



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”

**EFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO CLINICO
Y FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON FIBROSIS QUISTICA QUE
ACUDEN A LA UNIDAD DE FIBROSIS QUISTICA. CIUDAD
HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA, VALENCIA,
ESTADO CARABOBO, DURANTE EL PERÍODO
JUNIO 2023 – MAYO 2024**

Autor: Maurizio Castellanos

Tutor: Dra. Jacqueline Parra

Valencia, Noviembre de 2024



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

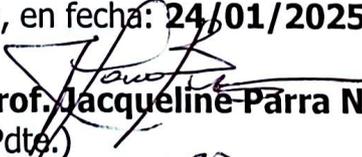
EFFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO CLINICO Y FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON FIBROSIS QUISTICA. QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE FIBROSIS QUISTICA. CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA. VALENCIA, ESTADO CARABOBO, DURANTE EL PERIODO JUNIO 2023- MAYO 2024

Presentado para optar al grado de **Especialista en NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA**. por el (la) aspirante:

CASTELLANOS M. MAURIZIO R. A. C.I. V.- 20.967.646

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): **Jacqueline Parra N.**, titular de la C.I V.-**9.144.787**, decidimos que el mismo está **APROBADO**

Acta que se expide en valencia, en fecha: **24/01/2025**


Prof. Jacqueline Parra N.

(Pdte.)

C.I. **9144787**

Fecha **24-1-2025**


Prof. José B. Sánchez

C.I. **7190266**

Fecha **24 01 2025**

TEG: 79-24




Prof. Ingrid Ríos

C.I. **14.956.711**

Fecha **24/01/25**

TEG: 79-24

ACTA DE CONSTITUCIÓN DE JURADO Y DE APROBACIÓN DEL TRABAJO

Quienes suscriben esta Acta, Jurados del Trabajo Especial de Grado titulado: " **EFFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO CLINICO Y FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON FIBROSIS QUISTICA. QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE FIBROSIS QUISTICA. CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA. VALENCIA, ESTADO CARABOBO, DURANTE EL PERIODO JUNIO 2023- MAYO 20**"

Presentado por el (la) ciudadano (a): **CASTELLANOS M. MAURIZIO R. A.**, titular de la cédula de identidad N° **V.- 20.967.646**, Nos damos como constituidos durante el día de hoy: 14-1-2025 y convenimos en citar al alumno para la discusión de su Trabajo el día: 24-1-2025.

RESOLUCIÓN

Aprobado: Fecha: 24-1-2025 *Reprobado: Fecha: _____.

Observación: _____



Presidente del Jurado
Nombre: _____
C.I. 9144787



Miembro del Jurado
Nombre: Jose B Sanchez
C.I. 7190266



Miembro del Jurado
Nombre: Trinidad Fuchs
C.I. 14956711

Nota:

1. Esta Acta debe ser consignada en la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Carabobo), inmediatamente después de la constitución del Jurado y/o de tener un veredicto definitivo, debidamente firmada por los tres miembros, para agilizar los trámites correspondientes a la elaboración del Acta de Aprobación del Trabajo.
2. En caso de que el Trabajo sea reprobado, se debe anexar un informe explicativo, firmado por los tres miembros del Jurado.

Fjmr

DEDICATORIA

Primeramente, a Dios, por estar presente en cada paso que doy, por brindarme la fortaleza que necesitaba y permitiéndome ser su instrumento para brindar ayuda y apoyo al que lo necesita.

A mi madre Franca Magliocca, por ser mi ejemplo a seguir, mi guía, por sus enseñanzas y apoyo incondicional en todo momento, gracias a tu amor y compañía. Te lo agradezco y espero seguir haciéndote sentir orgullosa. Te dedico este y todos mis sueños hechos realidad.

A mi Padre Yony Carmona, por brindarme siempre la ayuda que necesitaba en momentos difíciles, por ser mi maestro ante análisis de cualquier trabajo y mostrarme como es el mundo de la investigación. Gracias por compartir tus conocimientos, tiempo y dedicación.

A mi compañero Luis G. Márvez S. Por formar parte de este logro, por su apoyo, su incondicional ayuda, sus consejos. Por alentarme cuando más lo necesitaba; gracias.

A toda mi familia, amigos y seres queridos. Gracias por su amor, apoyo, no hubiera sido posible sin su ayuda. Muchísimas gracias.

AGRADECIMIENTO

A mi tutora la Dra. Jacqueline Parra, por su apoyo y dedicación en mi formación como profesional en neumonología pediátrica y persona. Gracias por ser mi tutora y asesora en mi trabajo, por cada detalle y cuidado en el desarrollo del mismo.

Al Dr. Benjamín Sánchez, por ser un ejemplo a seguir, tanto profesional como personalmente. Por cada consejo, por enseñarme no solo el gran mundo de la neumonología sino también de la vida misma. Y su popular frase aprende a flotar sobre el pantano sin ensuciarte. Siempre llevare eso conmigo.

A la licenciada Anthonietta Ojeda, por sus enseñanzas y dedicación, las licenciadas del servicio de Neumonología (lic sira, alisson, Johana) por su dedicación y sus servicios.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”

**EFFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO CLINICO Y
FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON FIBROSIS QUISTICA QUE
ACUDEN A LA UNIDAD DE FIBROSIS QUISTICA. CIUDAD
HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA, VALENCIA, ESTADO
CARABOBO, DURANTE EL PERÍODO JUNIO 2023 – MAYO 2024**

AUTOR: Maurizio Castellanos

TUTOR: Dra. Jacqueline Parra

RESUMEN

La Fibrosis quística (FQ), es la más común y severa de los desórdenes autosómicos recesivos presentes en todo el mundo, pero más común en la raza caucásica. Se describe como una mutación en un gen que codifica una proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR). Objetivos: Evaluar el efecto del estado nutricional sobre el estado clínico y función pulmonar en niños con fibrosis quística que acuden a la unidad de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, estado Carabobo, durante el período Junio 2023 – Mayo 2024 Materiales y métodos: Investigación de tipo descriptiva, de nivel comparativo, observacional, de campo, no experimental, de corte transversal. La muestra estuvo representada por 23 pacientes > 5 años con diagnóstico de FQ. Resultados: El grupo etario predominante fue el de adolescentes (47,82%) y el sexo Femenino (52.18%). El compromiso clínico se limitó a leve (34.78%) o moderado (26.08%). Existe correlación negativa entre los valores espirométricos con suficiencia pancreática. Comparación entre VEF1 con Score clínico normal con severo, diferencia significativa (p0.004). Comparación entre IMC vs VEF1 No significativo (p0.68). Conclusiones: El control y seguimiento nutricional representa una herramienta útil para prevención de complicaciones y severidad en FQ.

Palabras clave: Fibrosis Quística, Nutrición, Score Shwachman-Kulczycki, Espirometría, Severidad Pulmonar.



UNIVERSITY OF CARABOBO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
DIRECTORATE OF POSTGRADUATE STUDIES



SPECIALIZATION PROGRAM IN PEDIATRIC PNEUMONOLOGY
HOSPITAL CITY “DR. “ENRIQUE TEJERA”

**EFFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO CLINICO Y
FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CON FIBROSIS QUISTICA QUE
ACUDEN A LA UNIDAD DE FIBROSIS QUÍSTICA. CIUDAD
HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA, VALENCIA, ESTADO
CARABOBO, DURANTE EL PERÍODO JUNIO 2023 – MAYO 2024**

AUTOR: Maurizio Castellanos
TUTOR: Dra. Jacqueline Parra

ABSTRACT

Cystic fibrosis (CF) is the most common and severe autosomal recessive disorder present worldwide, but most common in the Caucasian race. It is described as a mutation in a gene that encodes a transmembrane conductance regulator (CFTR) protein. Objectives: To evaluate the effect of nutritional status on clinical status and lung function in children with cystic fibrosis who attend the unit of the Dr. Enrique Tejera Hospital City, Valencia, Carabobo state, during the period June 2023 – May 2024 Materials and methods: Descriptive, comparative, observational, field, non-experimental, cross-sectional research. The sample was represented by 23 patients > 5 years old with a diagnosis of CF. Results: The predominant age group was adolescents (47.82%) and the female sex (52.18%). Clinical involvement was limited to mild (34.78%) or moderate (26.08%). There is a negative correlation between spirometric values and pancreatic sufficiency. Comparison between FEV1 with normal clinical Score with severe significant difference (p0.004). Comparison between BMI vs FEV1 Not significant (p0.68). Conclusions: Nutritional control and monitoring represents a useful tool for preventing complications and severity in CF.

Keywords: Cystic Fibrosis, Nutrition, Shwachman-Kulczycki Score, Spirometry, Pulmonary Severity.

INDICE

	Pg.
INTRODUCCION.....	1
MATERIALES Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	21
RECOMENDACIONES.....	22
REFERENCIAS.....	24
ANEXOS.....	31

INTRODUCCION

La Fibrosis quística (FQ), es la más común y severa de las enfermedades o desórdenes autosómicos recesivos, presente en todo el mundo, pero más común en la raza caucásica, menos común en la población negra e hispanica, y se describe como una mutación en un gen que codifica una proteína reguladora de la conductancia transmembrana: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator o CFTR en sus siglas en inglés, el cual está localizado en el brazo largo del cromosoma 7 (7q31.2) que en condiciones normales regula la salida de cloro e indirectamente la salida de agua en la membrana apical de las células epiteliales en sistemas secretorios como el pulmonar, digestivo, genitourinario. En vista que se produce la afección de las células epiteliales exocrinas, se afecta la producción de moco, se modifica en su espesor y viscosidad y se produce obstrucción de los conductos de los órganos donde se localizan; causando un deterioro progresivo, entre otros.^{1,2}

Con respecto a su incidencia, reportes del Sistema de Registro de Pacientes de la Sociedad Europea de FQ en su actualización del 2019, reportan un total de 2.460 pacientes con la enfermedad en toda España, con una edad media de diagnóstico de 0.4 años. En el Reino Unido, la Sociedad de Fibrosis quística de ese país publicó en agosto del 2020 su reporte anual, con un total de 10.655 pacientes y una mortalidad de 1,1%. El 5,8 % de la población del Reino Unido con FQ informa que no se relaciona con etnia o mezcla.^{3,4}

En el continente americano, para el año 2022, la Cystic Fibrosis Foundation estimó que un aproximado de 105.000 personas en 94 países del mundo viven con FQ, con una edad media de diagnóstico de 3.6 años y edad promedio de muerte a los 27 años. Así mismo, en los Estados Unidos, más de 40.000 personas viven con FQ, con una edad media de supervivencia de 53 años. Cada año se diagnostican 1.000 nuevos casos aproximadamente y está descrito que más del 75% de las personas con FQ son diagnosticadas a los 2 años.⁵⁻⁷

Para Latinoamérica, según los datos aportados por la asociación Mexicana de Fibrosis Quística en el 2019, cada año nacen en México de 300 a 400 casos, de los cuales el 85% muere antes de los 4 años de edad. En los últimos años su registro ha revelado un ascenso en cuanto en este número de casos, gracias a diversas técnicas que han hecho posible su diagnóstico. También ubican a Cuba con la incidencia más alta con 1:3.900 nacidos vivos, Chile 1:4.000, Brasil 1:6.902 y México 1:8.500 nacidos vivos.⁸

En cuanto a Venezuela, a pesar de no contar con cálculos formales de incidencia actualizados, los estudios según el número más reciente de casos en relación a la población corresponden a 1:9.999 RN vivos. Para el año 2017 en Venezuela; el Programa Nacional de Fibrosis Quística (PNFQ) registró un total de 650 casos, con un porcentaje considerable de adolescentes y adultos (41,87%) distribuidos en 7 unidades funcionales en todo el país, con una edad promedio de diagnóstico tardía (cerca de los 9 años). La edad media predictiva de supervivencia en FQ se incrementó de 11 a 18 años entre el 2010 y el 2015; mientras que la edad promedio de diagnóstico se estableció cerca de los 2 años de edad. A pesar de esto, siguen existiendo fallas en el registro de datos y existe un número importante de casos donde no se ha establecido el grupo etario de pacientes fallecidos. En Carabobo, por su parte, existen 33 pacientes que pertenecen a la unidad de fibrosis quística de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera de Valencia.”⁹⁻¹¹

Dado los reportes de su incidencia, es de vital importancia conocer los factores que influyen en la sobrevida de los pacientes que incluyen sus características genéticas y mecanismos fisiopatológicos que generan las exacerbaciones y complicaciones de esta enfermedad. Una de ellas ha sido el aporte de la evidencia con respecto al papel que juega el gen en la enfermedad. Hasta la fecha, más de 2.030 mutaciones diferentes han sido identificadas en el gen *CFTR*, con frecuencias muy variables entre las distintas poblaciones. Se ha demostrado que la alteración genética más frecuente ocupando un 66% en E.E.U.U se produce por una delección de 3 pares de bases de la tripleta de nucleótidos Citosina-Timina-Timina (C-T-T) la cual ocurre en el exón 10 y

resulta en la delección (Delta o Δ) de un residuo de aminoácido simple (Fenilalanina o F) en la posición 508 de la proteína y a esta mutación se le denominó Mutación Δ F508.¹²

La identificación del gen y de sus mutaciones ha permitido el estudio de la correlación fenotipo/genotipo mediante el análisis de la relación de las diferentes mutaciones presentes con la expresión clínica de la enfermedad, tal como se refleja a continuación. *Mutaciones de Clase Ia:* Defecto de Transcripción ARNm. *Mutaciones de Clase Ib:* Defecto de síntesis de ADN, es decir falta de producción de la proteína CFTR, estas dos primeras, suelen ser las más severas (la más común: G542X). *Mutaciones de Clase II:* Procesamiento defectuoso de la proteína; alteración en su transporte (DF508, NN1303K,). *Mutaciones de Clase III:* Regulación defectuosa del canal de cloro (G551D). *Mutaciones de Clase IV:* Transporte defectuoso de la corriente de Cl⁻ (R117H, R334W,..). *Mutaciones de Clase V:* Síntesis reducida de la proteína CFTR en la superficie. *Mutación tipo VI:* Alteración de la estabilidad de la proteína madura, con tendencia a la umbilicación. Considerando que cada mutación está relacionada con un conjunto diferente de manifestaciones clínicas y entre más severa la mutación se presenta mayor severidad en el daño pulmonar y progresión de la enfermedad, el paciente tendrá más o menos exacerbaciones respiratorias con colonizaciones bacterianas recurrentes que pueden incrementar el daño pulmonar, por lo que se hace necesario un seguimiento estrecho de la evolución del paciente para determinar la severidad de su condición. Se ha demostrado que las mutaciones relacionadas con más severidad son las tipo I, II y III que adicionalmente están relacionadas con insuficiencia pancreática y posibilidad de desnutrición y mayor número de exacerbaciones, mientras que las IV, V y VI se consideran leves. Este seguimiento es de gran importancia ya que permitirá accionar medidas para controlar el deterioro clínico o en casos avanzados considerar bajo parámetros más precisos la indicación de trasplante pulmonar.^{13,14}

En relación con los mecanismos fisiopatológicos, la FQ cursa con un incremento de la viscosidad del moco en diferentes órganos, con síntomas de carácter

predominantemente gastrointestinal, pulmonar obstructivo crónico y genitourinario, manifestándose en la piel por sudor con alto contenido de sal.

La afectación desde el punto de vista respiratorio, repercute notoriamente en la evolución de los pacientes con FQ, al punto que se han creado una serie de instrumentos que tratan de clasificar la severidad clínica de los pacientes, tal es el caso del Test de Shwachman y Kulczicky en el cual se evalúan los siguientes parámetros: actividad general, examen físico, nutrición y hallazgos radiológicos dando puntaje a cada ítem para posteriormente clasificar los resultados en: excelente estado clínico, buen estado clínico, compromiso leve, moderado y severo.^{15,16}

Los trastornos gastrointestinales por su parte, están relacionados con disfunción pancreática, la cual genera reducción de la secreción de agua, bicarbonato, electrolitos y enzimas con la consecuente disminución en la absorción particularmente de grasas que constituyen una fuente primordial de energía en la mayor parte de las dietas. Por otra parte, la enfermedad pulmonar aumenta la demanda energética a través de distintos mecanismos. La inflamación crónica, la colonización bacteriana y las infecciones recurrentes promueven la liberación de citoquinas pro inflamatorias como el Factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) e interleuquinas 1 y 6 (IL-1, IL-6) que aumentan el gasto energético y empeoran el estado nutricional. De esta manera surge a través del Centro y Análisis de Evidencia de la academia de nutrición y dietética, un manejo nutricional para mantener una atención general de los pacientes con esta patología, previniendo y remediando los cuadros de desnutrición que están asociados con la función pulmonar y la supervivencia; dicha terapéutica se caracteriza por terapias con CFTR y prevención de distintas complicaciones extrapulmonares.¹⁷

En relación con el seguimiento clínico, se realiza mediante el Score de Shwachman-Kulczycki (SK), publicada en 1958, fue la primera puntuación para evaluar la gravedad de la FQ. Se desarrolló a partir de un estudio que monitoreó a 105 pacientes durante 5 años, exponiendo la necesidad de un sistema para evaluar la gravedad de

esta enfermedad y brindar una percepción del estado clínico general del paciente. Esta puntuación se basa en la evaluación clínica y radiológica y representó un hito en la historia de la FQ. Consta de 4 puntos, con una puntuación máxima de 25 puntos en cada uno de ellos: 1) Actividad general; 2) Exploración del aparato respiratorio y características de la tos; 3) Estado de nutrición, características de las deposiciones; y 4) Hallazgos generales de una radiología de tórax. La puntuación ideal es 100 y el estado de los enfermos se clasifica en: Normal o excelente: 86-100; Leve: 71-85; Moderado: 56-70; Grave: 40-55 y Severo: <40.¹⁸

Con respecto al diagnóstico clínico, Cobos A. et al,¹⁹ en un trabajo de investigación de tipo descriptivo observacional, describe entre los signos y síntomas más frecuentes en esta patología, los síntomas respiratorios, como tos y expectoración (83.33%), seguido de disnea principalmente, luego de los nutricionales como desnutrición y peso bajo, sin embargo, esta es una patología que afecta varios órganos, por lo que requiere una atención medica multidisciplinaria.

En vista de que la FQ es una enfermedad con variabilidad fenotípica que puede simular varios cuadros clínicos (6-8) y dada su gran variabilidad clínica, se han establecido diferentes criterios diagnósticos, tales como: presentar una o más características fenotípicas de FQ, o historia de FQ en hermanos o primos hermanos, o un examen de pesquizaje neonatal positivo para FQ (elevación de los niveles séricos de tripsina inmunoreactiva) junto a un incremento en la concentración de Cl⁻ en sudor mayor de 60 meq/L utilizando la técnica de Iontoforesis con Pilocarpina en dos o más ocasiones, o identificación de dos mutaciones en ambos alelos del gen de FQ, o diferencia de potencial nasal alterado.²⁰

Desde el punto de vista de estudios paraclínicos y/o de evaluación pulmonar tenemos a la radiografía la cual permite precisar cambios como la aparición de neumonitis intersticial, bronquiectasias y quistes. Adicionalmente la espirometría, es el examen más comúnmente utilizado para evaluar la función pulmonar en niños mayores de 5 años de edad y adultos. Para este último se deben obtener resultados de buena calidad

y deben cumplirse varios requisitos: desde la capacidad profesional del técnico, calidad de los equipos, colaboración del paciente y utilización de patrones de referencia adecuados. La espirometría tiene como utilidad definir alteraciones ventilatorias obstructivas de vía aérea central y periférica, evaluar respuesta a broncodilatador y orientar al diagnóstico de enfermedades restrictivas.²¹

Bajo estas consideraciones, a nivel mundial se han realizado diferentes estudios con el fin de establecer el estado de clínico de los pacientes con FQ en los diferentes grupos etarios, ya que existe gran variabilidad en diferentes países. Es así como en el estudio realizado por Khalilzadeh S. et al,¹⁵ donde estudiaron 23 pacientes con FQ para determinar estado clínico mediante el score de Shwachman-Kulczycki se encontró una puntuación media general de $53,48 \pm 13,8$, lo que se corresponde a un estado clínico moderado. Se detectaron puntuaciones totales de <40 (grave). Los resultados indicaron que la puntuación de Shwachman-Kulczycki no mostró asociación con la edad de los pacientes ($p = 0,136$). Seis de los 23 pacientes fallecieron por insuficiencia pulmonar seguida de infección respiratoria; mostrando que todos los pacientes que fallecieron tenían puntajes de Shwachman-Kulczycki más bajos en comparación con los pacientes restantes.

Con respecto a la función pulmonar, esta suele variar con respecto a la progresión de la enfermedad, ya que permite detectar cambios pulmonares que incluyen variabilidad de volúmenes y flujos como volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), la Capacidad Vital Forzada(CVF), relación CVF/VEF1, y el flujo espiratorio forzado 25 – 75% (FEF25-75%), que reflejan: progresión y evolución de la enfermedad, respuesta al tratamiento, permiten emitir pronósticos y establecer criterios de empeoramiento al observar una reducción del 15-20% de la CVF y VEF1.¹⁵

Más recientemente, se ha considerado al Índice de aclaramiento pulmonar como el estudio que se aproxima más a la situación real de obstrucción del paciente FQ. Es así como en el estudio realizado por Ellemunte H. et al.²² se analizaron los datos

longitudinales del índice de depuración pulmonar (LCI, por sus siglas en inglés) y la espirometría. En este estudio, un total de 34 pacientes con enfermedad pulmonar leve ($FEV1 \geq 70$ % del valor teórico) tuvieron al menos un resultado de LCI antes y ≥ 2 mediciones de LCI después del inicio de la terapia con solución salina hipertónica (HS). Después de un seguimiento medio de 39,7 (DE 7,4) meses después de iniciar la HS, el LCI mejoró significativamente de 7,89 (DE 1,35) al inicio a 6,96 (DE 1,03), y 19/34 pacientes tenían un valor de LCI normal en la última medición. No se observó disminución en el FEV1 medio. Por lo tanto, la falta de homogeneidad de la ventilación puede mejorar en pacientes con enfermedad pulmonar leve.

Una vez establecido el diagnóstico, se hace necesario realizar un seguimiento y determinar los factores que pueden influir en la evolución clínica de los pacientes. Diversos estudios han estudiado los factores relacionados con alteración de la función pulmonar en el paciente con fibrosis quística. Es así como según el estudio de Regard L. et al.²³ se ha demostrado que los pacientes con mutaciones Tipo II y III tienden a presentar deterioro más temprano de la función pulmonar a diferencia de pacientes con mutaciones tipo IV, V Y VI. Asimismo, aquellos pacientes que presentan insuficiencia pancreática los cuales tienen trastorno de la absorción de grasas con subsecuente malabsorción pueden conducir a un estado de desnutrición y el empeoramiento del estado nutricional también guarda una relación directa con el descenso de los parámetros de función pulmonar, por lo que se ha propuesto como un factor predictor de morbilidad e incluso de mortalidad en personas con fibrosis quística, independientemente del grado de disfunción pulmonar.

Es por ello que se ha hecho necesario determinar la influencia del estado nutricional sobre los cambios observados en la función pulmonar en diferentes grupos etarios. Así tenemos el estudio de Madde A. et al.²⁴ quienes reportaron una fuerte asociación entre el estado nutricional de pacientes FQ y el Volumen espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1) a largo plazo. Sin embargo, estos estudios se han basado en datos de sujetos con insuficiencia pancreática. Estudios más recientes como el de Mauch R. et al.²⁵ en el cual realizaron una revisión de la literatura de los últimos 15

años (2000-2015), sobre la relación entre los parámetros nutricionales, de crecimiento y la función pulmonar, logrando evidenciar una asociación del IMC y el deterioro del porcentaje predictivo del FEV1 en pacientes de 0 a 15,3 años. Bajo estas consideraciones, en la actualidad los objetivos del tratamiento descansan sobre tres variables: a) higiene pulmonar, b) Control de las infecciones y c) soporte nutricional óptimo para garantizar una mejor función pulmonar con mayor calidad de vida.

Finalmente, en otro estudio realizado por Barbieri D. et al²⁶ donde realizaron un estudio de Cohorte, prospectivo, de niños y adolescentes con FQ de 1 a 15 años, los pacientes que fueron clasificados con falla nutricional al inicio del estudio tenían un RR de 5,00 (IC 95% 1,49; 16,76) y presentaron riesgo de desarrollar deterioro de la función pulmonar a los 36 meses. Los clasificados por debajo del percentil 50 tuvieron un RR de 4,61 (IC95% 0,89; 23,81) los cuales presentaron el mismo desenlace. Aunque el estado nutricional no fue un factor de riesgo de mortalidad en esta cohorte, si hubo una asociación del déficit nutricional con el deterioro de la función pulmonar.

En Venezuela, no se han reportado estudios que comparen o relacionen el estado nutricional sobre la repercusión clínica y de función pulmonar, lográndose obtener solo datos por separado de estos factores, sin embargo, a nivel internacional se puede observar como estos influyen significativamente en su calidad de vida. Es por ello que se decidió realizar el presente estudio. Planteándose como Objetivo general de esta investigación: Evaluar el efecto del estado nutricional sobre el estado clínico y función pulmonar en niños con fibrosis quística que acuden a la unidad de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, estado Carabobo, durante el período Junio 2023 – Mayo 2024; para lo cual se establecieron los siguientes objetivos específicos: describir las características demográficas de la población en estudio (edad, sexo); Clasificar los pacientes según tipo de mutación genética; reconocer el estado nutricional de los pacientes mediante el IMC; caracterizar la severidad de la enfermedad según Score de Shawchman y Kulzicky. Establecer asociación entre tipo de mutación y Score de Shawchman y Kulzicky. Establecer asociación entre

severidad de la mutación y hallazgos espirométricos. Asociar el estado nutricional con la severidad del Score clínico. Asociar el estado nutricional con los valores espirométricos. La obtención de estos resultados permitirá determinar la relación entre estos factores, lo cual ayudará al equipo médico y enfermeras la Unidad de Fibrosis quística a comprender como afecta la nutrición la evolución clínica y función pulmonar de los pacientes para establecer protocolos de alimentación que permitan mejorar la evolución clínica y espirométrica y adicionalmente establecer la influencia de la mutación genética en portadores de esta enfermedad y la progresión de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de tipo descriptiva, de nivel comparativa, observacional; de campo, no experimental, de corte transversal; la cual se llevó a cabo en la Unidad de fibrosis quística de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo comprendido entre Junio de año 2023 y Mayo del año 2024.

Población y muestra: La población estuvo constituida por la totalidad de los 33 pacientes con diagnóstico de fibrosis quística, pertenecientes a la Unidad Funcional de Fibrosis Quística. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia – estado Carabobo. La muestra estuvo representada por 23 pacientes mayores de 5 años de edad con Diagnóstico de Fibrosis Quística a través de Test de sudor y/o estudio genético, con consentimiento informado que fue aceptado por el representante o el paciente en caso de mayores de edad (Anexo 1). Los datos de N° de Historia, edad, sexo, peso, talla, Índice de masa corporal (IMC), edad de diagnóstico, estado de colonización, tipo de mutación, insuficiencia pancreática, nivel socioeconómico, número de exacerbaciones en último año, fueron registrados en un formato previamente diseñado para ello (Anexo 2).

Los criterios de exclusión estuvieron determinados por: exacerbación respiratoria y comorbilidades asociadas.

A todos los pacientes que cumplieron con los requerimientos, se les realizó:

Evaluación clínica: mediante Score de Shwachman-Kulczycki (Anexo 3), la cual permite evaluar actividad general, exploración física, estado nutricional y radiología. El estudio radiológico se realizará a través de radiografía de Tórax en proyecciones Postero anterior y lateral y/o estudio Tomográfico de Tórax.

Evaluación nutricional: Se realizó mediante medición de peso y talla. Para ello se utilizó un estadiómetro Health-o-meter profesional. A cada paciente se le registro peso y talla en posición de pie. Para el cálculo del Índice de Masa Corporal se utilizó la fórmula $IMC = \text{Peso} / \text{Talla}^2$. Se consideró normal cuando el valor de IMC representó 18.5-24.9 Kg/m². Se estratifico según los criterios de OMS como normal, sobrepeso o bajo peso; este último a su vez se clasifica según Federico Gómez en cuanto a su severidad en desnutrición leve, moderada y severa. Para el cálculo de los percentiles se usaron las tablas de Fundacredesa. Según rango de normalidad entre 50-80%, valor límite 25-50%, Riesgo de desnutrición <25% y sobrepeso/obesidad >80% (Anexo 4). El puntaje fue establecido según los parámetros previamente descritos.²⁴

Determinación de la Función Pulmonar: Para medir funcionalismo pulmonar, se realizó espirometría tomando en cuenta el VEF₁, la capacidad vital forzada (CVF) y la relación VEF₁/CVF. Tanto los porcentajes predictivos como basales, mediante la utilización de un espirómetro ultrasónico marca Spiroscout^R (Grupo Ganshorn, Schiller, Alemania). Se procedió a suministrar instrucciones previas al paciente las cuales tienen como objetivo lograr las condiciones de reposo, comodidad, tranquilidad y concentración adecuadas, para conseguir la máxima colaboración y mínimas molestias. Se realizó con el paciente en posición sentado. La boquilla era indeformable para evitar artefactos debidos a la reducción de su luz por mordedura durante la espiración forzada y con filtro antibacterial. También la colocación de la

pinza nasal previo al inicio de la prueba; una vez realizado estos protocolos; se procedió a iniciar la prueba con un mínimo de 3 intentos y un máximo de 6 cuando no eran consideradas aceptables, ya que sobrepasar este número supone cansancio del paciente y alteración de la prueba. El paciente realizaba una 1ra prueba con inspiración y espiración tranquila (4 en total) seguido de una espiración forzada (4-6seg), seguida de una inspiración profunda, se hicieron 3 pruebas y se repetirá hasta que se cumplan los criterios de aceptabilidad y reproductibilidad (Máximo 5 intentos) según los lineamientos de la Sociedad Americana de Tórax y la Sociedad Respiratoria Europea del año 2021. 2da prueba: con inspiración y espiración tranquila (4 en total) seguido de una inspiración forzada, siguiendo una espiración lenta (15seg). Finalmente la 3ra prueba caracterizada desde el inicio con inspiración y espiración profunda de forma exacerbada durante (12seg). Posteriormente se realizó prueba Post-broncodilatadora donde se procedió a administrar de forma inhalada Salbutamol: (Inhalador aerosol 200mcg/dosis) aplicando 1 o 2 puff dependiendo la edad a través de aerocámara durante 10seg, seguidamente de la repetición de la 1ra prueba. Para los diagnósticos se establecieron los lineamientos de la SEPAR y Sociedad Americana de Tórax. Faltan citas

Los resultados espirométricos fueron registrados en cada paciente, según NADHE III (Anexo 5) para niños y adultos usando el Percentil 5 como límite inferior (para ambos se usa el límite inferior en porcentaje, el cual varía según género, talla y edad), y para GLI 1 z-score (límite inferior 1 z-score, -1,64 D.S.), analizando VEF₁, CVF y relación VEF₁/ CVF. Para establecer grado de severidad en adultos se utilizó LLN (Anexo 6) de VEF₁ con respecto al teórico, considerando los valores de severidad como Leve, moderado Grave y severo como se detalló previamente.

Análisis estadístico: Una vez recopilados los datos estadísticos, fueron procesados con la ayuda del paquete estadístico IBM SPSS VERSION 20. Los datos fueron tabulados y presentados en tablas de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables numéricas continuas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Para la comparación o asociación de variables categóricas se usó Chi².

Para la comparación de variables numéricas se procedió a establecer normalidad según Shapiro wilk, lo cual permitió escoger técnicas paramétricas (T Student). Para establecer correlación en variables numéricas se utilizó correlación de Pearson. Teniendo como nivel de significancia $P < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra del estudio estuvo representada por 23 pacientes que acudieron a la Unidad de Fibrosis Quística de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera.

Tabla 1. Características demográficas.

Grupo Etario	Sexo				T	
	Femenino		Masculino		N	%
	N	%	N	%		
Pre-Escolares	1	4.34	0	-	1	4.34
Escolares	3	13.04	1	4.34	4	17.39
Adolescentes	4	17.39	7	30.43	11	47.82
Adultos	4	17.39	3	13.04	7	30.43
Total	12	52.18	11	47.82	23	100.00

De los 23 pacientes estudiados, predominaron los adolescentes en un 47,82%, seguido de los adultos en un 30,43%. El sexo predominante fue el femenino con un 52,18%.

Tabla 2. Distribución de pacientes según Suficiencia pancreática.

Insuficiencia Pancreática	N°	%
Si	13	56.54
No	10	43.46
Total	23	100.00

De los pacientes sometidos a estudio, 13 pacientes presentaron Insuficiencia Pancreática, ocupando el 56.54% de los pacientes mientras que el 43.46% fue ocupado por aquellos pacientes con suficiencia pancreática.

Tabla 3. Distribución de pacientes estudiados según estado nutricional.

Grupo Etario	Estado Nutricional										Total	
	Sobrepeso		Normal		Desn. Leve		Desn. Moderada		Desn. Severa			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pre-Escolares	0	0	0	0	1	4.34	0	0	0	0	1	4.34
Escolares	0	0	3	13.05	2	8.69	0	0	0	0	5	21.74
Adolescentes	2	8.69	3	13.05	5	21.73	2	8.69	0	0	12	52.18
Adultos	0	0	4	17.40	1	4.34	0	0	0	0	5	21.74
Total	2	8.69	10	43.50	9	39.13	2	8.69	0	0	23	100.00

En relación con el estado nutricional se evidenció que la mayoría de los pacientes cuentan con estado nutricional de desnutrición (47.82%). Así mismo, se evidenció que el porcentaje de pacientes con grado de desnutrición leve alcanza casi el (39.13%) del total de pacientes, predominando el grupo etario de Adolescentes (21.73%). Solo 2 pacientes (8.69%) presentaron desnutrición moderada y en 2 pacientes adolescentes (8.69%) presentaron sobrepeso.

Tabla 4. Distribución de los pacientes según edad y condición clínica, mediante el Score de Shwachman-Kulczycki

Grupo Etario	Score Clínico										Total	
	Excelente		Leve		Moderado		Grave		Severo			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pre-Escolares	0	-	0	-	1	4,35	0	-	0	-	1	4,35
Escolares	2	8,69	1	4,35	1	4,35	0	-	0	-	4	17,39
Adolescentes	6	26,08	4	17,39	2	8,69	0	-	0	-	12	52,17
Adultos	0	-	3	13,04	2	8,69	1	4,35	0	-	6	26,08
Total	8	34,78	8	34,78	6	26,08	1	4,35	0	-	23	100,00

Con respecto a la condición clínica de los pacientes estudiados, se encontró que el 34.78% presentó un compromiso Clínico Leve, seguido de Score moderado en

26.08%, de los cuales más del 17% eran adolescentes y adultos. Solo 1 paciente (adulto) presentó condición grave con un 4.34%.

Tabla 5. Comparación entre Suficiencia pancreática con SCORE clínico de severidad

Insuf. Pancreática	SCORE CLINICO		<i>p</i> *
	X	+/- (DE)	
Si (N:13)	76,15	+/- 13,095	0.793
No (N:10)	84,00	+/- 12,867	

*p** T de Student para muestras independientes

El grupo con presencia de Insuficiencia Pancreática tenían un SCORE CLINICO promedio de 77pts correspondiendo al score leve (Escala de Kulczycki) el grupo con suficiencia pancreática con un score clínico promedio de 84pts que corresponde a un score clínico normal. Sin embargo, al comparar ambos grupos no se observó diferencia significativa.

Tabla 6. Comparación entre severidad clínica y hallazgos del VEF1

Score clínico	VEF1 (Zscore)		<i>p</i> 1*	<i>p</i> 2*	<i>p</i> 3*
	X	(DE)			
NORMAL	1,31	1.08	0.079	0.197	0.004
LEVE	-2,06	1.50			
MODERADO	-2,18	0.59			
SEVERO	-5,40	1.00			

***P* T de student**

**p*1 Comparación entre VEF1 de los pacientes con Score normal y leve (NS)

**p*2 Comparación entre VEF1 de los pacientes con Score normal y moderada (NS)

**p*3 Comparación entre VEF1 de los pacientes con Score normal y severa (S)

Al establecer comparación entre el score clínico y VEF1, se observó que no hubo diferencia significativa entre el VEF1 de los pacientes con estado clínico normal y aquellos con score clínico leve y moderado a pesar de que hubo un descenso del promedio del Z score de VEF1 de estos dos últimos grupos. Sin embargo, se observó

diferencia significativa al comparar el VEF1 de los pacientes con score clínico normal con aquellos que presentaron score clínico severo.

Tabla 7. Correlación entre IMC y % predictivo del VEF1 en pacientes desnutridos leves

	X	+/-	DE	r*	p**
IMC	17.64	+/-	3.12	0.09	0.68
VEF1 (%Pred)	68.65	+/-	18.53		

*r : razón **p: Correlación de Pearson

Al establecer correlación entre el estado nutricional del total de pacientes se evidencia que el IMC promedio fue de 17,64 que corresponde a Desnutrición leve, no observándose una correlación con el % predictivo del VEF1 (que correspondió a 68.65% que representa una obstrucción moderada). Al establecer una comparación entre ambos parámetros se observó una r* con un valor de 0.09 y p** 0.68 lo cual establece una correlación prácticamente nula entre ambos parámetros.

Tabla 8. Comparación entre Insuficiencia Pancreática con Zscore de VEF1

Insuf. Pancreática	z score VEF1		p*
	X	+/- (DE)	
Si (N:13)	-2,123	+/- 1,585	0.195
No (N:10)	1,640	+/- 0,687	

p* T de Student para muestras independientes

El grupo Insuficiencia Pancreática tenía un valor de Z-Score de -2,123 correspondiendo a obstrucción moderada, el grupo con suficiencia pancreática un valor de Z-score de -1,64 que corresponde a obstrucción leve. Sin embargo, al comparar ambos grupos no se observó diferencia significativa.

Tabla 9. Correlación entre Estado Nutricional y Score clínico

	X	+/-	DE	r*	p**
IMC	17.64	+/-	3.12	0.09	0.68
Score Clinico	79.57	+/-	13.30		

*r : razón **p: Correlación de Pearson

Al establecer correlación entre el estado nutricional del total de pacientes se evidencia que el IMC promedio fue de 17,64 que corresponde a Desnutrición leve no

observándose una correlación con la puntuación de Score clínico de Shwachman – Kulczycki (que correspondió a 79.57% que representa a una puntuación Leve).

Tabla 10. Comparación entre Estado nutricional con SCORE clínico de severidad

Estado Nutricional	SCORE CLINICO			<i>p</i> *
	X	+/-	(DE)	
En Riesgo (N:18)	76,94	+/-	13,189	0.450
Límite (N:5)	89,00	+/-	9,618	

*p** T de Student para muestras independientes

El grupo con Riesgo de desnutrición tenía un SCORE CLINICO promedio de 77pts correspondiendo al score leve (Escala de Kulczycki) el grupo límite de desnutrición con un score clínico promedio de 89pts que corresponde a un score normal. Sin embargo, al comparar ambos grupos no se observó diferencia significativa.

Tabla 11. Factores de riesgo asociados a estado nutricional

Variable	Estado Nutricional Bajo		
	<i>p</i> *	Riesgo	IC95
Status socioeconómico bajo	0.87	NS	
Infecciones Respiratorias recurrentes	0.87	NS	
Insuficiencia pancreática	0.21	NS	
Tipo mutación	0.20	NS	

*p** Chi cuadrado **IC95:** Intervalo de confianza

Con la finalidad de valorar qué factores de riesgo podrían asociarse con la presencia de índice nutricional bajo. Se realizó un estudio bivariado con las variables status socioeconómico bajo, infecciones respiratorias recurrentes, insuficiencia pancreática y tipo de mutación. En las 4 variables se demostró que no hubo significancia estadística.

Discusión

Los pacientes con fibrosis quística tienen riesgos nutricionales en todas las edades, por lo que la evaluación nutricional completa debe incluir: datos antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos desde el momento del diagnóstico y durante el resto de la vida. Esta información permite identificar cambios en el estado nutricional y efectuar intervenciones oportunas que mejoren la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes. Tener un adecuado control con respecto al estado nutricional de estos pacientes, ha sido esencial para comprender la evolución de la enfermedad y proporcionar criterios de valoración para nuevos trabajos de investigación.^{27,32,33}

Es por eso, que se diseñó el presente estudio, donde se evaluaron 23 pacientes que forman parte de la Unidad Funcional de Fibrosis Quística. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia – estado Carabobo. Con respecto al sexo y al grupo etario se ha evidenciado que el sexo predominante fue el femenino con 52,18% y el grupo etario predominante fueron los adolescentes, esto va en contraste con lo observado por Gómez y cols. Cuyo estudio mostró un predominio del sexo masculino con un 92,3%, y su grupo etario de edades entre 13 y 18 años (61.5%).²⁸ Sin embargo, en otros estudios no se ha demostrado diferencias significativas en cuanto a prevalencia de algún género en particular de los pacientes²⁹.

Es de especial interés, en una patología donde la edad de supervivencia es corta, en países latinoamericanos (cerca de 9.5 a 48 años de edad aproximadamente), obtener resultados en el cual predomine el grupo de mayores de 18 años, con una media de 40 años^{30, 39, 40}. Esto pudiese estar relacionado gracias a sus evaluaciones clínicas y consultas programadas, las cuales reciben apoyo de una fundación sin fines de lucro, quien les proporciona medicamentos, dispositivos respiratorios, estrategias y materiales para el uso de higiene respiratoria y fisioterapia respiratoria, especialmente porque en Venezuela estos pacientes actualmente no cuentan con un programa efectivo que les suministre: antibióticos, suplementos nutricionales y el tratamiento enzimático que requieren; sumándose la falta de instituciones públicas que garanticen un diagnóstico precoz que mejore su pronóstico.

A pesar que el estudio genético para determinación de mutación se realizó en solo 10 pacientes ocupando un 21.73% en Homocigotos, 13.04% en Heterocigotos, 4.34% en F508del/C2657+56, 4.34% en PR553, y un 56.52% en aquellos que no cuentan con realización de estudio Genético; En total de los pacientes con detección genética ocuparon (43.45%); En cuanto a los pacientes que no se obtuvo identificación del defecto ocuparon (56.52%); esto debido a que en la mayoría de las instituciones públicas en Venezuela, los paneles de detección están diseñados para solo 5

mutaciones lo que reduce considerablemente la posibilidad de diagnóstico genético. ya que actualmente en FQ se han determinado más de 2.100 mutaciones.

Sin embargo, del total de pacientes sometidos al presente estudio, con o sin prueba genética, el 56.54% presentaban insuficiencia pancreática, mientras que el 43.46% eran representados por aquellos con suficiencia pancreática. La combinación de los distintos tipos de mutación en un individuo y la evaluación de las características clínicas que presentan los pacientes, permite establecer las correlaciones entre el genotipo y el fenotipo. Incluso, antes de que se identificase el gen CFTR, se sabía que parte de las diferencias clínicas de los pacientes FQ están determinadas genéticamente. Lo que refleja Santana y Cols. Alrededor del 15 % de los pacientes FQ son pancreáticos suficientes (PS), comparados con la mayoría de los pacientes con FQ, los cuales precisan del tratamiento con enzimas pancreáticas, pancreático insuficientes (PI), y quienes, por lo general, son los que más manifestaciones digestivas presentan.⁴² De esta manera es tomada en cuenta la sintomatología clínica gastrointestinal en pacientes sin estudios genéticos, para poder discernir el posible defecto genético según los tipos I, II y III los cuales cursan con posible insuficiencia pancreática, mientras que los tipos IV,V y Excepcionalmente el VI el cual es variable, suelen cursar sin sintomatología gastrointestinal, siendo más favorables ya que cursan con suficiencia pancreática, sin ameritar el uso de enzimas pancreáticas.

En relación con el estado nutricional se evidenció que la mayoría de los pacientes presentó desnutrición (43.50%). Así mismo, se evidenció que el porcentaje de pacientes con grado de desnutrición leve alcanza casi el 40% del total de pacientes predominando un grado de desnutrición leve en Adolescentes (21,73%). Esto contrasta con los resultados obtenidos por Coronado y cols. En los cuales se evidenció que el 60% de los pacientes presentó compromiso global de la esfera nutricional.²⁹ aunque se han utilizado diferentes índices antropométricos, puntos de corte y patrones de referencia, haciendo necesario un lenguaje común.

En FQ tradicionalmente se ha usado el índice P/E para describir prevalencia de desnutrición e IPT para decidir conductas de apoyo nutricional. Desde el 2005 según el comité de la Fundación de Fibrosis Quística Norteamericana (CFF) recomendó utilizar el IMC, por su mayor sensibilidad para detectar desnutrición y asociación más estrecha a la función pulmonar que el IPT. Este último sobre-estima sobrepeso y sub-diagnostica déficit en niños con talla baja, hecho frecuente en estos pacientes y evidenciado en nuestro análisis. Lo contrario ocurre al utilizar P/E la cual es más sensible al detectar desnutrición, pero la sobreestima en niños con talla baja de otra causa. Algunos factores a considerar para explicar la mejor situación nutricional son: el predominio leve del sexo masculino, que suele presentar menor déficit nutricional

que el femenino, diagnósticos tardíos de la enfermedad. El estado de peso, la ingesta dietética, la función pulmonar y el perfil lipídico difirieron significativamente en los niños con fibrosis quística según el estado pancreático.²³

Una vez distribuidos los pacientes según severidad clínica de acuerdo al score de Shwachman-Kulczycki, se encontró que el 34.78% se encuentra con Compromiso Clínico Leve, seguido del 26.08% en quienes se evidenció compromiso moderado, lo cual, al ser relacionado con los grupos etarios, permitió reconocer que los menores de 18 años (adolescentes) presentaba compromiso de leve a moderado. Estos resultados son similares a los obtenidos por Gómez y cols. Quienes observaron que el grupo más afectado fue el de 13-18 años con un 30,8% presentando afectación moderada.²⁸ Sin embargo, estos resultados difieren de los obtenidos por Cohen Cymberknoh y cols. Quienes evidenciaron a través de su trabajo de investigación que el 36% de los pacientes mostraron resultados de VEF₁ normales. Esto obedece a la marcada variabilidad de manifestaciones clínicas que pueden presentar los pacientes con esta enfermedad, que puede modificarse de acuerdo a la edad de diagnóstico, tipo de mutación y al tratamiento recibido.¹

En la realización de una asociación entre el grupo con mutación leve tenía un Score Clínico promedio de 82pts correspondiendo al score leve (Escala de S. Kulczycki) con respecto al grupo con mutación severa con un score clínico promedio de 77 el cual corresponde a severidad leve. Al comparar ambos grupos no se observó diferencia significativa. En estudios de correlación fenotipo-genotipo, se han identificado mutaciones que resultan en formas clínicas más severas de FQ, como la mutación DeltaF508 y G542X, mientras que otras mutaciones como R334W y R117H determinan formas leves y se asocian a un mejor pronóstico³⁶. Un estudio propuesto Osorio L y cols; donde evidencian que en las mutaciones no identificadas hay diversidad en cuanto a las manifestaciones clínicas; grupo de pacientes asintomáticos digestivos, teniendo suficiencia pancreática, con enfermedad pulmonar crónica y de acuerdo al puntaje clínico de Shwachman + Brasfield el grado de afectación de la enfermedad es leve, lo cual puede corresponder a un genotipo con mutaciones leves³⁷.

En cuanto a la asociación entre el estado nutricional y la función pulmonar, se logró establecer una comparación entre el estado nutricional del total de pacientes, evidenciando un IMC promedio que fue de 17,64 que corresponde a Desnutrición leve, no observándose una correlación con el % predictivo del VEF1 (que correspondió a 68.65% que representa una obstrucción moderada). Según Madde y cols destacan en su estudio, que la relación entre el estado nutricional y la función pulmonar en la FQ, difiere significativamente según el estado pancreático. Un IMC

más alto se asoció con una pendiente mucho menor del aumento del FEV1 entre las personas con FQ con suficiencia pancreática en comparación con aquellas con FQ sin insuficiencia pancreática.²³ Aún no está claro el mecanismo de esta interacción que probablemente depende de la preservación de masa magra, con mejor contractibilidad de los músculos respiratorios. Algunos estudios demuestran que la intervención nutricional puede asociarse a mejoría del VEF1 o al menos desacelerar su deterioro. Sin embargo, otros estudios en el que la población de adolescentes desnutridos de entre 12 y 18 años experimentaron una grave disminución del FEV₁ de aproximadamente el 20 % del valor previsto, mientras que los valores medios del FEV₁ se mantuvieron estables por encima del 80 % del valor previsto en adolescentes de peso normal.³³ Otro estudio que contrasta con los resultados obtenidos es el propuesto por Madde A. y Cols. En el cual la relación entre el estado nutricional y función pulmonar difiere significativamente según estado pancreático; observando que la afectación del FEV1 difiere según su IMC. Existe evidencia que demuestra que alrededor del mundo la mutación más común está relacionada con el F508-del.³¹

Al establecer comparación entre el estado clínico normal y los hallazgos espirométricos se observó que no hubo diferencia significativa entre el estado clínico normal y el score clínico leve y moderado en cuanto a los valores del VEF1. Sin embargo, se observó diferencia significativa entre el score clínico normal y severo en los valores de z score de VEF1. Con respecto a distintos estudios, demostraron la correlación existente entre la escala clínica de Shwachman y la evaluación de la función pulmonar (r entre 0,63 a 0,72) siendo para el parámetro FEV1 el que evidenció mayor correlación. En el estudio de Bejer y Cols se encontraron correlación estadística significativa entre escala clínica y el FEV1 (r=0,72). Assis y colaboradores, efectuaron un estudio retrospectivo observacional en 46 pacientes con FQ, con edades entre 7 y 19 años y clínicamente estables, a fin de correlacionar la evolución clínica con la función pulmonar, concluyendo que la correlación más alta (r=0,72 p<0.001) le correspondió al parámetro FEV1, hallazgo que se replica en este estudio en un grupo de 56 pacientes con edades de 5 a 38 años de edad y con manifestaciones clínicas y funcionales leves.³⁴

El retraso de talla es frecuente y multifactorial en los pacientes con FQ, en general asociado a diagnóstico tardío o desnutrición; Reis reportó 26,5% de talla baja y Vásquez 36%. De esta manera el estado nutricional óptimo es un factor protector, pero el apoyo nutricional puede ser inefectivo en etapas avanzadas.⁴¹ Aunque algunas guías para médicos, pacientes, padres y cuidadores en cuanto al manejo nutricional y como indicador de la intensidad del tratamiento; así como también el valor de FEV1

normal puede interpretarse erróneamente como asociados a pulmones libres de enfermedad y puede influir en las recomendaciones y la adherencia al tratamiento incluso en las decisiones para un trasplante pulmonar. El objetivo de este estudio fue realizar una evaluación amplia del Efecto del estado nutricional sobre el estado clínico y función pulmonar en niños con FQ mayores de 5 años, según lo determinado por las características clínicas, espirométricas y de la relación entre desnutrición con el grado de la enfermedad de FQ y demuestra que muchos de los pacientes con función pulmonar normal o con obstrucción leve, medida por FEV1, ya tienen una enfermedad pulmonar significativa según parámetros clínicos y estructurales por lo que podría considerarse que el estado nutricional podría subestimar el daño pulmonar y estos pacientes tal vez requieran estudios y seguimientos del estado nutricional como parámetro funcional.

Conclusiones

Se pudo evidenciar que el Grupo predominante fueron los adolescentes en un 47.82%, seguido de los adultos en un 30.43%, el sexo que predominó fue el femenino con 52.18%.

Quedo de manifiesto que el 56.54% de los pacientes estudiados presentaron Insuficiencia pancreática, mientras que un 43.46% fue ocupado por aquellos pacientes con suficiencia pancreática.

En relación con el estado nutricional se evidencio que la mayoría de los pacientes cuentan con estado nutricional de desnutrición (47.82%). Evidenciándose un 40% de desnutrición Leve, un 17.38% entre desnutrición moderada y sobrepeso.

Al distribuir los pacientes según severidad clínica de acuerdo al score de Shwachman-Kulczycki, se encontró que el 34.78% presenta compromiso clínico leve, seguido del 26.08% en quienes se halló compromiso moderado, de los cuales más del 17% fueron adolescentes.

Con respecto a la comparación entre insuficiencia pancreática tenían un SCORE CLINICO promedio de 77pts correspondiendo al Score Leve (escala de Kulzycki), mientras que el grupo con suficiencia pancreática con un score clínico promedio de 84pts que corresponde a un Score clínico normal. Sin embargo, al comparar ambos grupos no se observó diferencia significativa.

Al establecer comparación entre el score clínico y VEF1, se observó que no hubo diferencia significativa entre el VEF1 de los pacientes con estado clínico normal,

aquellos con score clínico leve y moderado a pesar de que hubo un descenso del promedio del Z score de VEF1 de estos dos últimos grupos. Sin embargo, se observó diferencia significativa al comparar el VEF1 de los pacientes con score clínico normal con aquellos que presentaron score clínico severo.

Al establecer comparación entre el estado nutricional del total de pacientes se evidencia que el IMC promedio fue de 17,64 que corresponde a Desnutrición leve no observándose una correlación con % predictivo del VEF1 (que correspondió a 68.65% que representa una obstrucción moderada).

El grupo Insuficiencia Pancreática tenía un valor de Z-Score de -2,123 correspondiendo a Obstrucción Moderada (Escala de Z-score) el grupo con suficiencia Pancreática un valor de Z-score de -1,64 que corresponde a Obstrucción Leve. Sin embargo, al comparar ambos grupos no se observó diferencia significativa.

Al establecer comparación entre el estado nutricional del total de pacientes se evidenció que el IMC promedio fue de 17,64 que correspondiendo a Desnutrición leve no observándose una correlación con la puntuación de Score clínico de Shwachman –Kulczycki (que correspondió a 79.57% que representa a una puntuación Leve).

El grupo con Riesgo de desnutrición tenía un SCORE CLINICO promedio de 77pts correspondió al score leve (Escala de Kulczycki) el grupo límite de desnutrición con un score clínico promedio de 89pts que corresponde a un score normal. Sin embargo, al comparar ambos grupos no se observó diferencia significativa.

Con la finalidad de valorar qué factores de riesgo podrían asociarse con la presencia de índice nutricional bajo. Se realizó un estudio bivariado con las variables status socioeconómico bajo, infecciones respiratorias recurrentes, insuficiencia pancreática y tipo de mutación. En las 4 variables se demostró que no hubo significancia estadística.

Recomendaciones

Se sugiere el seguimiento del presente estudio, con el fin de completar los parámetros de severidad de la fibrosis quística, estudiar exacerbaciones y si existe relación entre el número de exacerbaciones con respecto al estado nutricional de los mismos.

Hacer uso de la evaluación de aspectos clínicos gastrointestinal, así como también la accesibilidad de paraclínicos para poder diagnosticar la afectación de los mismos y así saber de forma rápida, quien amerita el uso de enzimas pancreáticas, a la hora de no contar con estudios genéticos debido a los altos costos en sectores privados y a la limitación de detección de mutaciones genéticas en el I.V.I.C. ya que no cuentan con las 2100 mutaciones conocidas actualmente.

Por último, la verificación en los cambios de Score clínicos y pruebas de función pulmonar y adicionar en futuros estudios el IMC y Percentiles P/E y P/T, factores de riesgo asociados a un índice nutricional bajo y como parámetros que permita evaluar el deterioro pulmonar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortigoza L. Fibrosis Quística y Aspectos Diagnósticos. Colombia Médica. [Internet]. 2007 [citado 02 Feb 2023]; Vol. 38 N° 1 (Supl 1), Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v38n1s1/v38n1s1a06.pdf>
2. Orozco L, Chávez M, Saldaña Y, Velázquez R, Carnevale A, González A. et al, Fibrosis quística: la frontera del conocimiento molecular y sus aplicaciones clínicas. [Internet] mar./abr. 2006. [citado 02 Feb 2023]; Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762006000200007 La puntuación ideal es 100 y el estado de los enfermos se clasifica en: Normal o excelente: 86-100; Leve: 71-85; Moderado: 56-70; Grave: 40-55 y Severo: <40.
3. UK Cystic Fibrosis Registry Annual Data Report. [Internet]. Pub 2020. [citado 02 Feb 2023]; Disponible en: https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2020-12/2019%20Registry%20Annual%20Data%20report_Sep%202020.pdf
4. UK Cystic Fibrosis Registry Annual Data Report. [Internet]. Pub 2021. [citado 02 Feb 2023]; Disponible en: https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2022-10/CFT_2021-Annual-Data-Report-WEB.pdf
5. WHO/ECFTN/ICF(M)A/ECFS. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. Informe de un Grupo Científico de la OMS. [Internet]. 19 June 2002. [citado: 09 Feb 2023]. Número 04-02 Disponible en: http://www.who.int/genomics/publications/en/HGN_WB_04.02_report.pdf
6. European Cystic Fibrosis Society Patient Registry. Annual data report [Internet]. 2015. [Citado 09 Feb 2023] 1-106. Disponible en: <https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/2015-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
7. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry Annual Data Report 2022. [Internet]. 2022 [citado 02 Feb 2023]; Disponible en: <https://www.cff.org/news/2022-07/cf-foundation-estimates-increase-cf-population>

8. Sánchez K. Frequency of common CFTR gene mutations in Venezuelan patients with cystic fibrosis. *Investigación clínica* (Impact Factor: 0.39). 2014 [Citado 05 Feb 2023]; 55(1):44-54. Disponible en: https://ve-scielo-org.translate.goog/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332014000100006&x_tr_sch=http&x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=sc
9. Ferreira M, Eficacia terapéutica de solución hipertónica al 3.5% y Dornase alfa sobre la evolución clínica y espirométrica en pacientes con fibrosis quística mayores de 5 años en la unidad de fibrosis quística. Ciudad hospitalaria “Dr Enrique tejera”. Trabajo de especialización presentado para optar al título de Especialista en Neumonología Pediátrica. Valencia: Universidad de Carabobo; 2016.
10. Chaustre I. Fibrosis Quística en Venezuela. *Rev. Neumol. Pediatr.* [Internet]. 2010 [Citado 11 Feb 2023]; 5(1):53-55. Disponible en: http://bibliotecadigital.usb.edu.co/bitstream/10819/4458/1/Caracterizacion%20de%20los%20pacientes%20fibrosis%20qu%C3%ADstica_Ana%20L%20Giraldo%20C_2012.pdf
11. Zapata A. Foundation. Epidemiología de la Fibrosis Quística en Venezuela. 2017. [Internet]. 2019. [Citado 11 Feb 2023]. Disponible en: <https://andreazapatafoundation.org/site/epidemiologia-fibrosis-QUÍSTICA-en-venezuela-2017/>
12. Meza J, Parra J. Temas de Neumonología Pediátrica. Enfermedades genéticas y malformaciones del pulmón. Primera Edición. Valencia: Clemente Editores C.A; 2003.
13. Morales A, Borjas L, Pineda L, González S, Delgado W, Zabala W, et al. Frecuencia De La Mutación $\Delta f508$ En Pacientes Venezolanos Afectados Con Fibrosis Quística. [Internet] *Invest. clín* v.45 n.2 Maracaibo jun. 2004. [citado 17 Feb 2023]; Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332004000200003
14. Fanen P. and Hasnain A. Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology. [Internet] 2001-09-01 [citado 17/05/2023] Disponible en:

<https://atlasgeneticsoncology.org/teaching/30125/la-fibrosis-qu-iacute;stica-y-el-gen-cftr>

15. Khalilzadeh S, Hassanzad M, Baghaie N, Parsanejad N, Reza M, Fahimi F. Shwachman Score in Clinical Evaluation of Cystic Fibrosis. J Compr Ped. [Internet] 2013 [Citado 17 de Feb de 2023] Disponible en: <http://comprped.com/4558.fulltext>
16. Stollar F, Villac F, Cunha M, Leone C and Rodríguez J. La puntuación de Shwachman-Kulczycki sigue siendo útil para controlar la gravedad de la fibrosis quística. [Internet]. 2011 [Citado 19 Feb 2023] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.googleusercontent.com/translate/a/PMC3129961/?x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=sc
17. Mc Donald K, Alvarez J, Bailey J, Bowser E, Farnham K, Mangus M et al, Academy of Nutrition and Dietetics: Cystic Fibrosis Evidence Analysis Center Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. [internet] 2020. [citado 13 Mayo 2023] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.googleusercontent.com/translate/a/PMC8542104/?x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=sc
18. Salcedo A, Gartner S, Girón R and García M. Tratado de Fibrosis Quística. [Internet] 2012 [citado 13 mayo 2023] Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tratado_fibro_quistica.pdf
19. Cobos A y Moscoso M. Características de la fibrosis quística en pacientes que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca-Ecuador.[Internet] 2014 – 2016. [Citado 22 Febrero 2023]; Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28266/1/Proyecto%20de%20investigacion.pdf>
20. Lay-Son G, Vásquez M, Puga A, Manque P, Repetto G. Secuenciación del gen CFTR en un grupo de pacientes chilenos con fibrosis quística. Rev Chil Pediatr. [Internet]. 2014 [Citado 17 de Feb de 2023]; 85 (4): 448-454. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v85n4/art07.pdf>

21. Caussade S, Saavedra M, Barrientos H, Linares M, Aguirre V, Homero K, et al. Actualización En Espirometría Y Curva Flujo / Volumen En Escolares Y Adolescentes School And Adolescent Spirometry And Flow / Volume Curve Update. [Internet] 2019 [Citado 13 Mayo 2023] Neumol Pediatr 2019; 14 (1): 41 - 51 Disponible en: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/admin,+9.pdf>
22. Ellemunter H, Eder J, Fuchs S, Gappa M, Steinkamp G. Long-termimprovement of lung clearance index in patients with mild cystic fibrosis lungdisease: Does hypertonic saline play a role? E.E.U.U. Journal of Cystic Fibrosis. [Internet]. 2016 [Citado 18 de Febrero 2023]; 123–126: Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2015.06.009>
23. Regard L, Martin C. and Régis P. Cystic Fibrosis in 2021: “The Times They Are A-Changin”. [Internet] 2021 [citado 13 Mayo 2023] Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-cystic-fibrosis-in-2021-the-articulo-S030028962100329X#:~:text=In%202021%2C%20approximately%205%25%20of,access%20to%20CFTR%20modulator%20therapy>.
24. Madde A, Okoniewski G, Sanders D, Ren C, Weiner D and Formo E. Estado nutricional y funcional pulmonar en niños con Fibrosis Quística con insuficiencia pancreática. [Internet] 2022. [Citado 12 mayo 2023] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34972650/>
25. Mauch R, Pezzo A, De Lima F, Levy C, Barros A, and Ribeiro J. Association of growth and nutritional parameters with pulmonary function in cystic fibrosis: a literature review. [Internet] 2016 [citado 17 de Mayo 2023] Disponible en: https://www-elsevier-es.translate.goog/en-revista-revista-paulista-pediatria-english-edition--409-articulo-association- growth- nutritional-parameters-with- S2359348216000105?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=sc
26. Hauschild D, Franco A, Carvalho J, Barbosa E , Machado E, Ludwig N et all. Association Of Nutritional Status With Lung Function And Morbidity In Children And Adolescents With Cystic Fibrosis: A 36-Month Cohort Study. [Internet] 2018 [citado 17 de Mayo 2023] Disponible en: https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/pmc/articles/PMC5849371/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=sc

27. Malambo D, Gómez D, Veloza L, Arbeláez J y Gómez C. Algunos aspectos hereditarios y ambientales en casos de fibrosis quística en la ciudad de Cartagena (Colombia). Salud Uninorte, vol. 24, núm. 1, 2008, pp. 10-22 [Internet] 2008 [Citado 07 de Junio 2024] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/817/81724103.pdf>
28. Gomez Y, Gongora T, Bolaños S . Estadificación imagenologica de niños y adolescentes con enfermedad fibroquística. MEDISAN [Internet]. 2012. [Citado 07 Jun 2024]; 16(2): 212. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000200009
29. Coronado A., Chanis R., Coronado L. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con Fibrosis Quística en Panamá. Enero 2008-Diciembre 2017. *Pediatr Panamá* 2019; 48 (3): 4-112
30. Sanders D, Li Z, Parker-McGill K, Farrell P, Brody A. Quantitative chest computerized tomography and VEF1 equally identify pulmonary exacerbation risk in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* [Internet]. 2018 [Citado 07 Jun 2024]; 53(10): 1369–1377. Disponible en: Doi: 10.1002/ppul.24144
31. Asensio O, Bosque M. Fibrosis quística. Manifestaciones respiratorias. Manejo y seguimiento. Hospital de Sabadell. Barcelona. *Pediatr Integral*, [Internet]. 2004. [citado 20 Feb 2021]; VIII (2):137-48. Disponible en: http://www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/_USER_/Fibrosis_QUÍSTICA_respiratorias.pdf
32. Barja S, Espinoza T, Cerda J, Sánchez I. Evolución nutricional y función pulmonar en niños y adolescents chilenos con fibrosis quística. [Internet]. 2011. [citado 26 Jul 2024]; VIII (2):137-48.
33. G Steinkamp ,B Wiedemann, Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *BMJ Journals.* [Internet] 2020. [citado 27Jul 2024] Vol. 57 Issue 7. Disponible en: <https://thorax-bmj-com.translate.goog/content/57/7/596? x tr sl=en& x tr tl=es& x tr hl=es & x tr pto=sc>

34. Olivo P, Flores O, Herrera C. Correlación de los valores espirométricos con el puntaje clínico de Shwachman y el puntaje radiológico de Brasfield, en la evaluación a pacientes con diagnóstico de fibrosis quística, atendidos en consulta externa del Hospital “Eugenio Espejo” de Quito, año 2014. *Rev Fac Cien Med (Quito)*, 2014; 39(2): 25-30. [Internet] 2014. [citado 27 Jul 2024]. Disponible en: https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1140/1139
35. Cohen-Cymbarknoh M, Meir EB, Gartner S, Reiter J, Spangenberg A, Garriga L, et al. How abnormal is the normal? Clinical characteristics of CF patients with normal FEV₁. *Pediatric Pulmonology*, [Internet]. 2021 [Citado 21 Jul 2021]; 56(7): 2007-2013. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.25371>
36. Molina, G.; González, F.; Cave, R.; Cornejo, M.; Navarro, S.; Deglin, M.; Milinarsky, A.; Carballo, P. Estudio clínico genético molecular de la fibrosis quística de la V región. Chile. *Rev. Med. Chil.* [Internet] 2002 [citado 27 Jul 2024]; 130(8):850-858. 2002. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872002000800002
37. Osorio L, Gamboa A, Cortez J, Moreno N, Baeta M, Martínez J, et al. Fenotipo-Genotipo de pacientes con fibrosis quística. Unidad Proyecto Aragua 1997-2007. *Comunidad y Salud*. [Internet] 2008 [citado 27 Jul 2024]; vol.6 no.2 Maracay dic. 2008. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932008000200002
38. López L, Vergara M, López F, Bautista M, Guillén S. Tratamiento nutricional en pacientes con fibrosis Quística. [Internet] 2018 [citado 27 Jul 2024]; *Acta Pediatr Mex*. 2018 Suplemento I (39):81S-89S Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2018/apms181j.pdf>
39. Corcho M, Uribe J. *Perspectivas Regionales De La Fibrosis Quística: Epidemiología, Diagnóstico Y Manejo En Países De América Latina..* 2024. [Internet] 2024 [citado 27 Jul 2024]; Monografía Universidad de Los Andes Facultad de Ciencias Departamento de Ciencias Biológicas Microbiología. Disponible en:

<https://repositorio.uniandes.edu.co/server/api/core/bitstreams/301f3a75-f8aa-4ff8-af74-51d57b2d20d3/content>

40. Cuji M, Philco P. La fibrosis quística en niños en el Ecuador. 2023. [Internet] 2023 [citado 27 Jul 2024]; Salud y Vida vol.7 no.14 Santa Ana de Coro dic. 2023 Epub 30-Ago-2023. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2610-80382023000200004

41. Barja S, Espinoza T, Cerda J, Sánchez I. Evolución nutricional y Función Pulmonar en niños y adolescents chilenos con fibrosis quística. Rev Med Chile 2011; 139: 977-984.

42. Santana E, Tamayo V, Collazo T, Lopez I, Feria F, Rodriguez F. Caracterización clínica y genética de la fibrosis quística en la provincial de Holguín. [Internet] 2017 [citado 27 Jul 2024]; Rev Cubana Pediatr vol.89 no. 2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2017. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000200004

ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 DIRECCIÓN DE POSTGRADO



ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE
 INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del trabajo: **EFFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO CLINICO Y FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CONFIBROSIS QUISTICA QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE FIBROSIS QUISTICA. CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA, VALENCIA, ESTADO CARABOBO, DURANTE EL PERÍODO JUNIO 2023 – MAYO 2024**

Investigador principal: Dr. Maurizio Castellanos

Sede donde se realizará el estudio: Unidad de Fibrosis Quística. Valencia- Estado Carabobo.

Nombre del Paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación médica. Antes de acceder a participar, es necesario que conozca en qué consiste la investigación. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Tiene derecho a realizar cualquier pregunta al respecto, que aclare todas sus dudas antes de tomar una decisión. Si desea participar se le solicitará que firme este consentimiento informado, se le entregará una copia firmada y sellada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

En nuestro país no se han realizado investigaciones que nos permitan evaluar la relación existente entre el estado nutricional con respecto a la severidad en el paciente

con fibrosis quística, y como se correlaciona con los elementos clínicos y la espirometría. Es por esto, que surge la necesidad de realizar este estudio y se justifica su desarrollo, considerando los beneficios que aportaría a los pacientes de la Unidad de FQ del estado Carabobo y así mismo, ser útil como antecedente para futuros trabajos de investigación referentes a la progresión de la severidad en los pacientes con esta patología.

Si reúne las condiciones para participar en esta investigación se le solicitarán los siguientes estudios:

Se le solicitará que responda a una encuesta para conocer los antecedentes perinatales del niño.

Se le realizará examen físico completo al paciente.

Se aplicará salbutamol inhalado mediante aerocámara BotellMask o mediante nebulizador, apoyo de oxígeno.

Se reevaluará al paciente mediante una escala de evolución de la clínica hasta el alta.

ACLARACIONES:

1. Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
2. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no querer participar en el estudio.
3. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no lo solicite, pudiendo informarlo o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
4. No recibirá pago por su participación.
6. En caso de que tenga dudas sobre el estudio debe dirigirse al investigador encargado del mismo: Dr. Maurizio Castellanos, Médico Residente del postgrado de neumonología pediátrica.
7. Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de forma satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Fecha: _____

Firma del representante legal

Testigo: _____ Fecha: _____

He explicado al Sr (a) _____ la naturaleza y propósitos de la investigación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normativa correspondiente para realizar la investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha: _____

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la investigación: EFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO CLINICO Y FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS CONFIBROSIS QUISTICA QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE FIBROSIS QUÍSTICA. CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA, VALENCIA, ESTADO CARABOBO, DURANTE EL PERÍODO JUNIO 2023 – MAYO 2024

Investigador principal: Dr. Maurizio Castellanos

Sede donde se realizará el estudio: Unidad de Fibrosis Quística. Valencia- Estado Carabobo.

Nombre del Paciente: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de esta investigación por las siguientes razones:

ANEXO 2



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO



ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

N° de Historia: _____ Edad _____ Sexo _____

Procedencia _____ Peso _____ Talla _____ IMC _____

Edad de diagnóstico _____ Clase de Mutación: _____ Tipo _____

N° de exacerbaciones en último año _____ Insuficiencia Pancreática: SI: __ NO: __

Nivel socioeconómico: Puntaje _____ Estrato _____

Estado colonización: Colonizado _____ No colonizado _____

Score Shwachman-Kulczycki	Puntaje: _____ Clasificación _____
Estado nutricional	Normal ___ Leve ___ Moderado ___ Severo ___
Prueba Espirométrica (Pre y Post BD)	CVF % Pred. _____ z score _____ VEF1 % Pred. _____ z score _____ VE1- CVF % Pred. _____ z score _____ Grado severidad _____

ANEXO 3

Score Clínico de Shwachman-Kulczycki

Puntaje	Actividad general	Actividad física	Nutrición	Hallazgo Rx
25	Actividad normal completa, asistencia escolar periódica.	Sin tos, MV* presente SRA, FC y FR normal, buena postura	Peso y talla > p 25. Deposiciones normales, buena masa muscular y Tono.	Normal, campos limpios
20	Falta tolerancia, cansado al final del día, buena asistencia escolar	Tos ocasional, FC normal, hiperinsuflación mínima, MP presente SRA, sin hipocratismo	Peso y talla p 15 y 20, deposiciones levemente anormales, buena masa muscular y tono	Acentuación mínima de imágenes broncovascular, hiperinsuflación inicial
15	Descansa en forma voluntaria, se cansa fácilmente post-ejercicio, regular asistencia escolar	Tos ocasional y sibilancias, aumento FR, hiperinsuflación leve, hipocratismo inicial	Peso y talla > p 3, deposiciones frecuentemente anormales, abundantes y pastosas, distensión abdominal mínima, tono muscular y masa disminuida	Hiperinsuflación leve, aumento de imágenes broncovasculares, atelectasias aisladas
10	Enseñanza en domicilio, disnea posterior a caminata corta, descanso frecuente	Tos frecuente, generalmente productiva, hipocratismo moderado, hiperinsuflación moderada, sibilancias y crujidos, retracción	Peso y talla < p 3, deposiciones abundantes. Distensión abdominal leve a moderada. Masa muscular y tono francamente reducidos	Hiperinsuflación moderada, atelectasias difusas y áreas de infección. Bronquiectasias mínimas
5	Ortopnea, se mantiene en cama o sentado	Taquipnea, taquicardia, crisis tos severa, crujidos extensos. Cianosis, signos de insuficiencia cardiaca, hipocratismo severo	Malnutrición marcada, abdomen protuberante, prolapso rectal, deposiciones abundantes y esteatorreicas	Hiperinsuflación severa, atelectasia lobar y bronquiectasias, nódulos y quistes, neumotórax, cardiomegalia

Puntuación según clasificación en: Normal o excelente: 86-100 puntos; Leve: 71-85 puntos; Moderado: 56-70 puntos; Grave: 40-55 puntos y Severo puntos: <40.

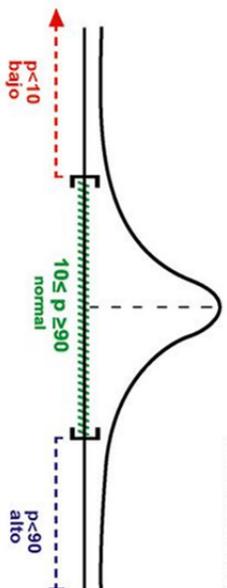


TABLA DE PESO, TALLA, CIRCUNFERENCIA CEFÁLICA Y CIRCUNFERENCIA DE BRAZO DE LAS VENEZOLANAS Y LOS VENEZOLANOS

8va Avenida, entre 6 y 7 Transversal, Quinta Fundacredesa
 Urd. Altamira, Municipio Chacao, Caracas, Venezuela
 Telfs.: (0212) 261.17.17 / 37.65 Fax: (0212) 261.58.13
 @fundacredesa | fundacredesa
 www.fundacredesa.gob.ve

EDAD	PESO (Kg) Percentil			TALLA (cm) Percentil			CIRCUNFERENCIA Cefálica (cm) Percentil			CIRCUNFERENCIA de Brazo (cm) Percentil			EDAD	PESO (Kg) Percentil			TALLA (cm) Percentil			CIRCUNFERENCIA Cefálica (cm) Percentil			CIRCUNFERENCIA de Brazo (cm) Percentil			
	10	50	90	10	50	90	10	50	90	10	50	90		10	50	90	10	50	90	10	50	90	10	50	90	
MASCULINO																										
Recién Nacidos	2,7	3,2	3,8	47,6	50,2	52,5	32,9	34,2	36,0	9,6	10,0	11,5	Recién Nacidos	2,7	3,1	3,9	48,8	49,3	51,7	32,1	33,7	35,2	8,6	9,8	11,5	
3 meses	4,0	6,4	7,4	57,2	60,6	64,2	38,0	40,0	42,3	12,0	13,2	14,8	3 meses	4,4	5,5	6,4	48,9	50,4	53,0	37,5	39,0	41,3	11,5	13,0	14,8	
6 meses	6,5	7,7	9,1	63,5	67,1	70,7	43,3	43,0	44,9	12,8	14,3	15,8	6 meses	5,9	7,2	8,4	51,9	53,4	56,0	40,0	42,0	43,8	12,5	14,0	15,3	
9 meses	7,4	8,7	10,2	67,4	71,2	74,9	44,2	44,7	46,5	13,3	14,6	16,4	9 meses	6,9	8,2	9,6	56,3	58,3	60,3	42,0	43,5	45,2	12,9	14,2	16,0	
12 meses	8,1	9,6	11,1	70,7	74,6	78,7	44,2	45,8	47,6	13,3	15,0	16,5	12 meses	7,6	8,9	10,5	59,5	62,3	65,0	43,2	44,8	46,3	13,0	14,5	16,3	
15 meses	8,6	10,1	11,8	73,5	77,6	81,7	45,1	46,7	48,4	13,5	15,0	16,7	15 meses	8,1	9,4	11,2	61,9	64,9	67,9	43,7	45,3	47,1	13,1	14,5	16,1	
18 meses	9,0	10,6	12,5	76,0	80,4	84,9	45,2	47,0	48,9	13,5	15,0	17,0	18 meses	8,6	10,0	11,9	64,9	68,2	71,5	44,1	45,9	47,2	13,1	14,8	16,4	
2 años	10,0	11,8	14,1	81,0	85,4	89,8	46,4	48,1	49,9	14,4	15,3	17,0	2 años	9,5	11,2	13,2	68,2	71,7	75,2	45,0	46,8	48,5	13,6	15,0	16,7	
3 años	11,7	13,7	16,3	88,0	93,7	99,3	47,5	49,2	50,9	14,5	15,8	17,5	3 años	11,1	13,1	15,7	71,6	75,2	78,7	45,0	46,8	48,5	14,6	16,1	18,0	
4 años	13,3	15,6	18,6	94,8	100,8	106,9	48,2	49,9	51,6	14,7	16,1	18,0	4 años	12,7	15,0	18,1	74,9	78,6	82,2	46,3	48,0	49,8	14,6	16,1	18,0	
5 años	14,8	17,4	21,1	100,7	107,3	113,9	48,6	50,5	52,3	15,0	16,5	18,5	5 años	14,2	16,8	20,6	78,7	82,4	86,1	47,0	48,8	50,4	14,6	16,1	18,0	
6 años	16,3	19,4	23,9	106,4	113,3	120,4	49,0	51,0	52,8	15,1	16,7	19,1	6 años	15,7	18,7	23,4	82,6	86,3	90,0	47,5	49,4	51,0	14,8	16,5	18,8	
7 años	18,1	21,5	27,1	112,0	119,3	126,5	49,5	51,4	53,2	15,5	17,2	20,4	7 años	17,5	20,9	26,6	86,5	90,2	93,9	48,0	49,8	51,5	15,1	16,8	19,4	
8 años	20,0	23,9	30,5	117,2	124,6	132,0	49,9	51,4	53,6	16,0	17,6	21,0	8 años	19,4	23,4	30,4	90,4	94,1	97,8	48,4	50,0	51,8	15,5	17,2	20,1	
9 años	21,9	26,4	34,5	122,1	129,8	137,6	50,2	52,1	54,0	16,4	18,5	22,5	9 años	21,4	26,5	35,1	94,3	98,0	101,7	49,0	50,5	52,5	16,1	18,0	21,4	
10 años	23,8	28,9	39,1	126,4	134,5	142,6	50,5	52,3	54,2	17,0	19,0	23,4	10 años	23,6	30,1	40,5	98,2	101,9	105,6	49,3	51,0	53,0	16,5	18,6	22,6	
11 años	25,7	31,9	44,1	129,8	138,8	147,8	50,7	52,5	54,5	17,2	19,0	24,5	11 años	26,4	34,3	46,2	102,0	105,7	109,4	49,6	51,2	53,1	17,2	19,6	23,9	
12 años	28,3	35,9	50,1	134,7	144,5	154,3	51,0	53,0	55,0	18,0	20,0	25,8	12 años	30,1	38,9	51,7	105,8	109,5	113,2	50,3	52,1	54,2	18,5	21,2	25,8	
13 años	31,5	40,9	56,3	140,3	151,3	162,3	51,5	53,4	55,4	18,0	20,0	26,4	13 años	34,5	43,3	56,6	109,6	113,3	117,0	50,8	52,7	54,8	19,7	22,5	27,2	
14 años	35,7	46,6	62,1	146,9	158,4	169,8	52,0	53,9	56,0	19,7	19,7	27,2	14 años	38,5	47,0	60,0	113,4	117,1	120,8	51,2	53,0	54,9	20,5	23,5	27,5	
15 años	40,7	51,9	68,9	154,7	167,4	174,9	52,5	54,5	56,5	20,8	20,8	28,4	15 años	41,3	49,7	62,2	117,2	120,9	124,6	51,5	53,2	55,0	21,2	24,1	27,9	
16 años	45,3	55,9	70,3	159,3	168,3	177,4	52,9	54,9	57,0	21,9	21,9	29,4	16 años	42,9	51,4	63,6	120,9	124,6	128,3	51,5	53,3	55,0	21,6	24,5	28,4	
17 años	48,6	58,6	72,5	161,7	170,1	178,5	53,2	55,2	57,3	22,1	22,1	30,2	17 años	43,8	52,3	64,2	122,1	125,8	129,5	51,5	53,4	55,2	21,9	24,6	28,3	
18 años	50,5	60,0	73,8	162,2	170,8	178,9	53,3	55,2	57,3	22,1	22,1	30,2	18 años	44,1	52,6	64,6	122,1	125,8	129,5	51,6	53,3	55,2	21,9	24,6	28,3	
19 años	51,8	60,8	74,6	162,2	170,8	178,9	53,3	55,2	57,3	22,1	22,1	30,2	19 años	44,2	52,7	64,8	122,1	125,8	129,5	51,6	53,2	55,1	21,9	24,6	28,3	

© Valores de Referencia de la Población Venezolana M.S.A.S Gaceta Oficial N° 35424, 18 de Marzo de 1994.
 RIF: G-20003790-6



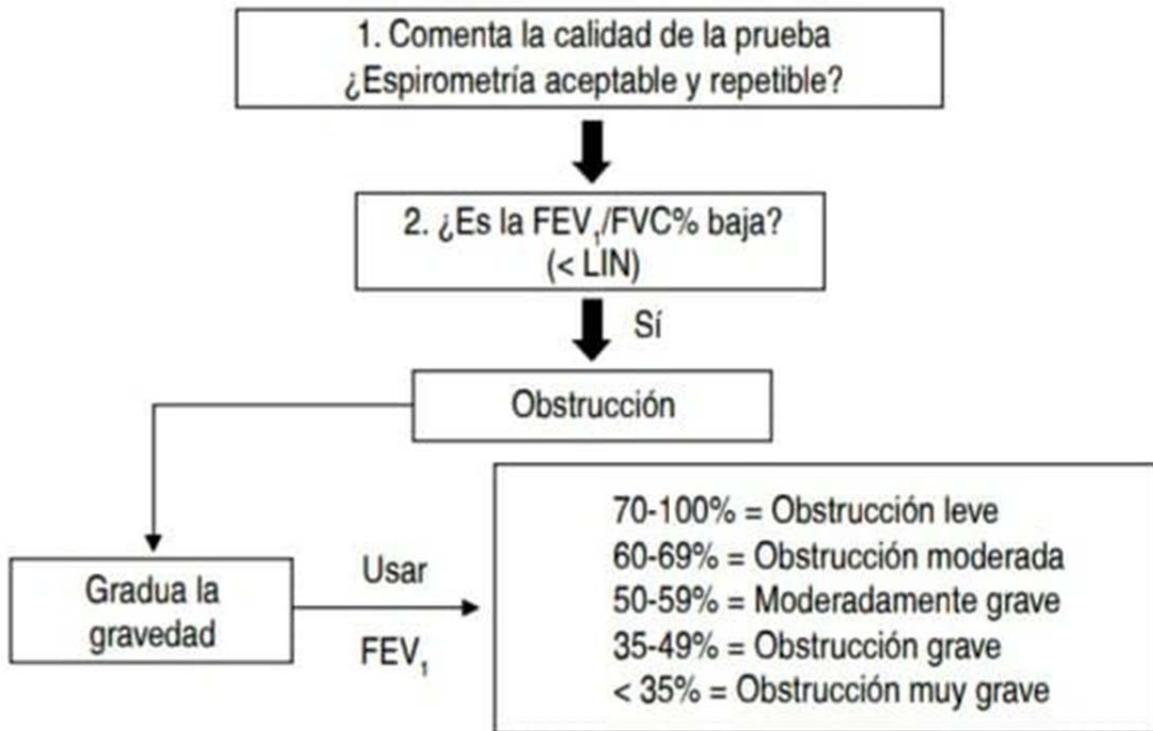
ANEXO 5

Tabla 14.3: Porcentaje del predicho al que corresponde el límite inferior de normalidad (percentil 5) de acuerdo a varias ecuaciones de referencia.

Ecuación	FEV ₁		FVC		FEV ₁ /FVC	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Pérez Padilla	78	83	81	82	92	92
Regalado	82	84	82	81	88	79
NHANES III	79	81	81	82	88	91
Crapo	80	85	81	83	91	91
Knudson	85	85	85	87	91	67
Coultas	86	89	85	89		
Quanjer	87	87	89	89	94	93

* Puede cambiar con estatura o edad, aunque el promedio sea, por ejemplo, el 80% en todas las estaturas y edades estudiadas.

ANEXO 6



ANEXO 7

ESCALA GRAFFAR - MÉNDEZ CASTELLANO

VARIABLE	PUNTAJE	ITEMS
1. Profesión del Jefe de Familia	1	Profesión Universitaria, financistas, banqueros, comerciantes, todos de alta productividad, Oficiales de las Fuerzas Armadas (si tienen un rango de Educación Superior).
	2	Profesión Técnica Superior, medianos comerciantes o productores
	3	Empleados sin profesión universitaria, con técnica media, pequeños comerciantes o productores
	4	Obreros especializados y parte de los trabajadores del sector informal (con primaria completa)
	5	Obreros no especializados y otra parte del sector informal de la economía (sin primaria completa)
2.- Nivel de instrucción de la madre	1	Enseñanza Universitaria o su equivalente
	2	Técnica Superior completa, enseñanza secundaria completa, técnica media.
	3	Enseñanza secundaria incompleta, técnica inferior
	4	Enseñanza primaria, o alfabeta (con algún grado de instrucción primaria)
	5	Analfabeta
3.-Principal fuente de ingreso de la familia	1	Fortuna heredada o adquirida
	2	Ganancias o beneficios, honorarios profesionales
	3	Sueldo mensual
	4	Salario semanal, por día, entrada a destajo
	5	Donaciones de origen público o privado
4.- Condiciones de alojamiento	1	Vivienda con óptimas condiciones sanitarias en ambientes de gran lujo
	2	Viviendas con óptimas condiciones sanitarias en ambientes con lujo sin exceso y suficientes espacios
	3	Viviendas con buenas condiciones sanitarias en espacios reducidos o no, pero siempre menores que en las viviendas 1 y 2
	4	Viviendas con ambientes espaciosos o reducidos y/o con deficiencias en algunas condiciones sanitarias
	5	Rancho o vivienda con condiciones sanitarias marcadamente inadecuadas

Estratos	Total de Puntaje Obtenido
Estrato I	4, 5, 6
Estrato II	7, 8, 9
Estrato III	10, 11, 12
Estrato IV	13, 14, 15, 16
Estrato V	17, 18, 19, 20

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ETAPAS DEL TRABAJO FINAL DE GRADO	AÑO 2023												AÑO 2024											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
ELABORACIÓN DEL PROYECTO																								
PRESENTACIÓN A COORDINACIÓN																								
APROBACIÓN DE COORDINACIÓN DOCENTE																								
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN																								
RESULTADOS																								
DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y PRESENTACIÓN DE TRABAJO FINAL DE GRADO UC																								
ASIGNACIÓN DE JURADOS																								
PONENCIA DE TRABAJO FINAL DE GRADO																								