



**CARACTERIZACION CLINICA Y FUNCION PULMONAR EN PACIENTES CON
FIBROSIS QUISTICA EN DOS CENTROS RESPIRATORIO DE LA COSTA
CARIBE COLOMBIANA**

NUBIA ESTHER BAENA COBO

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2022**

**CARACTERIZACION CLINICA Y FUNCION PULMONAR EN PACIENTES CON
FIBROSIS QUISTICA EN DOS CENTROS RESPIRATORIO DE LA COSTA
CARIBE COLOMBIANA**

NUBIA ESTHER BAENA COBO
Pediatría

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Pediatría

TUTORES

Dilia Fontalvo Rivera. MD. Esp. Pediatría

José Escamilla Arrieta MD. Esp. Pediatría. Neumología pediátrica

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2022**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., junio de 2022



UNIVERSIDAD DEL

E l í a s B e c h a r a Z a i n ú

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

Primero a Dios por su gracia y misericordia al permitirme llegar a la culminación de mi carrera.

A mis mamás Nubia y Zulmara Cobo esto es el reflejo de todos esos años de dedicación, apoyo, esfuerzo.

A mi abuela porque con su amor, dedicación y templanza, forjó a la mujer que soy hoy, a mi Tía Melo que se adelantó y hoy desde el cielo ve como su pequeña niña se convierte en Pediatra.

A mi familia por creer siempre en mí.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por darme vida y salud para llegar a la culminación de este sueño llamado pediatría.

A mis madres Zulmara y Nubia Cobo, abuela y hermanos por ser el motor que impulsaba cada una de mis fuerzas día a día aun desde la distancia, por ser fuente de inspiración, amor, entrega, pero sobre todo por creer en todo mi proceso de formación.

A mi novio, el más fiel testigo de todos los sacrificios en estos tres años, gracias por cada palabra de aliento, por tu compañía, por tu motivación y por tener siempre la convicción que puedo alcanzar todo lo que me proponga.

Al Dr. Escamilla por ser un modelo a seguir y por adentrarme al fascinante mundo de la fibrosis quística, por su entrega y sensibilidad con estos pacientes, sus familiares y por sus asesorías durante todo este proceso.

A cada uno de los colaboradores de la clínica respiratoria y de alergia que de una u otra forma participaron en la ejecución de este proyecto.

A cada uno de los pacientes y a sus padres por su disposición y tiempo para la participación en este estudio con la convicción de que se merecen una atención integral que garantice una vida con calidad.

CARACTERIZACION CLINICA Y FUNCION PULMONAR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA EN DOS CENTROS RESPIRATORIO DE LA COSTA CARIBE COLOMBIANA

CLINICAL CHARACTERIZATION AND LUNG FUNCTION IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS IN TWO RESPIRATORY CENTERS OF THE COLOMBIAN CARIBBEAN COAST

Baena cobo Nubia Esther, MD (1) , Escamilla Arrieta José Miguel (2)

(1) Médico. Residente III año pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Médico Neumólogo Pediatra. Profesor titular Departamento de Pediatría, Universidad de Cartagena. Profesor Posgra-do de Pediatría, Universidad del Sinú. Director Departamento de Neumología y Alergia Pediátrica, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Cartagena, Colombia

(3)

RESUMEN

Introducción: En la fibrosis quística (FQ), el compromiso pulmonar es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos, afectando su funcionalidad y calidad de vida.

Objetivos: Caracterizar variables clínicas y de función pulmonar en pacientes con fibrosis quística en el Caribe colombiano.

Métodos: Estudio prospectivo de serie de casos. Se describieron las características clínicas (índice de masa corporal, IMC), calidad de vida relacionada con salud (CFQ12) resultado de espirometría (volumen espirado forzado en un segundo, VEF₁), ecocardiograma y prueba de caminata de 6 minutos. Se utilizó la correlación de Spearman para determinar la asociación entre variables funcionales con la calidad de vida.

Resultados: Se incluyeron 19 pacientes. El 57.9% fueron de sexo masculino, con 8 pacientes con mutación $\Delta F508$ homocigota. Los resultados de la espirometría mostraron que los participantes tuvieron VEF_1 del 75% esperado para la edad. En la prueba de caminata, el desempeño fue de 73% de la distancia esperada para la edad. En la evaluación de la calidad de vida, se encontró que la dimensión del CFQ12 relacionada con la comida (100 puntos, RIC 77.8 – 100), la dimensión emocional (83.3, RIC 66.7 – 93.3) y la de vitalidad (80, 66.7 – 93.3) tuvieron los mayores puntajes. En el análisis de correlación, el IMC se correlacionó con la calidad de vida física ($\rho=-0.456$, $p<0.05$), la dimensión de vitalidad se correlacionó con la dimensión emocional ($\rho=0.599$, $p<0.01$), la dimensión emocional con el VEF_1 ($\rho=0.528$, $p<0.05$).

Conclusiones: La función pulmonar, así como el IMC parecen ser factores con una influencia importante en la calidad de vida de niños con FQ.

Palabras clave: (fuente DeCS-BIREME): Fibrosis quística, espirometría, prueba de paso, calidad de vida

SUMMARY

Introduction: In cystic fibrosis (CF), lung involvement is the main cause of morbidity and mortality in pediatric patients, affecting their functionality and quality of life.

Objectives: To characterize clinical and pulmonary function variables in patients with cystic fibrosis in the Colombian Caribbean.

Methods: Prospective case series study. Clinical characteristics (body mass index, BMI), health-related quality of life (CFQ12), spirometry results (forced expiratory volume in one second, FEV1), echocardiogram, and 6-minute walk test were described. Spearman's correlation was used to determine the association between functional variables and quality of life.

Results: 19 patients were included. 57.9% were male, with 8 patients with homozygous $\Delta F508$ mutation. Spirometry results showed that participants had FEV1 of 75% expected for age. In the walk test, performance was 73% of the

expected distance for age. In the evaluation of quality of life, it was found that the CFQ12 dimension related to food (100 points, IQR 77.8 – 100), the emotional dimension (83.3, IQR 66.7 – 93.3) and the vitality dimension (80, 66.7 – 93.3) had the highest scores. In the correlation analysis, BMI correlated with physical quality of life ($\rho=-0.456$, $p<0.05$), vitality dimension correlated with emotional dimension ($\rho=0.599$, $p<0.01$), emotional dimension with FEV1 ($\rho=0.528$, $p<0.05$).

Conclusions: Lung function, as well as BMI, seem to be factors with an important influence on the quality of life of children with CF.

Key Words: (source MeSH, NLM) cystic fibrosis, spirometry, walk test, quality of life

INTRODUCCION

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética, autosómica recesiva, multisistémica, causada por la presencia de variantes patológicas del gen regulador CFTR (por sus siglas en inglés *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) localizado en el cromosoma 7 (1). Aunque la FQ afecta múltiples sistemas orgánicos, incluyendo digestivo, renal, musculo-esquelético (por desnutrición secundaria), fertilidad, endocrino, entre otros, el compromiso pulmonar es la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes (2). Lo anterior, se debe a la inflamación de la vía aérea, aumento de la susceptibilidad a infección, con progresión de enfermedad pulmonar obstructiva y finalmente con disminución de la función pulmonar. Es así como en países de bajos recursos, la supervivencia de estos pacientes no excede los 15 años de edad (3), en gran parte por los retrasos en el diagnóstico y terapias modificadoras de la enfermedad que pueden disminuir el avance de la disfunción pulmonar.

Aunque la FQ es considerada como una enfermedad huérfana, con una incidencia de 1 en 8297 recién nacidos de acuerdo con un estudio de tamizaje realizado en la ciudad de Bogotá (4), los costos económicos, emocionales y en la calidad de vida de los pacientes y sus familias relacionados con la atención de las exacerbaciones pulmonares, así como de la disminución de la capacidad funcional a largo plazo son altos (5–7).

Actualmente, el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF_1) y la tasa de disminución del VEF_1 son los únicos marcadores sustitutos aceptados para evaluar la disminución de la función pulmonar (8). Sin embargo, con avances significativos en la atención de pacientes con FQ, como las terapias dirigidas al gen regulador CFTR han demostrado una mejora considerable en las tasas de supervivencia, la tasa de disminución del VEF_1 se ha ralentizado (9,10), lo que lleva a una preservación de la espirometría y función pulmonar dentro del rango normal hasta la edad adulta joven (11,12).

Aunque existen reportes sobre las características clínicas y función pulmonar de pacientes pediátricos con FQ en el Caribe colombiano (13,14), no hay estudios que describan sus características clínicas y de manejo con la función pulmonar en estos pacientes. Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo del presente estudio es realizar una caracterización clínica y de función pulmonar de pacientes pediátricos con FQ en Bolívar y Atlántico, así como determinar si existe alguna correlación entre calidad de vida y función pulmonar en estos pacientes.

MATERIALES Y METODOS

Diseño y población

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo tipo serie de casos, para caracterizar de las variables clínicas y de función pulmonar en pacientes con FQ atendidos en la consulta de neumología pediátrica de dos centros de atención del Caribe colombiano (Clínica Respiratoria y de Alergias de Cartagena y el Centro de atención pulmonar en Barranquilla). Se incluyeron pacientes con diagnóstico de fibrosis quística de manera secuencial, dentro de los pacientes atendidos en la consulta externa de las instituciones participantes. Por tratarse de una enfermedad huérfana, no se realizó cálculo de muestra, sino que se incluyeron todos los pacientes disponibles durante el periodo de estudio.

Selección de pacientes, variables

Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico relacionados con el CIE-10 relacionados con fibrosis quística (E840, E841, E848, E849, P75X). Se excluyeron del análisis a los pacientes que no tuvieron resultado de evaluación funcional incluyendo espirometría, ecocardiograma y test de caminata. Se recogieron variables sociodemográficas incluyendo edad y sexo, edad al diagnóstico, antecedente familiar de FQ, hallazgos al examen físico incluyendo: peso, talla, IMC (índice de masa corporal), saturación de oxígeno al ambiente (y nivel del mar), hipocratismo digital, estertores, sibilancias, crepitantes, estudio genético y

mutación encontrada, reporte de TAC (tomografía computarizada de tórax), resultado de cultivo de esputo, resultado de electrolitos en sudor y tratamiento utilizado. Se evaluó también la calidad de vida relacionada con la salud medida con el cuestionario CFQ, cuya versión original fue publicada en francés para niños entre los 6 – 13 años, pero que ha sido traducida y validada a múltiples idiomas, incluyendo el español (15). El cuestionario consiste en 36 ítems, de los cuales 21 corresponden respuestas en escala Likert (siempre a nunca) en una escala de 4 puntos, y 15 a respuesta falso/verdadero para ocho dominios específicos de la enfermedad: función física (ocho ítems), energía y bienestar (seis ítems), estado emocional (cinco ítems), limitaciones sociales (cuatro ítems), imagen corporal (tres ítems), alteraciones en la alimentación (tres ítems) y limitaciones en el tratamiento (dos ítems). Adicionalmente, se incluyen dos escalas relacionadas con síntomas respiratorios (cuatro ítems) y digestivo (un ítem) (16). Se incluyeron los resultados de la valoración objetiva funcional, incluyendo resultados de la espirometría (Capacidad vital forzada, CVF, VEF₁ pre y post β 2 agonista) resultados del ecocardiograma (presión de la arteria pulmonar, rectificación del ventrículo derecho, TASPE (por sus siglas en inglés, desplazamiento sistólico del anillo tricúspideo) y variables relacionadas de resultado de prueba de marcha en seis minutos (distancia caminada e metros, % de metros caminados para edad, número de desaturaciones durante la prueba). Finalmente, se calculó el puntaje CF-POP (Cystic Fibrosis Pulmonary Outcome prediction) el cual permite predecir el cambio anual del VEF₁% en pacientes con fibrosis quística. De acuerdo con la edad (2 a 5 años o 6 a 17 años), la escala incluye la presencia de cultivos de secreciones respiratorias positivas para *P. aureginosa*, número de exacerbaciones en el último año, percentil de peso para edad, presencia de tos diaria, dedos en palillo de tambor, crepitantes y sibilantes, para los niños entre 2 y 5 años, mientras que para los niños de 6 a 17 años se incluyen todas las variables anteriores más el sexo (masculino, entre 9 – 12 años) y porcentaje del VEF₁ predicho para la edad (17). Finalmente, se incluyó el puntaje CF-ABLE, el cual fue desarrollado utilizando una cohorte de pacientes con CF que fueron seguidos por un periodo de 84 meses y utilizando variables como la edad, IMC, VEF₁, número de exacerbaciones, con

un puntaje de 0 a 7, con puntajes mayores de 5 representativos de 26% de desenlaces adversos en 4 años (18).

Análisis estadístico

Se calcularon frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizó mediana con rangos intercuartílicos (RIC). Para determinar la relación entre la calidad de vida y los resultados de la valoración de la capacidad funcional, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete de Stata 17.1 (StataCorp, EEUU) y para el análisis de correlaciones se utilizó el paquete de GGally (versión 2.1.2) en ambiente estadístico de análisis de R (versión 4.0.0).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se incluyeron 27 pacientes con diagnóstico de FQ. Sin embargo, solo 19 pacientes contaron con los resultados de la evaluación de la calidad de vida y las variables funcionales descritas en el apartado de materiales y métodos. De los 19 pacientes incluidos en el análisis final, el 57.9% (n=11) fueron de sexo masculino. La mediana de edad al momento de la evaluación fue de 11 años (RIC 9 – 14), y el 68.4% (n=13) de los participantes fueron diagnosticados con FQ antes del año. Sólo el 26.3% (n=5) refirió antecedente familiar de FQ. La mediana del IMC fue de 15.7 kg/m² (RIC 14.2 – 17.8) y la saturación a oxígeno ambiente fue de 98% (RIC 97 – 98). Al examen físico, se observó hipocratismo digital en un 68.4% (n=13) de los participantes, así como estertores, sibilancias y crepitantes en el 10.5% (n=2) de los pacientes, respectivamente. El estudio genético para la caracterización de la mutación de la enfermedad estuvo disponible en el 84.2% (n=16) de los participantes, de los cuales, la variable genética más frecuentemente observada fue la $\Delta F508$ homocigota en un 47.1% (n=8) de los casos. En cuanto a imágenes pulmonares, el 84.2% (n=16) de los pacientes tuvieron disponible el TAC de tórax, de los cuáles el 25% (n=4) fue

normal, el 50% (n=8) reportó presencia de bronquiectasia. El cultivo de esputo estuvo disponible también para el 84.2% (n=16) de los participantes, siendo el germen más frecuentemente aislado la *Pseudomona aureginosa* con un 41.2% (n=7) seguida del estafilococo meticilino resistente (MRSA, por sus siglas en inglés) con un 11.8% (n=2). El resultado de la evaluación de los electrolitos en sudor estuvo disponible para el 84.2% (n=16) de los pacientes, con una mediana de 95 mmol/L (RIC 78 – 103) (Tabla 1).

En la Tabla 2, se describe el tratamiento utilizado por los pacientes incluidos en la serie de casos. Sólo dos pacientes (10.5%) utilizaron manejo modificador de la enfermedad (Trikafta), mientras que la totalidad de los participantes utilizaron enzimas pancreáticas. Los tratamientos más frecuentemente utilizados fueron la dornasa alfa (94.7%, n=18), terapia respiratorio y vitaminas (ambos con el 89.5%, n=17) y suplementos nutricionales (84.2% n=16).

En la Tabla 3, se muestra la medición de la calidad de vida de acuerdo con cada una de las dimensiones de la escala CFQ12. La medición más alta fue para la CFQ12 relacionada con la comida, con una mediana de 100 (RIC 77.8 – 100.0), seguida por la dimensión emocional con un 83.3 (RIC 73.3 – 93.3) y la vitalidad con 80 puntos (RIC 66.7 – 93.3). La dimensión con menor puntaje fue la relacionada con el colegio con una mediana de 0 puntos (RIC 0 – 66.7).

En relación con las variables funcionales evaluadas, la espirometría fue normal en el 21.1% (n=4) de los pacientes, con patrón mixto en el 36.8% (n=7), restrictivo en un 21.1% (n=4) y obstructivo en el 15.8% (n=3). La mediana de la CVF fue de 2270 mL (1440 – 2950), mientras que la mediana del VEF1 pre β 2 agonista fue de 1190 mL (RIC 920 – 2160), con respecto al resultado del VEF luego de la aplicación de β 2 agonista (Me: 1190, RIC 910 – 2160). El porcentaje de cambio entre el VEF1 pre y post β 2 agonista fue de 2% (RIC 0 – 5%), mientras que el porcentaje del VEF1 pre β 2 agonista para la edad fue del 75% (RIC 58 – 88) y para el post β 2 agonista fue de 78% (RIC 54 – 92). La mediana de la relación entre el VEF1 pre β 2 agonista y la CVF fue de 0.79 (RIC 0.77 – 0.85). En cuanto a las variables evaluadas en el ecocardiograma, la mediana de la presión en la

arteria pulmonar fue de 30 mmHg (RIC 28 – 31), solo se observó rectificación del ventrículo derecho en un caso (5.3%) y la mediana de la TAPSE fue de 22 mm². Para la prueba de marcha en 6 minutos, la mediana de la distancia caminada en metros fue de 465 m (RIC 425 – 520) representando el 73% (RIC 63 – 78) del porcentaje esperado para la edad. El 52.6% (n=10) de los participantes presentó desaturaciones durante el ejercicio, con una mediana de un episodio (RIC 0 – 3). La mediana del puntaje CF-POP fue de -4 (RIC -6 – 1) mientras que del CF-ABLE fue de 2 puntos (RIC 1.5 – 3).

Finalmente, se realizó un análisis de correlación entre las dimensiones de salud física, emocional, vitalidad, IMC, VEF1 pre y post β 2 agonista y los puntajes CF-POP y CF-ABLE. Este análisis encontró que el IMC se correlacionó con la dimensión de calidad de vida física ($\rho = -0.456$, $p < 0.05$), la dimensión de vitalidad se correlacionó con la dimensión emocional ($\rho = 0.599$, $p < 0.01$), la dimensión emocional con el VEF1 ($\rho = 0.528$, $p < 0.05$), VEF1 pre y post β 2 agonista ($\rho = 0.992$, $p < 0.001$), así como el VEF1 pre con el CF-POP ($\rho = -0.523$, $p < 0.05$) y el CF-ABLE ($\rho = -0.499$, $p < 0.05$) y con el VEF1 post β 2 agonista ($\rho = -0.555$, $p < 0.05$; $\rho = -0.488$, $p < 0.05$, respectivamente) como se puede observar en la Figura 1.

DISCUSIÓN

El comportamiento clínico de los pacientes con FQ en la costa Caribe es similar a los de otras series reportadas en el país y la región. Sin embargo, la calidad de vida relacionada con la enfermedad se correlacionó positivamente con el IMC, así como que se observó una correlación entre las diferentes dimensiones de medición como lo fue la de vitalidad con la emocional. Adicionalmente, el resultado de la capacidad funcional pulmonar medida con el VEF1 se correlacionó positivamente con la calidad de vida en su dimensión emocional.

Se han realizado diversos estudios para la caracterización de variables clínicas en pacientes con FQ. En términos epidemiológicos y caracterización genotípica,

varios estudios han determinado las características sociodemográficas y genotípicas de diferentes cohortes de pacientes. En Bogotá, se determinó que la mutación más frecuente en un estudio que incluyó 25 pacientes, fue la delta F508 con 11 pacientes, mientras que 12 pacientes no conocían su genotipo de enfermedad (19). Otro estudio que buscó realizar una caracterización genotípica de pacientes con FQ a nivel nacional, encontró que la frecuencia de la mutación DF508 fue del 48% en todos los cromosomas analizados, con variaciones en diferentes departamentos, siendo el más alto en Santander (66.6%) y el más bajo en Bolívar (25%). Así mismo, este estudio evaluó la correlación clínica y genética solo en una de las instituciones participantes, encontrando que entre los tres posibles genotipos (DF508/ DF508, DF508/No-DF508 y No- DF508/No-DF508) se observaron diferencias relacionadas con la edad de inicio de los síntomas, edad al diagnóstico, síntomas iniciales, presencia de insuficiencia pancreática, enfermedad pulmonar, presencia de diabetes y otras complicaciones severas, así como el valor de electrolitos en sudor (19). Otro estudio revisó la asociación genotipo fenotipo en pacientes con mutación DF508, incluyendo 35 pacientes. El estudio mostró que todos los participantes fueron mestizos de origen hispano. Este estudio no encontró diferencias significativas entre edad de inicio de los síntomas, presencia de síntomas iniciales, edad al diagnóstico o presencia de patologías asociadas como insuficiencia pancreática o complicaciones. Otro estudio encontró que el estudio molecular estuvo disponible el 43 de 60 pacientes (71.5%) de los cuales el 30.95% reportó secuenciación CTRF negativo, mutación DF508 heterocigoto en siete pacientes y homocigoto en 8 pacientes (20).

En relación con la caracterización funcional de pacientes pediátricos con FQ incluyendo patrones de capacidad funcional pulmonar (espirométricos, resultados de prueba de caminata de 6 metros, entre otros), en nuestro estudio se encontró una conservación de la capacidad pulmonar medida por espirometría con porcentajes de VEF1 mayores al 75% para la edad, tanto para los resultados basales, como para los posteriores al broncodilatador. En Chile, se realizó una caracterización de resultados espirométricos en 14 pacientes con FQ, encontrando una media de edad de 15 años y siete pacientes con al menos una mutación

DF508. En este estudio, se encontró que siete pacientes tuvieron espirometría normal, mientras que para seis pacientes no se obtuvo acuerdo sobre la interpretación de los resultados de la espirometría, encontrando tendencias a patrones restrictivos u obstructivos entre los evaluadores de la espirometría. Además, ningún paciente del estudio mostró un aumento en la VEF luego de la administración de broncodilatadores (21).

En las características funcionales medidas con la prueba de caminata en 6 minutos, se superó el 73% de la capacidad esperada para la edad. Así mismo, otros estudios han correlacionado la tolerancia al ejercicio y la función pulmonar. Un estudio incluyendo 13 sujetos con edades entre 8 y 20 años, encontró que los resultados de caminata en 6 minutos se correlacionó con el consumo de oxígeno ($r=0.65$, $p<0.05$) (22). Otro estudio similar que incluyó 20 pacientes adultos con FQ encontró también que el consumo de oxígeno se correlacionó con el resultado de la prueba de 6 metros ($r=0.864$, $p<0.0001$). Adicionalmente, no se encontraron correlaciones entre la prueba de ejercicios con las mediciones de VEF1 (23). Otro estudio, encontró que el resultado de esta prueba se correlacionó negativamente con el número de días de hospitalización por exacerbaciones pulmonares ($r = -0.813$, $p<0.001$) y con menor riesgo a la primera hospitalización a mayores resultados de la prueba de los 6 metros (Hazard ratio 0.32; $p=0.037$) (24).

Así mismo, el estudio realizado por Stollar y colaboradores, encontró que los resultados de la prueba de la caminata en 6 minutos se correlacionado con el VEF1 ($r=0.59$, $p=0.0002$), el puntaje Z del IMC ($r=0.42$, $p=0.013$), la radiografía de tórax ($r=0.34$, $p=0.0472$) y la tomografía ($r=-0.45$; $p=0.0073$) (25). En adultos, también se ha encontrado una correlación significativa entre los valores funcionales pulmonares con la calidad de vida. En un estudio que incluyó 21 pacientes adultos, encontró que la CVF se correlacionó con la calidad de vida relacionada con el tratamiento y los síntomas digestivos ($r = -0.433$, $p < 0.05$; $r = -0.443$, $p < 0.05$, respectivamente), el VEF1 con la función física, social y síntomas respiratorios ($r = 0.5$, $p < 0.05$; $r = 0.58$, $p < 0.01$; $r = 0.45$, $p < 0.05$,

respectivamente) y el volumen residual con la función física ($r = 0.49$, $p < 0.05$) (26).

En Colombia, estudios han descrito de manera independiente los resultados de capacidad funcional de pacientes pediátricos con FQ. En Cartagena, se realizó un estudio para revisar la correlación entre el índice de masa corporal (IMC) y la función pulmonar en 14 pacientes. Este estudio encontró que la regresión para IMC y VEF1 tuvo una correlación significativa ($r=0.31$; $p<0.01$) y la CVF ($r=0.22$; $p<0.01$) (14).

CONCLUSIONES

El comportamiento clínico de los pacientes con FQ en la costa Caribe, en términos de hallazgos al examen clínico y epidemiología de las variantes moleculares es muy similar al descrito en la literatura. La función pulmonar, así como el IMC parecen ser factores con una influencia importante en la calidad de vida de niños con FQ. El manejo adecuado de las complicaciones pulmonares, por lo tanto, mejorará en gran medida la calidad de vida de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Shteinberg M, Haq IJ, Polineni D, Davies JC. Cystic fibrosis. *Lancet*. junio de 2021;397(10290):2195–211.
2. Cystic Fibrosis Foundation. Cystic Fibrosis Foundation 2020 Annual Data Report. 2021;
3. Corriveau S, Sykes J, Stephenson AL. Cystic fibrosis survival. *Curr Opin Pulm Med*. noviembre de 2018;24(6):574–8.
4. Amado González P. Tamizaje neonatal para fibrosis quística en una muestra de la ciudad de Bogotá [Internet]. Universidad del Rosario; 2011 [citado el 4 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/3616>
5. Rubin JL, Thayer S, Watkins A, Wagener JS, Hodgkins PS, Schechter MS. Frequency and costs of pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis in the United States. *Curr Med Res Opin*. el 3 de abril de 2017;33(4):667–74.
6. Flume PA, Suthoff ED, Kosinski M, Marigowda G, Quittner AL. Measuring recovery in health-related quality of life during and after pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. el 3 de septiembre de 2019;18(5):737–42.
7. Buitrago S, Riaño K. Costos medicos directos del tratamiento de fibrosis quística con compromiso en la función pulmonar en población comprendida entre 5 y 18 años [Internet]. [Bogotá]: UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES (U.D.C.A); 2016 [citado el 4 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/557/COSTOS MEDICOS DIRECTOS DEL TRATAMIENTO DE FQ CON COMPROMISO EN LA FUNCION PULMONAR.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/557/COSTOS%20MEDICOS%20DIRECTOS%20DEL%20TRATAMIENTO%20DE%20FQ%20CON%20COMPROMISO%20EN%20LA%20FUNCION%20PULMONAR.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
8. Malambo D, Gómez D, Veloza L, Arbeláez J, Gómez C. Algunos aspectos hereditarios y ambientales en casos de fibrosis quística en la ciudad de cartagena (Colombia). *Salud Uninorte*. 2008;24(1):10–22.

9. Rozov T, Silva FAA e, Santana MA, Adde FV, Mendes RH. A first-year dornase alfa treatment impact on clinical parameters of patients with cystic fibrosis: the Brazilian cystic fibrosis multicenter study. *Rev Paul Pediatr.* diciembre de 2013;31(4):420–30.
10. Pittman JE, Davis SD. Decline in Forced Expiratory Volume in 1 Second in Cystic Fibrosis—Watch the Pendulum Swing. *J Pediatr.* febrero de 2016;169:7–9.
11. Skilton M, Krishan A, Patel S, Sinha IP, Southern KW. Potentiators (specific therapies for class III and IV mutations) for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* el 7 de enero de 2019;2019(1).
12. Sawicki GS, McKone EF, Pasta DJ, Millar SJ, Wagener JS, Johnson CA, et al. Sustained Benefit from Ivacaftor Demonstrated by Combining Clinical Trial and Cystic Fibrosis Patient Registry Data. *Am J Respir Crit Care Med.* octubre de 2015;192(7):836–42.
13. Barón Torres FJ, Gómez Camargo D. Descripción de las características clínicas y para-clínicas de pacientes con fibrosis quística en Cartagena. [Cartagena]: Universidad de Cartagena; 2014.
14. Mora García G, Ramos Classon E, Anaya Lurduy F, Malambo García D, Gómez Alegría C, Gómez Camargo D. Body Mass Index and its correlation with pulmonary function in patients with cystic fibrosis from Cartagena (Colombia). *Salud Uninorte [Internet].* 2011 [citado el 4 de febrero de 2022];27(1):22–9. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v27n1/v27n1a03.pdf>
15. Oliveira G, Oliveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A, Pérez-Ruiz E, et al. Validation of the Spanish Version of the Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire in Adolescents and Adults (CFQR 14+ Spain). *Arch Bronconeumol ((English Ed.* abril de 2010;46(4):165–75.
16. Quittner AL. Translation and Linguistic Validation of a Disease-Specific Quality of Life Measure for Cystic Fibrosis. *J Pediatr Psychol.* el 1 de septiembre de 2000;25(6):403–14.
17. VanDevanter DR, Wagener JS, Pasta DJ, Elkin E, Jacobs JR, Morgan WJ,

- et al. Pulmonary outcome prediction (POP) tools for cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol.* diciembre de 2010;45(12):1156–66.
18. McCarthy C, Dimitrov BD, Meurling IJ, Gunaratnam C, McElvaney NG. The CF-ABLE Score. *Chest.* mayo de 2013;143(5):1358–64.
 19. Jasbleidi A, Cárdenas B, Quintero OG. Caracterización de la fibrosis quística en Bogotá, Colombia y desarrollo de una propuesta de atención integral a pacientes con fibrosis quística. Pontificia Universidad Javeriana;
 20. María L, Mejía S, Nathalie J, Barrera S, Temático A, Vásquez C, et al. Fibrosis quística en Colombia. Universidad del Rosario; 2018.
 21. Pezoa A, Jorquera P, Madrid R, Maturana P, Viviani P, Caussade S. Caracterización espirométrica de pacientes con fibrosis quística. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(3):332–8.
 22. Lesser DJ, Fleming MM, Maher CA, Kim SB, Woo MS, Keens TG. Does the 6-min walk test correlate with the exercise stress test in children? *Pediatr Pulmonol.* febrero de 2010;45(2):135–40.
 23. Smith L, Reilly CC, MacBean V, Jolley CJ, Elston C, Moxham J, et al. Physiological markers of exercise capacity and lung disease severity in cystic fibrosis. *Respirology.* mayo de 2017;22(4):714–20.
 24. Donadio MVF, Heinzmann-Filho JP, Vendrusculo FM, Frasson PXH, Marostica PJC. Six-Minute Walk Test Results Predict Risk of Hospitalization for Youths with Cystic Fibrosis: A 5-Year Follow-Up Study. *J Pediatr.* marzo de 2017;182:204-209.e1.
 25. Stollar F, Rodrigues JC, Cunha MT, Leone C, Adde FV. Six minute walk test Z score: Correlations with cystic fibrosis severity markers. *J Cyst Fibros.* mayo de 2012;11(3):253–6.
 26. Ribeiro Moço VJ, Lopes AJ, dos Santos Vigário P, de Almeida VP, de Menezes SLS, Guimarães FS. Pulmonary function, functional capacity and quality of life in adults with cystic fibrosis. *Rev Port Pneumol (English Ed.)* julio de 2015;21(4):198–202.

TABLAS

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas de los niños con FQ incluidos

Variable	Mediana (RIC), n (%)
Edad (años)	11 (9 – 14)
Sexo	
Femenino	8 (42.1)
Masculino	11 (57.9)
Edad al diagnóstico	
<1 año	13 (68.4)
≥1 año	6 (31.6)
Antecedente familiar de FQ	5 (26.3)
Hallazgos al examen físico	
Peso (kg)	27 (22.5 – 40.8)
Talla (cm)	138 (126.5 – 155)
Índice de masa corporal	15.7 (14.2 – 17.8)
Saturación de oxígeno (ambiente)	98 (97 – 98)
Hipocratismo digital	13 (68.4)
Estertores	2 (10.5)
Sibilancias	2 (10.5)
Crepitantes	2 (10.5)
Estudio genético disponible	16 (84.2)
Variante genética observada	
ΔF508 homocigota	8 (47.1)
ΔF508 heterocigota	5 (29.4)
Gly3Glu	1 (5.9)
p.Arg1162	1 (5.9)
p.Gly85Glu	1 (5.9)
variante T>G/G	1 (5.9)
Reporte de TAC disponible	16 (84.2)
Normal	4 (25.0)
Bronquiectasia	8 (50.0)
Tracto fibroquístico difuso	1 (6.3)
Múltiples bronquiectasias quísticas	1 (6.3)
Reforzamiento bronquial	1 (6.3)
Cultivo de esputo disponible	16 (84.2)
Negativo	6 (35.3)
Pseudomona aureginosa	7 (41.2)
MRSA	2 (11.8)
S. aureus metilino sensible	1 (5.9)
Mixto (P. aureginosa + S. aureus)	1 (5.9)
Electrolitos en sudor disponibles	16 (84.2)
Cloro en sudor (mmol/L)	95 (78 – 103)
Tratamiento	N (%)
Modificador de la enfermedad	2 (10.5)
Enzimas pancreáticas	19 (100.0)
Vitaminas	17 (89.5)
Suplemento nutricional	16 (84.2)
Dornasa alfa	18 (94.7)
Solución hipertónica	14 (73.7)
Antibiótico inhalado	11 (57.9)
Terapia respiratoria	17 (89.5)

Tabla 2. Evaluación de la calidad de vida de acuerdo con la escala CFQ12

Calidad de vida	Mediana (RIC)
CFQ12 – Físico	79.2 (66.7 – 92.7)
CFQ12 – Emocional	83.3 (73.3 – 93.3)
CFQ12 – Vitalidad	80.0 (66.7 – 93.3)
CFQ12 – Comida	100.0 (77.8 – 100.0)
CFQ12 – Social	55.6 (0 – 76.2)
CFQ12 – Colegio	0 (0 – 66.7)
CFQ12 – Salud	54.5 (0 – 77.8)
CFQ12 – cuerpo	66.7 (44.4 – 100)
CFQ12 – peso	33.3 (0 – 66.7)
CFQ12 – respiratorio	75 (66.7 – 91.7)
CFQ12 – digestivo	66.7 (55.6 – 77.8)

Tabla 3. Evaluación funcional en niños con FQ

Variable funcional	
Patrón espirometría	
Normal	4 (21.1)
Obstrutivo	3 (15.8)
Restrictivo	4 (21.1)
Mixto	7 (36.8)
Mala técnica	1 (5.3)
CVF (mL)	2270 (1440 – 2950)
VEF1 pre β 2 agonista (mL)	1190 (920 – 2060)
VEF1 post β 2 agonista (mL)	1190 (910 – 2160)
% de cambio	2 (0 – 5)
% de VEF1 pre β 2 agonista según edad	75 (58 – 88)
% de VEF1 post β 2 agonista según edad	78 (54 – 92)
Relación VEF1 pre β 2/ post β 2	0.79 (0.77 – 0.85)
Ecocardiograma	
Presión arteria pulmonar (mmHg)	30 (28 – 31)
Rectificación en ventrículo derecho	1 (5.3)
TAPSE (mm ²)	22 (20 – 23)
Test de marcha en 6 minutos	
Distancia caminada en metros	465 (425 – 520)
% metros caminados para la edad	73 (63 – 78)
Desaturaciones durante prueba	10 (52.6)
Número de desaturaciones	1 (0 – 3)
Puntaje CF-POP	-4 (-6, 1)
Puntaje CF-ABLE	2 (1.5 – 3)

CVF: Capacidad vital forzada; VEF-1: Volumen expirado forzado en el primer segundo (VEF1) pre β 2 agonista; TAPSE: desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo; CF-POP: Cystic Fibrosis Pulmonary Outcome prediction; CF-ABLE

FIGURAS

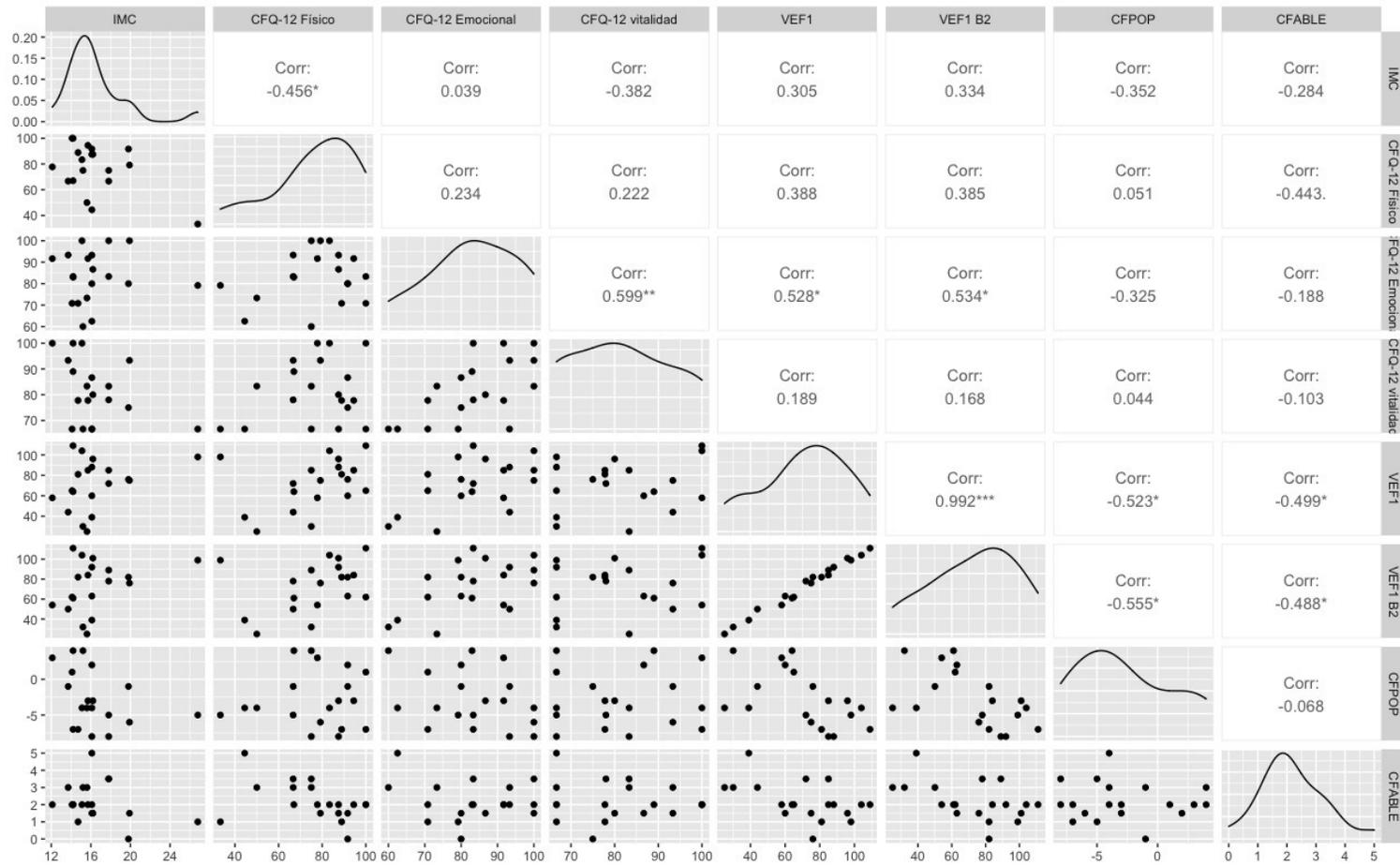


Figura 1. Correlaciones entre calidad de vida, IMC, VEF1 y escalas pronósticas CF-POP y CFABLE en niños con FQ. Se incluye gráfico de puntos para determinar la distribución de las variables correlacionadas, histograma para determinar la distribución de las mismas y coeficientes de correlación de Spearman. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$