perspectiva del paciente y mejorar la toma de decisiones clínicas.

Dado que en México tenemos pacientes con DCP ya diagnosticados y en seguimiento (Cohorte del INER aproximadamente 60 pacientes), pero no contamos con herramientas adaptadas para evaluar la calidad de vida de los pacientes con DCP, se plantea el siguiente protocolo.

HIPÓTESIS

No requiere hipótesis al tratarse de un estudio observacional, sin embargo, en caso de requerirse, consideramos que es posible realizar una adaptación lingüística y cultural del cuestionario CDV-DCP versión 2 para aplicarse en población pediátrica mexicana.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Adaptar el cuestionario CDV-DCP versión 2 para su aplicación en población pediátrica mexicana.

Objetivos específicos:

- Realizar la adaptación al castellano mexicano del cuestionario.
- Revisión por comité de expertos representativo de diferentes zonas del país sobre el tema para evaluar terminología en la adaptación.
- Evaluación de la complejidad del cuestionario adaptado, por pacientes y padres/tutores de un grupo piloto, según el caso.
- Aplicar el cuestionario CDV-DCP versión 2 para niños entre 6-12 años.
- Aplicar el cuestionario CDV-DCP versión 2 para adolescentes entre 13-17 años.

- Aplicar el cuestionario CDV-DCP versión 2 para padres/tutores de niños entre 6-12 años.
- Delimitar el tiempo empleado en la realización del cuestionario.
- Recoger información sobre posibles errores del cuestionario para ser corregidos.

Objetivos secundarios

- Determinar los datos demográficos de los pacientes.
- Delimitar el tiempo de evolución de la enfermedad (a la fecha actual).
- Mencionar si el paciente tiene colonización de la vía aérea por patógenos y número de hospitalizaciones que ha requerido desde el diagnóstico

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, prospectivo.

Descripción general del estudio

- Lugar del estudio:** Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER).
- Descripción de la población del estudio:** Pacientes tomados de la cohorte de DCP del INER diagnosticados por el servicio de Broncoscopía Pediátrica mediante microscopía electrónica, de octubre de 2016 al 30 de junio de 2022.

Criterios de inclusión

- Pacientes de cualquier sexo, entre 1 mes y 17 años 11 meses de edad.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados con DCP por biopsia endobronquial analizada por microscopía electrónica en el servicio de

Broncoscopía Pediátrica del INER, de 01 de octubre del 2016 al 30 de junio de 2022.

- Que los padres o tutores legales de los niños participantes acepten la realización del estudio mediante la firma de una carta de consentimiento informado (**anexo 1**) y asentimiento de los niños (**anexo 2**).
- Criterio de inclusión condicionado: Los pacientes que hayan cursado con una exacerbación de su enfermedad y/o infección respiratoria en las últimas 4 semanas previas a responder el cuestionario, se esperará a que tengan resolución del cuadro para aplicación del cuestionario y que puedan participar.

Criterios de exclusión

- Pacientes que se hayan diagnosticado en otro hospital.
- Pacientes en quienes no se haya confirmado el diagnóstico por medio de toma biopsia, a pesar de tener óxido nítrico nasal sugestivo.
- Pacientes que no cuenten con expediente completo o disponible.

Criterios de eliminación

- Los pacientes con comorbilidades respiratorias como asma no controlada se analizarán por separado.

Procedimientos del estudio:

Se realizaron los siguientes pasos para la adaptación del cuestionario:

1. Se verificaron los derechos de autor y se obtuvo el permiso por escrito del investigador principal del cuestionario para la adaptación al español mexicano.
2. Se realizó la adaptación del cuestionario al español mexicano por la Dra. Fernanda Alhelí Bañuelos Macías (médico residente de segundo año de Neumología Pediátrica) y la Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez (Médico adscrito a Neumología Pediátrica) en versiones escritas separadas, luego se reunieron y

discutieron acerca de la unificación de terminología (propuesta inicial) para la adaptación al español usado en México para la fácil comprensión del cuestionario.

3. Se llevó a cabo la revisión de dicha versión inicial por un comité de expertos sobre el tema (13 neumólogos pediatras certificados) para evaluar la terminología médica empleada por medio de tres encuestas (una por cada versión del cuestionario) desarrolladas en la plataforma Google Forms.

4. Posteriormente, se revisaron los expedientes de cada uno de los pacientes, se recabó la información en hojas de recolección de datos y se concentró la información en una hoja de Excel. Por último, se analizó la información obtenida en el programa Stata 13.

5. Se contactó a los pacientes de la cohorte de DCP de Broncoscopía Pediátrica del INER, diagnosticados desde octubre de 2016 al 30 de junio de 2022 por medio de una llamada telefónica y se les invitó a participar en el protocolo y a quienes accedieron se les solicitó acudir a las instalaciones del INER para realizar el cuestionario.

6. Se les solicitó a los padres/tutores la firma de un consentimiento informado y a los niños participantes la firma de un asentimiento informado.

7. Se realizó la evaluación de la complejidad del cuestionario adaptado para pacientes y padres/tutores según el caso, tomando un grupo piloto de padres/tutores y pacientes a quienes se les dio a leer el cuestionario y solicitándoles responder las preguntas de adecuación de la adaptación por escrito. El grupo piloto estuvo conformado por 27 cuestionarios (10 niños entre 6-12 años, 7 adolescentes de entre 13-17 años y 10 padres/tutores de pacientes de entre 6-12 años).

8. Para corroborar que las instrucciones del cuestionario eran entendibles y claras, se les realizó la siguiente pregunta: ¿Las instrucciones del cuestionario te parecieron claras o complejas? (0=claras, 1= ni claras ni complejas, 2= complejas). Mediante respuestas a reactivos tipo Likert se evaluó la comprensión de cada grupo de ítems, preguntando: ¿Este grupo de reactivos, te pareció comprensible? (0=nada comprensible, 1= poco comprensible, 2= ni comprensible ni compleja, 3= comprensible 4= totalmente comprensible). Para valorar si la pregunta era representativa de la evaluación de la calidad de vida del paciente se preguntó:

¿Piensa(s) que son adecuadas las preguntas, respecto a la valoración de tu/la calidad de vida? (0= no valora mi/la calidad de vida, 1= sí valora mi/la calidad de vida). Para determinar el grado de dificultad para interpretar el grupo de preguntas, se preguntó: ¿Qué tan fácil o difícil te parecieron las preguntas? (0=muy fácil, 1=fácil, 2=ni fácil ni difícil, 3=difícil, 4=muy difícil).

Tamaño de la muestra

No requiere un cálculo de la muestra ya que no es un estudio experimental, sin embargo, se realizó un estudio previo de validación del mismo cuestionario del idioma original (inglés) al castellano de España, en 20 pacientes de DCP, para considerarse válidas las versiones del cuestionario, por lo que tomaremos una muestra por conveniencia del mismo número de pacientes, pues no se requiere hacer todo el proceso de traducción, sino solo la adaptación lingüística cultural al castellano de México.

Descripción de las variables

- Variables dependientes

Discinesia ciliar primaria:

- Definición conceptual: paciente con diagnóstico de DCP a través de alteraciones en las biopsias endobronquiales analizadas por microscopía electrónica en el INER.
- Escala de medición: dicotómica.
- Valores: sí, no.

- Variables independientes

Sexo:

- Definición: características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.
- Escala de medición: dicotómica.
- Valores: masculino, femenino.

Edad al momento del diagnóstico:

- Definición: número de años que tenía el paciente al momento de emitir el diagnóstico de Discinesia Ciliar Primaria.
- Escala de medición: discontinua.
- Valores: años.

Edad actual:

- Definición: tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.
- Escala de medición: discontinua.
- Valores: años.

Número de hospitalizaciones:

- Definición: número de ingresos hospitalarios en toda su vida.
- Escala de medición: Continua.
- Valores: Número.

Colonización:

- Definición: presencia, crecimiento y multiplicación de un microorganismo en un hospedero sin causar una respuesta inmune específica o infección.
- Escala de medición: Dicotómica.
- Valores: sí, no.

Calificación de cuestionario:

- Definición: Grado de una escala establecida, expresado mediante una denominación o una puntuación, que se asigna a una persona para valorar el nivel de suficiencia o insuficiencia de los conocimientos o formación mostrados en un examen, un ejercicio o una prueba.
- Escala de medición: Continua.
- Valores: Puntos.

Recursos humanos

Tutor de Tesis: **Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez.** Médico Adscrito al Servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Diseñó el protocolo, apoyo en discusión y conclusiones. Valora la posibilidad de continuar con el estudio en años posteriores.

Co-tutor de tesis: **Dr. Alejandro Alejandro García,** Jefe de Servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Colaboración en el diseño del protocolo, apoyo en discusión y conclusiones.

Tesista: **Dra. Fernanda Alhelí Bañuelos Macías.** Médico Residente de segundo año de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Realizó marco teórico, revisión de expedientes, captura de datos, aplicación de los cuestionarios, análisis de resultados, discusión y conclusiones.

IMPLICACIONES ÉTICAS

El protocolo de investigación “Adaptación de un cuestionario sobre evaluación de la calidad de vida de niños mexicanos con Discinesia Ciliar Primaria”, septiembre 2022, fue evaluado y aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, con el código asignado: **C24-22**, el 26 de Julio del 2022 (**Anexo 3**).

La presente investigación es considerada **investigación sin riesgo**.

El estudio se condujo de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1996 en Sudáfrica, así como la buena práctica clínica. Este estudio se realiza en estricto apego a los lineamientos que dicta el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Segundo Capítulo I Artículo 17 Categoría II.

Confidencialidad de la información

Se mantuvo la confidencialidad de toda la información obtenida de los pacientes. La identificación de los mismos se maneja con sus iniciales y se otorgó un número correspondiente secuencial de acuerdo a la manera en que fueron ingresados en el presente estudio.

Formación de nuevos recursos humanos durante el proyecto

Este estudio es la tesis de la Dra. Fernanda Alhelí Bañuelos Macías, quien es residente de segundo año de Neumología Pediátrica del INER, perteneciente a la Facultad de Medicina, UNAM, realizada bajo la tutoría de la Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez, médico adscrito al servicio de Neumología Pediátrica INER, y co-tutoría del Dr. Alejandro Alejandro García, jefe de Departamento de Neumología Pediátrica Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

RESULTADOS

Inicialmente, se solicitaron los permisos necesarios a los titulares de derechos de autor, los cuales se obtuvieron por escrito vía correo electrónico (**anexo 4**).

Una vez obtenidos los permisos correspondientes, se procedió a redactar una versión inicial de cada cuestionario por parte de cada una de las investigadoras principales basado en la versión original (44) y traducción validada en 2016 para el español castellano (España).

Se realizó una revisión por un comité de expertos en el tema para evaluar la terminología empleada en el cuestionario posterior a la unificación de la versión inicial realizada por las dos investigadoras principales. Se realizó la invitación por medio del siguiente correo electrónico:

← ENCUESTA ADAPTACIÓN DE UN CUESTIONARIO SOBRE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS MEXICANOS CON DISCINESIA CILIAR PRIMARIA

Fernanda Bañuelos

To: karlagsb@gmail.com; alexvalu86@hotmail.com; dr.i11@hotmail.com; karinajulietarodo@gmail.com; Anais Lopez

Bcc: You; Rosangela Del

← ↶ ↷ ...

Wed 8/3/2022 6:36 PM

¡Hola! Me es un placer saludarlos por este medio.

Actualmente solo existe un cuestionario disponible para la evaluación de la calidad de vida de pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de Discinesia Ciliar Primaria desarrollado en Reino Unido, el cual ya se ha adaptado y validado para poder utilizarse en diversas poblaciones (Turquía, Grecia, España, entre otras). Actualmente estamos trabajando para poder llevar a cabo la adaptación cultural y lingüística de dicho cuestionario para que nos sea posible utilizarlo en niños mexicanos que padecen esta enfermedad que, como sabemos, afecta considerablemente su calidad de vida. Como neumólogos pediátras, es fundamental desarrollar e implementar este tipo de herramientas para una evaluación más integral y poder ofrecerle a nuestros pacientes diversas estrategias de intervención con la finalidad de mejorar sus condiciones tanto clínicas como psicológicas. Como parte del proceso de adaptación, se requiere que diversos neumólogos pediátras expertos en el tema, de diferentes zonas del país, colaboren dándonos su opinión con respecto a la terminología empleada en el cuestionario y si éste es entendible y comprensible en la zona en la que ustedes residen.

Le sugerimos tener conexión estable a internet y disponibilidad de tiempo (entre 20-30 minutos). Favor de leer detenidamente las instrucciones de cada uno de los cuestionarios. Cada cuestionario solo debe responderse una vez.

Agradecemos de antemano su colaboración con este proyecto.

1. https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdtD4jyrGYaR-NuaV9zbBWVpdyiAB0b5rhEyn8wUh4MWSaM5Q/viewform?usp=sf_link
2. https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSf3TzAGJ4uAbbG6O6oyXwr8pk0EfOybDMNnKnlQvkl8mbneg/viewform?usp=sf_link
3. https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeIWb8C8m63t8SK8nTM0ZGObk0LIH09ViUjorYnXY9hZUoTNg/viewform?usp=sf_link

Se obtuvo el 100% de respuesta por parte de los invitados a participar. El comité estuvo integrado por 13 neumólogos pediatras certificados quienes en la actualidad ejercen su práctica médica en diversos estados del país (Sinaloa, Michoacán, Baja California, Veracruz, Oaxaca, Ciudad de México, Tabasco, Hidalgo, Zacatecas, Yucatán, Jalisco, Chiapas y Guanajuato), quienes por medio de tres cuestionarios realizados en la plataforma Google Forms, respondieron mediante reactivos tipo

Likert si la terminología empleada tanto en las instrucciones como en los diferentes grupos de reactivos eran o no comprensibles en su región de origen. Las instrucciones de los cuestionarios para los expertos fueron las siguientes:

ADAPTACIÓN DE UN CUESTIONARIO SOBRE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS MEXICANOS CON DISCINESIA CILIAR PRIMARIA

¡Hola!

Estamos realizando un protocolo para llevar a cabo la adaptación lingüística y cultural al español de México del único cuestionario actualmente disponible para evaluación de la calidad de vida en pacientes pediátricos con diagnóstico de Discinesia Ciliar Primaria con la finalidad de poder utilizarlo en nuestra población. Por este motivo, es fundamental tomar a consideración la opinión de expertos en el tema. Recuerda que la adaptación de este cuestionario es solamente **cultural y lingüística**, por lo que te pido de favor nos apoyes respondiendo las siguientes preguntas tomando en cuenta **ÚNICAMENTE** los términos en cada una de las instrucciones y de los reactivos en base a la terminología utilizada en tu región de origen/residencia.

Este primer cuestionario esta diseñado para niños entre 6-12 años.

Mediante respuestas a reactivos tipo Likert, se evaluó la terminología y comprensión de cada grupo de ítems. La pregunta fue la siguiente:

“Según la terminología de su región, este grupo de reactivos le pareció:”, con opción a responder: nada comprensible, poco comprensible, ni comprensible ni complejo, comprensible y totalmente comprensible.

En las siguientes tablas se resumen las respuestas de los 13 expertos, coincidiendo todos en que tanto las instrucciones de los diferentes cuestionarios como los grupos de reactivos que los comprendían, eran claros o totalmente claros para ser respondidos por los pacientes o padres/tutores de estos según su edad.

INSTRUCCIONES	COMPLEJAS	NI CLARAS NI COMPLEJAS	CLARAS
	n (%)	n (%)	n (%)
CDV-DCP NIÑOS 6-12 AÑOS	0	0	13 (100%)
CDV-DCP ADOLESCENTES 13-17 AÑOS	0	0	13 (100%)
CDV-DCP PADRES/TUTORES NIÑOS 6-12 AÑOS	0	0	13 (100%)

Tabla 1. Frecuencia de las respuestas de los integrantes del comité de expertos sobre las instrucciones de los cuestionarios.

GRUPO DE PREGUNTAS (ítems)	NADA COMPRENSIBLE n (%)	POCO COMPRENSIBLE n (%)	NI COMPRENSIBLE NI COMPLEJO n (%)	COMPRENSIBLE n(%)	TOTALMENTE COMPRENSIBLE n (%)
PRIMER GRUPO (1-5)	0	0	0	4 (31)	9 (69)
SEGUNDO GRUPO (6-11)	0	0	0	3 (23)	10 (77)
TERCER GRUPO (12-21)	0	0	0	5 (39)	8 (61)
CUARTO GRUPO (22-25)	0	0	0	2 (15)	11 (85)
QUINTO GRUPO (26-34)	0	0	0	3 (23)	10 (77)

Tabla 2. Frecuencia de las respuestas de los integrantes del comité de expertos sobre los grupos de preguntas del cuestionario CDV-DCP aplicable a niños de 6-12 años.

GRUPO DE PREGUNTAS (ítems)	NADA COMPRENSIBLE n (%)	POCO COMPRENSIBLE n (%)	NI COMPRENSIBLE NI COMPLEJO n (%)	COMPRENSIBLE n (%)	TOTALMENTE COMPRENSIBLE n (%)
PRIMER GRUPO (1-3)	0	0	0	3 (23)	10 (77)
SEGUNDO GRUPO (4-12)	0	0	0	5 (39)	8 (61)
TERCER GRUPO (13)	0	0	0	4 (31)	9 (69)
CUARTO GRUPO (14-20)	0	0	0	7 (54)	6 (46)
QUINTO GRUPO (21-22)	0	0	0	5 (39)	8 (61)
SEXTO GRUPO (23-29)	0	0	0	7 (54)	6 (46)
SÉPTIMO GRUPO (30-38)	0	0	0	3 (23)	10 (77)

Tabla 3. Frecuencia de las respuestas de los integrantes del comité de expertos sobre los grupos de preguntas del cuestionario CDV-DCP aplicable a niños de 13-17 años.

GRUPO DE PREGUNTAS (ítems)	NADA COMPRENSIBLE n (%)	POCO COMPRENSIBLE n (%)	NI COMPRENSIBLE NI COMPLEJO n (%)	COMPRENSIBLE n (%)	TOTALMENTE COMPRENSIBLE n (%)
PRIMER GRUPO (1-4)	0	0	0	1 (8)	12 (92)
SEGUNDO GRUPO (5-11)	0	0	0	1 (8)	12 (92)
TERCER GRUPO (12-18)	0	0	0	2 (15)	11 (85)
CUARTO GRUPO (19-20)	0	0	0	0 (0)	13 (100)
QUINTO GRUPO (21-27)	0	1 (8)	0	3 (23)	9 (69)
SEXTO GRUPO (28-35)	0	0	0	0	13 (100)

Tabla 4. Frecuencia de las respuestas de los integrantes del comité de expertos sobre los grupos de preguntas del cuestionario CDV-DCP aplicable a padres/tutores de niños de 6-12 años.

Posterior a responder el reactivo tipo Likert, se les dio a los participantes la opción de proponer alguna sugerencia de modificación de los diferentes reactivos que componían cada grupo mediante la siguiente frase: “Con base en la terminología utilizada en su región, ¿realizaría alguna modificación de las palabras que componen este grupo de reactivos?, con opción a responder mediante una pregunta abierta. Algunos de los comentarios sugeridos fueron eliminación de ciertos reactivos o unificación de dos reactivos en uno solo, lo cual no fue posible debido a que las reglas de calificación de los cuestionarios están diseñadas para un número ya preestablecido de número reactivos. Se consideró realizar las modificaciones propuestas solo si el grupo de preguntas tenía más del 50% de comentarios de que era confusa, lo cual no sucedió para ninguno de los reactivos.

Se realizó la evaluación de la complejidad del cuestionario adaptado para asegurar que los reactivos e instrucciones eran correctamente comprendidos. Se llevó a cabo una prueba de la aplicación del cuestionario mediante la selección de un grupo piloto de 10 padres/tutores de niños entre 6-12 años, 10 pacientes entre 6-12 años y 7 adolescentes 13-17 años con diagnóstico establecido de DCP por microscopía electrónica. Se revisó la cohorte de DCP de Broncoscopía Pediátrica del INER, quienes habían sido diagnosticados en el periodo comprendido de octubre de 2016 a junio de 2022. Se revisó su expediente y se contactó a un total de 57 padres de

pacientes, elegidos al azar mediante aleatorización, por medio de una llamada telefónica en la cual se les explicó el proyecto y se les invitó a participar. Se programó una cita en las instalaciones del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para llevar a cabo la aplicación del cuestionario a aquellos que accedieron a participar en el protocolo. Previa a la aplicación del cuestionario, se les solicitó a los padres/tutores la firma de un consentimiento informado y de un asentimiento informado a los niños que accedieron a participar. Una vez obtenida la autorización mediante la firma de los consentimientos, se les entregó un cuestionario impreso y se les pidió lo respondieran en solitario para evitar el sesgo al realizar el interrogatorio verbal por el investigador. Como parte de la adaptación y evaluación indirecta de la complejidad de las preguntas, se registró de forma individual y sin que el participante lo supiera, el tiempo que tardaron en responder a la totalidad de las preguntas.

Grupo Piloto niños entre 6-12 años.

	Sexo	Edad actual (años)	Edad al dx (años)	Tipo DCP	Número de hospitalizaciones	Colonización	Peso actual kg(PC)	Talla actual (cm)	IMC kg/m ²	Estado nutricional
1	H	8	3	II	1	No	24.5 (P13)	131 (P32)	14.3	Normal
2	H	12	7	I	5	No	63.5 (P95)	174 (>P99)	21	Normal
3	H	9	4	IV	1	No	36.5 (P76)	131 (P11)	21.3	Normal
4	M	8	3	II	1	<i>S. pneumoniae</i>	27.6 (P40)	127 (P16)	17.1	Normal
5	H	9	4	I	3	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	20.5 (<P1)	114 (<P1)	15.8	Desnutrición
6	M	7	5	III	12	No	25.2 (P44)	126 (P39)	15.9	Normal
7	M	8	4	I	1	<i>H. influenzae</i>	31.5 (P74)	134 (P68)	17.5	Normal
8	M	6	4	II	3	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. catharrhalis</i>	24.5 (P73)	119 (P42)	17.3	Normal
9	H	9	8	II	7	No	28.5 (P26)	131 (P12)	16.6	Normal
10	H	9	5	IV	1	No	32 (P52)	132 (P26)	18.4	Normal

Tabla 5. Características de los pacientes del grupo piloto de niños de 6-12 años.

Dx: Diagnóstico. DCP: Discinesia Ciliar Primaria. H: sexo masculino. M: sexo femenino. Kg: kilogramos. P: percentil.

En el grupo piloto de niños de 6-12 años, el 60% fueron de sexo masculino, con una media de edad actual de 8.5 años. El tipo de DCP más frecuente en este grupo de edad fue el Tipo II, representando el 40% de la muestra, seguido del tipo I con 30%, y los tipos III, IV y V con 10% cada uno. La edad media al momento del diagnóstico en estos pacientes fue de 4.7 años (3-8 años).

Solamente 1 paciente presentaba desnutrición, con peso y talla por debajo del percentil 1 para la edad y el resto de ellos presentaban un estado nutricional normal. El 40% de los pacientes que conformaban este grupo piloto presentaron colonización de la vía aérea al momento del diagnóstico, siendo el agente etiológico más frecuentemente aislado el *Streptococo pneumoniae* en 3 pacientes, *Haemophilus Influenzae* en 2 pacientes y *Moraxella catharrhalis* en 1 de ellos.

El 60% de estos pacientes solamente habían tenido una hospitalización en el transcurso de su enfermedad, la cual había sido programada para realización de broncoscopia diagnóstica para toma de biopsia de cilio como parte del abordaje de neumonía recurrente.

El cuestionario aplicado para este grupo de edad comprendía los siguientes dominios: Funcionamiento físico, funcionamiento emocional, carga de tratamiento, funcionamiento social, síntomas vías respiratorias superiores, síntomas vías respiratorias inferiores y síntomas auditivos.

En la **tabla 6** se resumen las calificaciones obtenidas por cada uno de los pacientes para los diferentes dominios del cuestionario.

	Funcionamiento físico	Funcionamiento emocional	Carga de tratamiento	Funcionamiento social	Síntomas de vías respiratorias superiores	Síntomas de vías respiratorias inferiores	Síntomas auditivos
1	80	83	100	100	100	100	91
2	93	83	73	93	86	61	83
3	66	75	73	80	66	66	83
4	100	91	100	86	93	100	100
5	66	83	86	86	86	61	100
6	100	100	93	60	66	88	91
7	93	58	93	86	86	72	100
8	86	83	93	100	86	100	100
9	73	91	66	73	80	100	91
10	93	41	40	46	60	83	91
	85	78.8	81	81	81	83.1	93

Tabla 6. Calificaciones por dominios del cuestionario CDV-DCP para niños 6-12 años.

Como se puede observar, el dominio más afectado fue el funcionamiento emocional, con una media de calificación 78.8/100, seguido del dominio de carga de tratamiento, sintomatología de vías respiratorias superiores y funcionamiento social con un promedio de 81/100. El dominio menos afectado en base a la respuesta de los participantes fue el de síntomas auditivos, con una media de calificación obtenida de 93/100.

En la **gráfica 1** se resumen el tiempo de respuesta del cuestionario en este grupo de edad, siendo el tiempo promedio de respuesta de 14 minutos (10-20 minutos).



Gráfico 1. Tiempo que tardan los pacientes de 6 a 12 años en contestar el cuestionario.

Grupo Piloto adolescentes 13-17 años.

	Sexo	Edad actual (años)	Edad al dx (años)	Tipo DCP	Número de hospitalizaciones	Colonización	Peso actual (Kg)	Talla actual (Cm)	IMC Kg/m ²	Estado nutricional
1	H	17	15	V	10	No	95 (P25)	174 (P18)	21	Normal
2	M	14	10	I	5	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	47 (P18)	155 (P9)	19.6	Normal
3	M	17	11	I	2	<i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i>	50 (P14)	165 (P36)	18.5	Normal
4	M	15	10	III	5	<i>P. aeruginosa</i>	33 (<P1)	151 (P1)	14.5	Desnutrición
5	H	15	10	III	4	<i>S. aureus</i>	43.8 (P1)	154 (<P1)	18.5	Desnutrición
6	H	13	8	III	10	No	50 (P45)	157 (P22)	20.3	Normal
7	M	16	8	I	3	<i>H. influenzae</i>	56 (P37)	160 (P11)	21.9	Normal

Tabla 7. Características de los pacientes del grupo piloto de niños de 13-17 años.

Dx: Diagnóstico. DCP: Discinesia Ciliar Primaria. H: sexo masculino. M: sexo femenino. Kg: kilogramos. PC: percentil.

El grupo piloto de adolescentes de 13-17 años estuvo conformado por 7 participantes de los cuales 57% fueron mujeres, con una media de edad actual de 14.8 años (13-17 años). Los tipos de DCP más frecuente para este grupo de edad fueron el I y el III, representando el 43% de la muestra cada uno. La edad media al momento del diagnóstico en este grupo de pacientes fue a los 9.8 años (8-12 años). En cuanto al estado nutricional actual, 2 pacientes presentaban desnutrición, uno con peso por debajo del percentil 1 e IMC <15 Kg/m² y el otro de ellos presentaba talla baja y el resto presentaban un estado nutricional normal.

La mayoría de los pacientes en este grupo piloto (71.4%) presentaron colonización de la vía aérea al momento del diagnóstico, siendo el agente etiológico más frecuentemente aislado *Haemophilus influenzae* en 3 pacientes y *Pseudomonas aeruginosa* en 2 de ellos.

En este grupo de edad, el número promedio de hospitalizaciones fue de 5.5 eventos (2-10), muy por arriba con respecto al grupo analizado de pacientes entre 6-12 años, quienes en general, solamente habían sido hospitalizados para llevar a cabo la toma de biopsia de cilio para realizar el diagnóstico.

El cuestionario aplicado para los adolescentes de 13 a 17 años comprendía los siguientes nueve dominios: funcionamiento físico, funcionamiento emocional, vitalidad, síntomas vías respiratorias superiores, carga de tratamiento, rol, funcionamiento social, síntomas vías respiratorias inferiores y síntomas auditivos.

En la **tabla 8** se resumen las calificaciones obtenidas por cada uno de los pacientes para los diferentes dominios del cuestionario.

	Función física	Función emocional	Vitalidad	Síntomas vías respiratorias superiores	Carga de tratamiento	Rol	Función social	Síntomas vías respiratorias inferiores	Síntomas auditivos
1	80	66	66	80	88	77	100	85	100
2	86	91	77	60	100	88	91	66	91
3	40	91	55	73	100	77	58	47	91
4	86	58	77	100	100	88	58	100	100
5	26	50	33	73	100	55	50	47	83
6	60	50	66	80	100	55	75	85	100
7	86	91	100	80	100	100	75	85	91
	66	71	68	78	98	77	72	73	94

Tabla 8. Calificaciones por dominios del cuestionario CDV-DCP para adolescentes de 13-17 años.

En este grupo de pacientes, se pudo observar que el dominio más comúnmente afectado fue la función física (66/100), seguido de la vitalidad (68/100) y función emocional (71/100). A diferencia del grupo de pacientes entre 6-12 años, el dominio menos afectado fue el de carga de tratamiento (98/100), lo que pudiera traducirse en una menor repercusión conductual, cognitiva, física y psicosocial en el paciente adolescente. El tiempo promedio de respuesta del cuestionario en este grupo de pacientes fue de 9.5 minutos (7-13 minutos).

Grupo Piloto padres/tutores niños de 6-12 años.

El cuestionario CDV-DCP para padres/tutores de niños de 6-12 años estaba conformado por 35 reactivos divididos en 2 secciones (Sección 1: Calidad de vida y Sección 2: Sintomatología) y comprendía los siguientes 9 dominios: función física,

función emocional, carga de tratamiento, percepción de salud, síntomas respiratorios superiores, síntomas respiratorios superiores, síntomas respiratorios inferiores, función social, nutrición y peso, y síntomas auditivos. En este grupo piloto, todas las participantes fueron del sexo femenino (100%) y correspondían a madres de pacientes con diagnóstico establecido de DCP.

En la **tabla 9** se resumen los promedios de calificaciones para cada dominio del cuestionario obtenidos por cada una de las participantes de este grupo piloto.

	Función física	Función emocional	Carga de tratamiento	Percepción de salud	Síntomas respiratorios superiores	Síntomas respiratorios inferiores	Función social	Nutrición y peso	Síntomas auditivos
1	86	66	100	91	100	100	77	77	NA
2	100	100	100	100	100	100	66	100	NA
3	100	22	100	66	91	100	33	88	100
4	86	88	58	83	83	72	55	66	88
5	40	55	50	25	16	50	33	44	88
6	86	66	83	66	75	83	55	88	88
7	93	88	100	91	91	88	66	100	NA
8	100	100	91	83	83	77	100	100	NA
9	53	88	83	75	75	88	77	88	100
10	86	66	100	83	75	77	100	100	100
	83	74	86	76	79	83.5	66	85	95

Tabla 9. Calificaciones por dominios del cuestionario CDV-DCP para padres/tutores 6-12 años.

Se observó que, desde la perspectiva familiar y del cuidador principal, el dominio más afectado de la calidad de vida de los niños entre 6-12 años fue la función social, con un promedio 66/100, seguido de la función emocional (74/100) y la percepción de salud (76/100). Nuevamente el dominio menos afectado fue el que comprendía los síntomas auditivos, con una media de calificación obtenida de 95/100.

El tiempo de respuesta del cuestionario registrado en este grupo piloto fue entre 7 y 14 minutos, con una media de respuesta de 11.2 minutos. En el **gráfico 2** se muestran los resultados por cada participante.



Gráfico 2. Tiempo que tardan los padres de los pacientes de 6 a 12 años en contestar el cuestionario.

Evaluación de la comprensión de la complejidad de los reactivos

Para la evaluación de la complejidad de las instrucciones de los cuestionarios se les realizó a los participantes la siguiente pregunta mediante escala Likert: ¿Las instrucciones del cuestionario te parecieron claras o complejas? (0=claras, 1= ni claras ni complejas, 2= complejas).

En la **tabla 10** se resumen las respuestas a esta pregunta obtenidas en cada uno de los cuestionarios:

INSTRUCCIONES	COMPLEJAS	NI CLARAS NI COMPLEJAS	CLARAS
	n (%)	n (%)	n (%)
CDV-DCP NIÑOS 6-12 AÑOS	0	0	10 (100)
CDV-DCP ADOLESCENTES 13-17 AÑOS	0	0	7 (100)
CDV-DCP PADRES/TUTORES NIÑOS 6-12 AÑOS	0	0	10 (100)

Tabla 10. Frecuencia de las respuestas de los integrantes de los diferentes participantes de los grupos piloto sobre la complejidad instrucciones de los cuestionarios.

En cuanto a la evaluación de la comprensión de los diferentes grupos de reactivos que comprendían cada uno de los cuestionarios aplicados a los grupos piloto, se realizó posterior a cada grupo de reactivo la pregunta en escala tipo Likert: Este grupo de reactivos, te/le pareció: nada comprensible, poco comprensible, ni comprensible ni compleja, comprensible, totalmente comprensible. En la **tabla 11**, **tabla 12** y **tabla 13** se muestran las frecuencias de las respuestas a esta pregunta.

GRUPO DE PREGUNTAS (ítems)	NADA COMPRENSIBLE n (%)	POCO COMPRENSIBLE n (%)	NI COMPRENSIBLE NI COMPLEJO n (%)	COMPRENSIBLE n (%)	TOTALMENTE COMPRENSIBLE n (%)
PRIMER GRUPO (1-5)	0	0	0	2 (20)	8 (80)
SEGUNDO GRUPO (6-11)	0	1 (10)	0	3 (30)	6 (60)
TERCER GRUPO (12-21)	0	2 (20)	0	5 (50)	3 (30)
CUARTO GRUPO (22-25)	1 (10)	0	0	2 (20)	7 (70)
QUINTO GRUPO (26-34)	0	1 (10)	0	5 (50)	4 (40)

Tabla 11. Frecuencia de las respuestas de los integrantes del grupo piloto del cuestionario CDV-DCP aplicable a niños de 6-12 años sobre sobre la comprensión de los grupos de preguntas.

GRUPO DE PREGUNTAS (ítems)	NADA COMPRENSIBLE n (%)	POCO COMPRENSIBLE n (%)	NI COMPRENSIBLE NI COMPLEJO n (%)	COMPRENSIBLE n (%)	TOTALMENTE COMPRENSIBLE n (%)
PRIMER GRUPO (1-3)	0	0	0	1 (14)	6 (86)
SEGUNDO GRUPO (4-13)	0	0	0	3 (43)	4 (57)
TERCER GRUPO (14-20)	0	1 (14)	0	2 (29)	4 (57)
CUARTO GRUPO (21-22)	0	0	0	1 (14)	6 (86)
QUINTO GRUPO (23-29)	0	0	0	3 (43)	4 (57)
SEXTO GRUPO (30-38)	0	0	0	2 (29)	5 (71)

Tabla 12. Frecuencia de las respuestas de los integrantes del grupo piloto del cuestionario CDV-DCP aplicable a adolescentes de 13-17 años sobre la comprensión de los grupos de preguntas.

GRUPO DE PREGUNTAS (ítems)	NADA COMPENSIBLE n (%)	POCO COMPENSIBLE n (%)	NI COMPENSIBLE NI COMPLEJO n (%)	COMPENSIBLE n (%)	TOTALMENTE COMPENSIBLE n (%)
PRIMER GRUPO (1-4)	0	0	0	4 (40)	6 (60)
SEGUNDO GRUPO (5-11)	0	0	0	4 (40)	6 (60)
TERCER GRUPO (12-18)	0	0	0	5 (50)	5 (50)
CUARTO GRUPO (19-20)	0	0	0	5 (50)	5 (50)
QUINTO GRUPO (21-27)	0	0	0	5 (50)	5 (50)
SEXTO GRUPO (28-35)	0	0	0	5 (50)	5 (50)

Tabla 13. Frecuencia de las respuestas de los integrantes del grupo piloto del cuestionario CDV-DCP aplicable a padres/tutores de niños de 6-12 años sobre la comprensión de los grupos de preguntas.

Como se puede observar, en el grupo piloto de niños de 6-12 años el 56% de las respuestas de los participantes arrojaron que las preguntas que comprendían el cuestionario eran “totalmente comprensibles” y el 40% de ellas apuntaron a que eran “comprensibles”. Para el grupo piloto de adolescentes entre 13-17 años, el 69% de las respuestas apuntaban a que las preguntas eran “totalmente comprensibles” y el 29% de ellas a que eran comprensibles. Las respuestas de los participantes del grupo piloto de padres/tutores de niños entre 6-12 años arrojaron que el 53% consideraban los grupos de reactivos “totalmente comprensibles” y el 47% a que eran “comprensibles”, con lo cual podemos concluir que, en términos generales, la terminología empleada en las preguntas que comprenden cada uno de los cuestionarios son comprensibles para cada grupo de edad.

Para determinar la postura de los participantes con respecto a si las preguntas que comprenden los cuestionarios sirven para la evaluación integral de su calidad de vida, se realizó la pregunta ¿Piensa(s) que son adecuadas las preguntas, respecto a la valoración de tu/la calidad de vida? (0= no valora mi/la calidad de vida, 1= sí valora mi/la calidad de vida). Tanto en el grupo piloto de adolescentes entre 13-17 años y de padres/tutores, el 100% de los participantes consideraron que las preguntas de los cuestionarios eran adecuadas para la valoración de la calidad de

vida. En el grupo de participantes entre 6-12 años, solamente 1 (10%) de ellos respondió que no consideraba adecuadas las preguntas para valorar su calidad de vida. En el **gráfico 3** se muestran los resultados por grupo piloto.

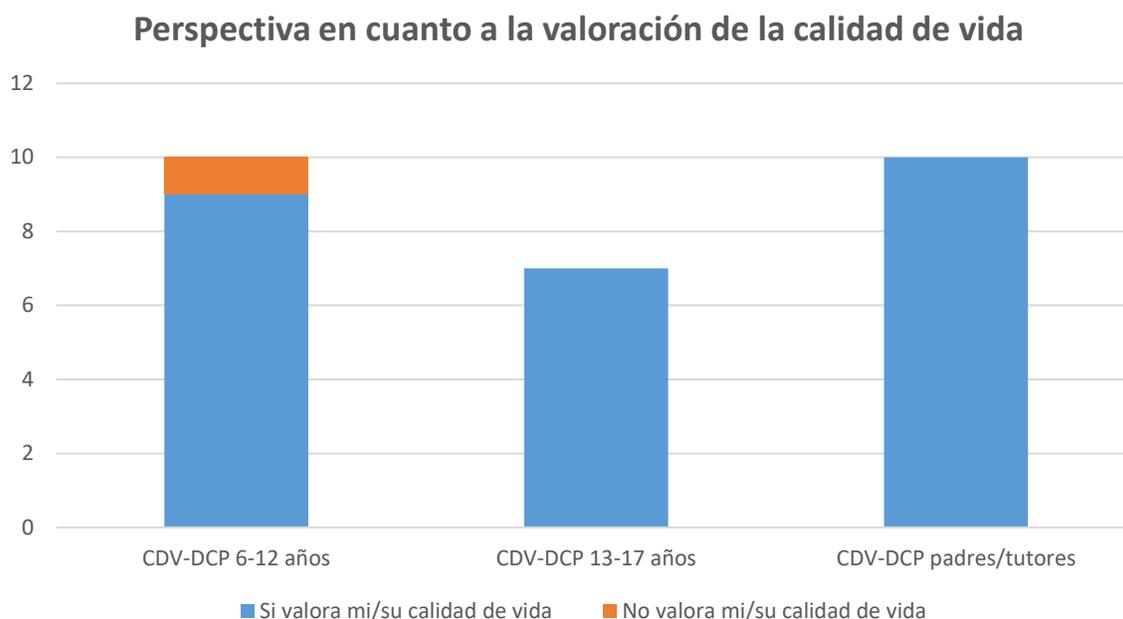


Gráfico 3. Respuestas a la pregunta ¿Piensas que son adecuadas las preguntas respecto a la valoración de tu calidad de vida?

En cuanto a la percepción individual de la dificultad de los cuestionarios, ésta se evaluó mediante la respuesta a la pregunta: ¿Qué tan fácil o difícil te/le parecieron las preguntas? En el grupo piloto de niños entre 6-12 años, el 50% de ellos consideraron como “muy fácil” las preguntas del cuestionario, 20% como “fáciles” y 30% de ellos tuvieron una respuesta neutra no considerando “ni fáciles ni difíciles” las preguntas. En el grupo de adolescentes entre 13-17 años, 4 participantes (57%) consideraron las preguntas como “muy fáciles”, 2 (28%) de ellos las consideraron como “fáciles” y solamente 1 (14%) respondió que consideraba las preguntas como “difíciles”. En el grupo de padres/tutores, 5 participantes (50%) consideraron las preguntas como “muy fáciles”, 4 (40%) como “fáciles” y 1 (10%) de ellos consideró que las preguntas no eran “ni fáciles ni difíciles”. En el **gráfico 4** se muestran los resultados obtenidos por cada grupo piloto.

Percepción del grado de dificultad de los cuestionarios

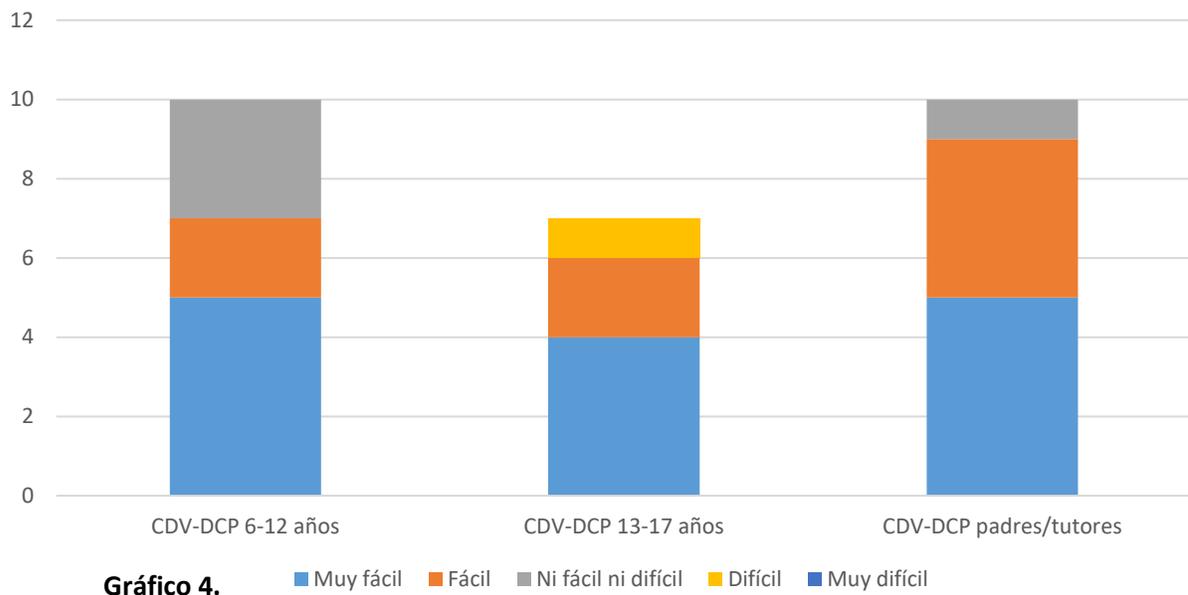


Gráfico 4.

■ Muy fácil ■ Fácil ■ Ni fácil ni difícil ■ Difícil ■ Muy difícil

DISCUSION

En la actualidad, los estudios sobre la carga social y psicológica que representa la discinesia ciliar primaria son limitados. En el 2014, Schofield y colaboradores (43), demostraron el impacto emocional en los pacientes que la padecen, caracterizado principalmente por sentimientos como ira y frustración debido a la persistencia y recurrencia de los síntomas, la carga del tratamiento y la ansiedad sobre el estado de salud futuro. Otro estudio de Carotenuto y cols., (45) en el 2013 indicó que los niños con DCP tienen más probabilidades de ser retraídos, internalizar problemas y experimentar ansiedad y depresión. Hasta donde sabemos, solamente se ha realizado un estudio para evaluar el grado de estrés de los padres de pacientes con DCP y el impacto de la enfermedad respiratoria crónica en la interacción padre-hijo que pudo determinar la afectación y el impacto de la calidad del funcionamiento familiar y el equilibrio psicológico de los niños con esta enfermedad.

A pesar de que la Agencia Europea de Medicamentos (AEM) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) reconocen el uso de medidores de resultados informados por el paciente en ensayos clínicos con la finalidad de medir el impacto de la DCP,(46) y en ausencia de cuestionarios específicos de la enfermedad, los investigadores han utilizado medidas genéricas para investigar el impacto social de la enfermedad utilizando diversas escalas y cuestionarios para enfermedades respiratorias en general, pero resaltando la necesidad de desarrollar medidas de calidad de vida específicas para esta enfermedad. (47)

Sin embargo, fue hasta el año 2016 que Dell y cols., (37) se fijaron el objetivo de crear un instrumento de medición para evaluar la calidad de vida exclusivamente para niños con diagnóstico de DCP, informado por el mismo paciente o por su padre/tutor según fuera el caso. Al tratarse de medidas informadas por el paciente, demuestran una mayor confiabilidad y validez cuando se adecuan a la edad y etapa del desarrollo del paciente encuestado. Hasta el momento, es el primer y único instrumento validado para evaluar la calidad de vida en diferentes dominios de la vida diaria disponible para pacientes pediátricos con DCP. Este cuestionario se ha adaptado y validado a diversas poblaciones como lo son Reino Unido, Irlanda,

Canadá, Estados Unidos, España, Grecia, Israel y Turquía, (37) por lo que el objetivo del presente proyecto fue la adaptación cultural y lingüística para poder utilizarlo en la población mexicana.

Es importante mencionar que en primer instancia, los autores del cuestionario original desarrollaron prototipos del cuestionario para niños entre 6-12 años, adolescentes entre 13-17 años y padres/tutores de niños entre 6-12 años utilizando métodos cualitativos rigurosos y apegándose estrictamente a los procedimientos recomendados por la FDA que incluían revisión de la literatura y desarrollo de marcos conceptuales, evaluación por grupos de médicos expertos y entrevistas cognitivas con los pacientes y con los padres/tutores de los pacientes, con lo cual se pudo respaldar los conceptos, elementos y las opciones de las escalas del cuestionario. (44)

Por nuestra parte, seguimos de forma estricta las directrices propuestas para realizar la adaptación de los cuestionarios de calidad de vida para poder ser utilizados en nuestra población. Se realizó en primera instancia la evaluación por parte de un comité de médicos expertos y posteriormente se tomó un grupo piloto por cada grupo de edad, a quienes no solamente se les aplicó el cuestionario, si no que se realizó evaluación cognitiva posterior a cada grupo de reactivos para evaluar la comprensión y/o dificultad de las preguntas y se registraron tanto el tiempo como dificultades observadas al momento de la aplicación del mismo. Al ser un estudio aleatorizado, evitamos el sesgo de que las comorbilidades de los pacientes pudieran influir en la calidad de vida de los pacientes. Con la aplicación del cuestionario a 3 grupos pilotos como parte del proceso y directrices para llevar a cabo su adaptación cultural y lingüística, se pudo observar el impacto social y emocional de la calidad de vida de los pacientes y su entorno familiar, siendo los principales dominios afectados los correspondientes a función social, carga de tratamiento, función física, vitalidad, función emocional y percepción de salud e irónicamente, los dominios menos afectados fueron aquellos correspondientes a la sintomatología clínica (respiratoria, auditiva).

CONCLUSIONES

La literatura es escasa con respecto a los aspectos psicológicos, cognitivos y conductuales de los pacientes pediátricos con diagnóstico de DCP, aunque se ha demostrado el gran impacto de la enfermedad a estos tres niveles. Se realizó la correcta y adecuada adaptación al castellano mexicano, el cual en la versión final se considera de muy baja complejidad, tanto por los pacientes como por los padres/tutores, en los grupos piloto. Además, se requiere de poco tiempo para poder contestarlo, lo cual lo hace una herramienta óptima en el seguimiento de estos pacientes. No se encontraron errores en el cuestionario que necesitaran ser corregidos.

La finalidad de contar con estas herramientas de evaluación y poder utilizarlas es la monitorización clínica, además de permitirnos registrar y documentar tanto la progresión de la enfermedad en términos de funcionamiento físico, emocional y social, además de permitirnos evaluar el impacto que puedan tener nuevas terapias desde la perspectiva del paciente y su entorno familiar, así como mejorar la toma de decisiones clínicas.(36)

A pesar de que la universalización de los cuestionarios es difícil debido a la abundancia cultural y lingüística, consideramos de suma importancia la colaboración internacional con la finalidad de poder utilizar este tipo de herramientas para determinar el impacto no solo de la propia enfermedad, sino también de medicamentos o intervenciones no farmacológicas (como terapias de rehabilitación, intervenciones psicosociales, o incluso prescripción de actividad física) que pudieran mejorar la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares.

FORTALEZAS

- Primer estudio en México para llevar a cabo la adaptación cultural del único cuestionario disponible para evaluación de la calidad de vida de pacientes pediátricos con Discinesia Ciliar Primaria.
- Apego estricto a las directrices propuestas por la FDA para llevar a cabo la adaptación cultural de cuestionarios enfermedad-específicos.
- Implementación de la aplicación del cuestionario en las consultas subsecuentes de los pacientes pediátricos con Discinesia Ciliar Primaria atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

LIMITACIONES

- No se pudo realizar la validación del cuestionario para la población mexicana debido a que no se realizó una segunda aplicación del cuestionario al mes siguiente a todos los participantes para poder determinar la fiabilidad test-retest y evaluar la estabilidad temporal con coeficiente alfa de Cronbach.
- No se pudo contactar a todos los pacientes para completar la muestra del grupo piloto de adolescentes de 13-17 años de edad.

ÁREAS DE INVESTIGACIÓN

Este protocolo logrará evaluar si es posible la adaptación cultural y lingüística del único cuestionario validado a nivel mundial de calidad de vida de niños con Discinesia Ciliar Primaria, lo que nos permitirá implementarlo en nuestros pacientes y darlo a conocer a otros hospitales del país. Dado que el Instituto Nacional de enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas es el principal Instituto de salud respiratoria en el país, y que contamos con una cohorte de pacientes con este diagnóstico, nos permite realizar estos protocolos que son la guía para el resto de las Instituciones

BIBLIOGRAFÍA

1. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 May 15];49(1). Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/49/1/1601090.full.pdf>
2. Kuehni CE, Frischer T, Strippoli MPF, Maurer E, Bush A, Nielsen KG, et al. Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2022 May 10];36(6):1248–58. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/36/6/1248.full.pdf>
3. Pérez FB, Méndez AG, Lagos A, Vargas M SL. Dinámica y patología del barrido mucociliar como mecanismo defensivo del pulmón y alternativas farmacológicas de tratamiento. *Rev Med Chil* [Internet]. 2014 [cited 2022 May 11];142:606–15. Available from: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142n5/art09.pdf>
4. Bertrand N Pablo, Sánchez D Ignacio. *Enfermedades respiratorias del niño*. Vol. 2º edición. 2016. 419–427 p.
5. Herrera Gana AM. Diagnóstico de la Discinesia Ciliar Primaria. *Neumología Pediátrica* [Internet]. 2019 [cited 2022 May 10];14(2):76–80. Available from: <https://www.neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/94/94>
6. Armengot M, Milara J, Mata M, Carda C, Cortijo J. Cilia motility and structure in primary and secondary ciliary dyskinesia. *Am J Rhinol Allergy* [Internet]. 2010 May [cited 2022 May 22];24(3):175–80. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.2500/ajra.2010.24.3448?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

7. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 May 10];51(2):115–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4912005/pdf/PPUL-51-115.pdf>
8. Montaner AE, Carceller MA. Discinesia ciliar primaria. *Anales de Pediatría Continuada* [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 May 13];11(1):38–45. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281813701161>
9. Noone PG, Leigh MW, Sannuti A, Minnix SL, Carson JL, Hazucha M, et al. Primary Ciliary Dyskinesia Diagnostic and Phenotypic Features. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2004 Feb 15;169(4):459–67. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.200303-365OC>
10. Góngora Rodríguez A, Cortés Algara A, Cortés Vásquez A, Parra Forero Y. Infertilidad masculina causada por Discinesia Ciliar Primaria. Síndrome de Kartagener. *Rev Hosp Jua Mex* [Internet]. 2016 [cited 2022 May 14];83:41–51. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2016/ju161-2g.pdf>
11. Mcmanus IC, Mitchison HM, Chung EM, Stubbings GF, Martin N. Primary ciliary dyskinesia (Siewert's / Kartagener's Syndrome): Respiratory symptoms and psycho-social impact. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2003 [cited 2022 May 16];3(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC317322/pdf/1471-2466-3-4.pdf>
12. Ellerman A, Bisgaard H. Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1997 Oct [cited 2022 May 13];10(10):2376–9. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/10/10/2376.full.pdf>
13. Marthin JK, Petersen N, Skovgaard LT, Nielsen KG. Lung function in patients with primary ciliary dyskinesia: A cross-sectional and 3-decade longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2022 May 13];181(11):1262–8. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.200811-1731OC>
14. Buchdahl RM, Reiser J, Ingram D, Rutman A, Cole PJ. Ciliary abnormalities in respiratory disease. *Arch Dis Child* [Internet]. 1988 [cited 2022 May 10];63:238–43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1778777/pdf/archdisch00688-0016.pdf>
15. Barbato A, Frischer T, Kuehni CE, Snijders D, Azevedo I, Baktai G, et al. Primary ciliary dyskinesia: A consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2009 Dec [cited 2022 May 14];34(6):1264–76. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/34/6/1264.full.pdf>
16. Marthin JK, Nielsen KG. Choice of nasal nitric oxide technique as first-line test for primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2022 May 14];37(3):559–65. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/37/3/559.full.pdf>

17. Guzmán-Valderrábano C, Madrid-Mejía W, Troncoso-Huitrón P, Silva-Cerón M, Cid-Juárez S, Hernández-Morales V, et al. Medición de óxido nítrico nasal: recomendaciones y procedimiento. *Neumología y Cirugía de Tórax (Mexico)* [Internet]. 2020 [cited 2022 May 16];79(1):53–8. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/nct/v79n1/0028-3746-nct-79-01-53.pdf>
18. Sauret J, Coromina J. Indicaciones del test de la sacarina en patología respiratoria. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 1989 Aug [cited 2022 May 14];25(6):233–5. Available from: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S030028961531704X>
19. Plaza Valía P, Valero FC, Pardo JM, Rentero DB, Monte CG. Test de la sacarina en el estudio del aclaramiento mucociliar: Valores de referencia en una población española. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2008 [cited 2022 May 16];44(10):540–5. Available from: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289608758952>
20. Escribano A, Armengot M, Marco V, Basterra J, Brines J. An Isotopic Study of Nasal Mucociliary Transport in Newborns: Preliminary Investigation. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 1993 [cited 2022 May 22];16:167–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ppul.1950160306>
21. Áviles Ramírez BA. Características clínicas y radiológicas de los pacientes pediátricos con alteraciones de la ultraestructura ciliar respiratoria. [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2018.
22. Carda C, Armengot M, Escribano A, Peydró A. Ultrastructural patterns of primary ciliary dyskinesia syndrome. *Ultrastruct Pathol* [Internet]. 2005 Jan [cited 2022 May 22];29(1):3–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01913120490897538?journalCode=iusp20>
23. Stillwell PC, Wartchow EP, Sagel SD. Primary ciliary dyskinesia in children: A review for pediatricians, allergists, and pediatric pulmonologists. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2022 May 14];24(4):191–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3255511/pdf/ped.2011.0099.pdf>
24. Rubbo B, Shoemark A, Jackson CL, Hirst R, Thompson J, Hayes J, et al. Accuracy of High-Speed Video Analysis to Diagnose Primary Ciliary Dyskinesia. *Chest* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 May 14];155(5):1008–17. Available from: <https://journal.chestnet.org/action/showPdf?pii=S0012-3692%2819%2930205-3>
25. Stannard WA, Chilvers MA, Rutman AR, Williams CD, O'Callaghan C. Diagnostic testing of patients suspected of primary ciliary dyskinesia. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2010 Feb 15 [cited 2022 May 14];181(4):307–14. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.200903-0459OC>
26. Hirst RA, Rutman A, Williams G, O'Callaghan C. Ciliated air-liquid cultures as an aid to diagnostic testing of primary ciliary dyskinesia. *Chest* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2022 May 22];138(6):1441–7. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012-3692\(10\)60656-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012-3692(10)60656-3)

27. Baz Redón N, Rovira Amigo S, Camats Tarruella Núria, Fernández Cancio M, Garrido Pontnou M, Antolín M, et al. Papel de la inmunofluorescencia y el diagnóstico molecular en la caracterización de la Discinesia Ciliar Primaria. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2019 [cited 2022 May 16];55(8):436–49. Available from: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289619300328>
28. Zariwala MA, Knowles MR, Omran H. Genetic defects in ciliary structure and function. *Annu Rev Physiol* [Internet]. 2007 [cited 2022 May 22];69:423–50. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.physiol.69.040705.141301>
29. Perez M L. Imágenes diagnósticas en el estudio del compromiso pulmonar de la Discinesia Ciliar Primaria en niños. *Neumología Pediátrica* [Internet]. 2019 [cited 2022 May 15];14(2):95–9. Available from: <https://www.neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/90/90>
30. Shah A, Shoemark A, MacNeill SJ, Bhaludin B, Rogers A, Bilton D, et al. A longitudinal study characterising a large adult primary ciliary dyskinesia population. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2022 May 15];48(2):441–50. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/48/2/441.full.pdf>
31. Jain K, Padley SPG, Goldstraw EJ, Kidd SJ, Hogg C, Biggart E, et al. Primary ciliary dyskinesia in the paediatric population: range and severity of radiological findings in a cohort of patients receiving tertiary care. *Clin Radiol* [Internet]. 2007 Oct [cited 2022 May 16];62(10):986–93. Available from: [https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260\(07\)00208-5/fulltext](https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260(07)00208-5/fulltext)
32. Semple T, Calder A, Owens CM, Padley S. Current and future approaches to large airways imaging in adults and children. *Clin Radiol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 May 16];72(5):356–74. Available from: [https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260\(17\)30040-5/fulltext](https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260(17)30040-5/fulltext)
33. Romero Rubio MT, Rovira Amigo S, Caballero Rabasco MA. Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria. In: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Neumología Pediátrica* [Internet]. 2nd ed. 2017 [cited 2022 May 15]. p. 423–37. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/25_manejo_paciente_dcp.pdf
34. Roehmel JF, Doerfler FJ, Koerner-Rettberg C, Brinkmann F, Schlegtdal A, Wetzke M, et al. Comparison of the Lung Clearance Index in Preschool Children With Primary Ciliary Dyskinesia and Cystic Fibrosis. *Chest* [Internet]. 2022 Mar [cited 2022 May 16]; Available from: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(22\)00421-4/pdf](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(22)00421-4/pdf)
35. Dell SD, Leigh MW, Lucas JS, Ferkol TW, Knowles MR, Alpern A, et al. Primary ciliary dyskinesia: First health-related quality-of-life measures for pediatric patients. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2022 May 10];13(10):1726–35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5122491/pdf/AnnalsATS.201603-198OC.pdf>

36. Dell SD, Leigh MW, Lucas JS, Ferkol TW, Knowles MR, Alpern A, et al. Primary ciliary dyskinesia: First health-related quality-of-life measures for pediatric patients. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2022 May 15];13(10):1726–35. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1513/AnnalsATS.201603-198OC>
37. Behan L, Leigh MW, Dell SD, Quittner AL, Hogg C, Lucas JS. Validation of pediatric health-related quality of life instruments for primary ciliary dyskinesia (QOL-PCD). *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 May 15];54(12):2011–20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6851410/pdf/nihms-1047954.pdf>
38. Davis SD, Ferkol TW, Rosenfeld M, Lee HS, Dell SD, Sagel SD, et al. Clinical features of childhood primary ciliary dyskinesia by genotype and ultrastructural phenotype. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2022 Aug 13];191(3):316–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4351577/pdf/rccm.201409-1672OC.pdf>
39. Clarke SA, Eiser C. The measurement of health-related quality of life (QOL) in paediatric clinical trials: A systematic review [Internet]. Vol. 2, Health and Quality of Life Outcomes. 2004 [cited 2022 Aug 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC534785/pdf/1477-7525-2-66.pdf>
40. Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of the cystic fibrosis questionnaire in the United States: A health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest* [Internet]. 2005 [cited 2022 May 10];128(4):2347–54. Available from: <https://rees-france.com/wp-content/uploads/2021/10/CFQ-4QOL-2005-CFQ-Quittner-the-Cystic-Fibrosis-Questionnaire.pdf>
41. McManus IC, Stubbings GF, Martin N. Stigmatization, physical illness and mental health in primary ciliary dyskinesia. *J Health Psychol*. 2006 May;11(3):467–82.
42. Whalley S, McManus IC. Living with primary ciliary dyskinesia: A prospective qualitative study of knowledge sharing, symptom concealment, embarrassment, mistrust, and stigma. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2006 Oct 13 [cited 2022 Aug 13];6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1635565/pdf/1471-2466-6-25.pdf>
43. Schofield LM, Horobin HE. Growing up with Primary Ciliary Dyskinesia in Bradford, UK: Exploring patients experiences as a physiotherapist. *Physiother Theory Pract* [Internet]. 2014 Apr [cited 2022 Aug 13];30(3):157–64. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09593985.2013.845863>
44. Dell SD, Leigh MW, Lucas JS, Ferkol TW, Knowles MR, Alpern A, et al. Primary ciliary dyskinesia: First health-related quality-of-life measures for pediatric patients. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Oct 1;13(10):1726–35.
45. Carotenuto M, Esposito M, di Pasquale F, de Stefano S, Santamaria F. Psychological, cognitive and maternal stress assessment in children with primary ciliary dyskinesia. *World Journal of Pediatrics*. 2013 Nov;9(4):312–7.

46. Apolone G, de Carli G, Brunetti M, Garattini S. Health-Related Quality of Life (HR-QOL) and Regulatory Issues An Assessment of the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) Recommendations on the Use of HR-QOL Measures in Drug Approval. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 2001 [cited 2022 Aug 13];19(2):190–5. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00019053-200119020-00005>
47. Maglione M, Montella S, Mirra V, Bruzzese D, Santamaria F. Long-term Assessment of Quality of Life in Primary Ciliary Dyskinesia: Time for New Tools? *Chest* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2022 Sep 6];146(6):e232–3. Available from: <https://journal.chestnet.org/action/showPdf?pii=S0012-3692%2815%2951565-1>

Anexo 1.- Consentimiento informado.

ANEXO 1. Consentimiento informado.



Página 1 de 2
Versión 1. 200722

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Ismael Cosío Villegas



Adaptación de un cuestionario sobre evaluación de la calidad de vida de niños mexicanos con Discinesia Ciliar Primaria

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Investigadores principales:

Dra. Rosangeela Del Razo Rodríguez, Dra. Fernanda Alhelí Bañuelos Macías

Ciudad de México, a _____ de _____ de 202_____.

Le informamos que el presente protocolo de investigación tiene como objetivo ver si es adaptable un cuestionario sobre la calidad de vida de niños con discinesia ciliar primaria, pues se hizo originalmente en idioma inglés, luego se tradujo al español (castellano, de España) y nosotros queremos adaptarlo para su aplicación en población mexicana. Para tal fin, es necesario realizar la revisión de los datos almacenados en su expediente clínico del INER y que nos responda los cuestionarios que se le asignarán, ya sea a usted, al niño o a ambos, por lo que solicitamos de la manera más atenta nos de la autorización al firmar este consentimiento informado, para el uso de la información de su expediente y de los cuestionarios, los cuales se mantendrán en completa confidencialidad, y serán almacenados con número progresivo en las hojas de recolección de datos por lo que no requerimos su nombre ni otros datos personales.

Además, le comentamos que la información recabada será utilizada para la realización de tesis de subespecialidad de la Dra. Fernanda Alhelí Bañuelos Macías, residente de segundo año de Neumología Pediátrica del INER y que la información analizada podrá ser publicada en una revista donde los investigadores principales consideren adecuada.

Debemos mencionar que ni usted ni su hijo(a) recibirán beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo, si usted acepta participar, estará colaborando con el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para poder evaluar la calidad de vida de los niños con Discinesia Ciliar Primaria en México.

Como se mencionó previamente, toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted y su hijo(a) quedarán identificados(as) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrán ser identificados(as).

Anexo 2.- Asentimiento informado.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Ismael Cosío Villegas



INER

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Adaptación de un cuestionario sobre evaluación de la calidad de vida de niños mexicanos con Discinesia Ciliar Primaria

Investigadores principales:

Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez, Dra. Fernanda Alhelí Bañuelos Macías

Hola, mi nombre es Dra. Fernanda Alhelí Bañuelos Macías y trabajo en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Actualmente el Instituto está realizando un estudio para ver si podemos usar un cuestionario que se hizo en inglés, luego traducido al español y ahora adaptado al español de México, para evaluar como es la vida de los niños que, al igual que tú, tienen Discinesia Ciliar Primaria.

Tu participación en el estudio consistirá en responder las preguntas de un cuestionario que nos ayude a saber si entiendes las preguntas y a conocer como vives tu enfermedad día a día.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tu papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporciones y los datos que se obtengan nos ayudarán adaptar el cuestionario para poder aplicarlo a otros niños mexicanos que también tengan Discinesia Ciliar Primaria y poder conocer como es para ellos vivir con esta enfermedad.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas ni daremos los resultados de tus estudios, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio, así como tus padres.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (✓) en el cuadrado de abajo que dice "Si quiero participar" y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (✓), ni escribas tu nombre.

Si quiero participar

Nombre: _____



Anexo 3.- Dictamen de aprobación.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
ISMAEL COSÍO VILLEGAS

Comité de Investigación
19 CI 09 012 013
Comité de Ética en Investigación
CONBIOÉTICA-09-CEI-003-2016-0427

Ciudad de México a 26 de julio de 2022
INER/CI/214/2022
INER/CEI/243/2022

Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez
Investigador Principal

Asunto: **DICTAMEN APROBACIÓN.**

Título del Proyecto: ADAPTACIÓN DE UN CUESTIONARIO SOBRE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS MEXICANOS CON DISCINESIA CILIAR PRIMARIA.

Código asignado por el Comité: **C24-22**

Le informamos que su proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité y las opiniones acerca de los documentos presentados se encuentran a continuación:

	No. y/o Fecha Versión	Decisión
Protocolo	Versión 1, julio 2022	APROBADO
Consentimiento Informado	Versión 1, julio 2022	APROBADO
Asentimiento Informado	Versión 1, julio 2022	APROBADO
Cuestionario CDV-DCP Niños de 6-12 años	Versión 2, mayo 2017	APROBADO
Cuestionario CDV-DCP Adolescentes de 13 a 17 años	Versión 2, junio 2016	APROBADO
Cuestionario CDV-DCP Padres/Tutores de niños de 6-12 años	Versión 2, mayo 2017	APROBADO
QOL-PCD Child	N/A	APROBADO
QOL-PCD Adolescent	N/A	APROBADO
QOL-PCD Parent Proxy	N/A	APROBADO

Este protocolo tiene vigencia de julio 2022 a agosto 2023.

En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité un reporte de progreso al menos 30 días antes de la fecha de término de su vigencia. El Comité dispone en su página electrónica de un formato estándar que podrá usarse al efecto. Lo anterior forma parte de las obligaciones del Investigador las cuales vienen descritas al reverso de esta hoja.

Atentamente


Dra. en C. Blanca Margarita Bazán Perkins
Presidente del Comité de Investigación


Dra. en C. Laura Elena Carreto Binaghi
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Calleada de Tlalpan 4502, Col. Sección XVI, CP: 14080, Alcaldía Tlalpan,
Ciudad de México. Tel: 5554971700, www.iner.salud.gob.mx



Anexo 4.- Permiso Titulares de Derechos de Autor



Fernanda Bañuelos
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Mexico City

22/07/2022

Ref: Translation into Spanish (Mexican) and validation of health-related quality of life instruments for primary ciliary dyskinesia (QOL-PCD)

Dear Fernanda,

Following your request, the copyright holders have authorised you to translate and validate the health-related quality of life measures for primary ciliary dyskinesia (QOL-PCD) into Spanish (Mexican).

Yours sincerely,

A handwritten signature in black ink that reads "Jane Lucas".

Jane Lucas
Jane Lucas
Professor of Paediatric Respiratory Medicine
National Institute for Health Research, Biomedical Research Centre
PCD Centre, University of Southampton
@JaneSLucas1