

ASOCIACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y LA FUNCIÓN PULMONAR EN EL PACIENTE CON FIBROSIS QUÍSTICA

GLEZ DEL PASO GABRIELA, SALAZAR EDUARDO, SALINAS AARON, LEZANA JOSÉ LUIS

RESUMEN

ANTECEDENTES: Existen estudios en pacientes con fibrosis quística (FQ) que han identificado al índice de masa corporal como predictor negativo de mortalidad y otros han mostrando que la nutrición es un componente primordial en el manejo de la enfermedad por su estrecha relación con la afección pulmonar y la supervivencia de las personas con FQ. **OBJETIVO:** Evaluar el estado de nutrición, determinado por el IMC y su asociación con las pruebas de función pulmonar (FEV₁) en niños de 6 a 18 años de edad con diagnóstico de FQ. **METODOLOGÍA:** Se desarrolló un estudio de seguimiento de la cohorte de 265 niños y adolescentes con diagnóstico de fibrosis quística, atendidos y controlados en la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística. Se registró información sobre edad, sexo, antropometría, función pulmonar, mutación genética, antecedentes de familiares con la misma enfermedad, datos de laboratorio (cultivo pulmonar, pruebas hepáticas y pancreáticas) y fechas de nacimiento, diagnóstico de la enfermedad, y fallecimiento. Se llevaron a cabo análisis descriptivos, multivariados, regresiones lineales y correlaciones entre las variables, utilizando el paquete estadístico STATA versión 10 para MAC. **RESULTADOS:** Se planteó un análisis estratificado entre la variable del cambio del FEV₁ con la variable del cambio del IMC, encontrando una tendencia que por cada unidad de incremento en el IMC, se detiene en un 2.79% el empeoramiento del FEV₁, siendo este valor ajustado por algunas variables de interés. Esto mismo no sucedió en quienes no incrementaron su IMC. **CONCLUSIONES:** El presente estudio en pacientes pediátricos con FQ muestra una asociación estadísticamente significativa entre el cambio en el FEV₁ con quienes aumentan su IMC.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria multisistémica más frecuente en población caucásica, transmitiéndose de manera autosómica recesiva por la mutación del gene que codifica a una proteína conocida como factor regulador de conductancia transmembranal (CFTR).¹ Ésta disfunción provoca la alteración del transporte iónico en la membrana apical de las células epiteliales en pulmones, sistema digestivo, glándulas de sudor y sistema de reproducción, de tal manera que las funciones de dichos órganos y sistemas se encuentran anormales. Actualmente la FQ puede ser diagnosticada desde el nacimiento y se han identificado más de 1500 mutaciones de este gen asociadas a diferentes formas fenotípicas.² La importancia de su diagnóstico radica en identificar la enfermedad antes de que se desarrollen signos y síntomas claros que deterioren la salud y pronóstico de vida de quien la padece.³

La enfermedad pulmonar crónica es la principal causa de morbilidad y mortalidad en el paciente con FQ, donde unos pacientes experimentan, independientemente de un diagnóstico temprano y tratamiento apropiado, una rápida progresión de su enfermedad pulmonar. Por lo tanto es casi imposible predecir el desarrollo y progresión de FQ en un paciente, incluso cuando se conoce la mutación con precisión de la proteína CFTR ya que existen otros factores como la edad de diagnóstico, suficiencia pancreática, cultivo pulmonar y estado de nutrición que están involucrados y juegan un papel preponderante e incluso decisivo en el pronóstico de la enfermedad¹. El estado de nutrición, considerado como un factor modificable, fácilmente valorable y que, después de la afección respiratoria, es la causa más importante de morbilidad.^{1,4,5,6} Existen estudios que han identificado al índice de masa corporal (IMC) comprometido para la edad y sexo, como predictor negativo de mortalidad^{7,8} y otros lo han correlacionado con pruebas de función pulmonar, mostrando que la nutrición es un componente primordial en el manejo de FQ por su estrecha relación con la afección pulmonar y la supervivencia de las personas con FQ.^{9,10} Sin embargo, existen autores que desvirtúan el IMC como único índice nutricional por la posibilidad de no identificar la baja talla en estos pacientes.

Los pacientes con FQ pueden crecer normalmente, sin embargo aún persiste una importante deficiencia nutricional. Mientras que en Norteamérica el 15% de los pacientes menores de 20 años de edad están desnutridos agudos,^{11,12} la situación en países en vías de desarrollo es menos favorable.¹³

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es el centro de referencia para el paciente con fibrosis quística y trabaja coordinadamente con la Asociación Mexicana de fibrosis quística (AMFQ) para la atención y control de sus tratamientos. De acuerdo a los expedientes registrados en la AMFQ, en México, en 2009 había registrados 1480 pacientes con FQ, de los cuales se atendían directamente a 680 de ellos; y en 2008 se publicaron las guías clínicas para orientar su manejo integral.¹ Sin embargo, no se cuenta con información específica ni evolutiva en cuanto a su situación nutricional. Más aún, los trabajos que se han realizado en otros países sobre este último punto se han relacionado con las referencias de crecimiento publicadas por la NCHS/CDC en el año 2000.¹⁴ Sin embargo en el 2006, la OMS publicó nuevas gráficas de crecimiento¹⁵, cuya metodología y representatividad rebasan las publicadas en el 2000 y México las ha tomado como referencias de crecimiento nacionales.

El conocimiento de la asociación entre el IMC y la función pulmonar permitirá establecer metas precisas en la atención nutricional y establecer estrategias adecuadas y oportunas para evitar su deterioro.

El objetivo de este estudio fue evaluar el estado nutricional, determinado por el IMC y su asociación con las pruebas de función pulmonar (FEV₁) en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad con diagnóstico de FQ.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de seguimiento de la cohorte de pacientes con FQ controlados en la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística. Se revisaron los 452 expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de FQ a través de pruebas en sudor (cloros mayor o igual a 60 mEq/dl a través del método Gibson y Cooke), o bien a través del resultado positivo para fibrosis quística en el tamiz metabólico ampliado al nacimiento; se recolectó información de los 265 pacientes que tuvieron entre 6 a 18 años de edad, con al menos una espirometría y valoración del IMC, que no tuvieron otras enfermedades hepáticas o diabetes, artritis, trombosis, entre otros, que no estuvieron utilizando esteroides o estimulantes del apetito. Se registró información sobre fecha de nacimiento, fecha de diagnóstico, edad, sexo, antropometría al momento de la primera espirometría y en diciembre del 2009, mutación genética, número de familiares con la misma enfermedad, datos de laboratorio (cultivo pulmonar, pruebas hepáticas y pancreáticas en diciembre del 2009). Se registró su estado pulmonar al ingreso a la asociación, durante su primer espirometría (tiempo basal) y finalmente en el 2009 a 108 pacientes. La función pulmonar se registró de forma anual desde el tiempo basal hasta el 2009.

FIGURA 1

Se clasificó el estado nutricional mediante las referencias de NCHS/CDC 2000 y también con las publicadas por la OMS en 2006, con el índice de masa corporal, expresado como percentil.

Para obtener el puntaje z, se utilizó la siguiente ecuación:

$$Z = \frac{((X/M)^L) - 1}{SL}$$

donde X es la medida del índice de masa corporal y L, M y S son los valores correspondientes del índice de masa corporal de la población de referencia por edad y género.¹⁶

El correspondiente percentil del valor z encontrado se obtuvo a través de un convertidor, utilizando un programa de computo.¹⁷

Se definió obesidad como IMC \geq p95, sobrepeso : p85-94, eutrófico: p10-84 y desnutrición: <p10, éste de acuerdo a recomendaciones para niños con fibrosis quística.¹⁸

Se registró la función pulmonar, representada como el volumen espiratorio forzado del primer segundo (VEF1), a partir de los 6 años para asegurar la validez de la medición (se necesita la cooperación del paciente) y se reportó como variable continua. Este indicador es la referencia principal para

monitorear la función pulmonar por ser el que más predice la mortalidad en el paciente con FQ.¹⁹

La mutación genética se clasificó en 5 clases de acuerdo al tipo de defecto funcional de la proteína CFTR.¹ Esta agrupación consiste en las diferentes mutaciones en el gen, ya sea por falta de glucosilación, de procesamiento o en su misma producción, lo cual causa desde una pérdida completa de la proteína, hasta su expresión en la superficie celular con una pobre conductancia para el cloro.

Clase 1 es la mutación que produce una proteína truncada por terminación prematura de la transcripción del ARN, que resulta en una proteína que no alcanza el retículo endoplásmico, inestable o que no se expresa.

Clase 2 es la mutación que produce proteínas anormales que no pueden ser procesadas en el retículo endoplásmico y se degradan en forma prematura sin alcanzar la membrana apical celular.

Clase 3 es la mutación donde la proteína alcanza la membrana celular pero no hay una regulación adecuada por niveles anormalmente bajos de ATP, para iniciar el proceso de abertura del canal de cloro.

Clase 4, a pesar de que la proteína CFTR llega a la membrana y el canal de cloro puede ser activado, existe disminución en la conductancia de este ión. En esta mutación puede existir leve suficiencia pancreática.

Clase 5 es la mutación que resulta en una disminución en la cantidad de proteína funcional, de manera que se producen pequeñas cantidades de proteína y se expresan con un fenotipo leve y suficiencia pancreática.

El proyecto fue aprobado por los Comités de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública y de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística.

Análisis estadístico

Las variables de IMC (puntaje z y percentiles) y %FEV1 fueron definidas como continuas y descritas a través de sus medianas (percentil 50) y dispersión (percentil 25 y percentil 75) al ser una mejor medida de la tendencia central para distribuciones asimétricas.

El análisis descriptivo se hizo a través de gráficos de caja y de barras, comparando la diferencia entre las medianas de los distintos grupos con la prueba Kruskal- Wallis, con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

Para el análisis multivariado se hicieron regresiones lineales, utilizando la prueba de Shapiro Wilks para determinar la distribución de las variables y el coeficiente de correlación de Spearman para establecer correlaciones, con un 95% de confianza y siendo estadísticamente significativo todo valor $p \leq 0.05$.

Los cálculos fueron analizados con el paquete estadístico STATA versión 10 para Mac.

RESULTADOS

Un total de 265 niños (143 hombres y 142 mujeres), cumplieron los criterios de inclusión. De ellos, el peso y la talla al nacer se encontraban en parámetros normales para su edad gestacional, la edad de diagnóstico de fibrosis quística ocurrió a los 2.2 años de edad (rango intercuartílico RI, 0.75 - 5) y empezaron a atenderse en la asociación un año después. A sólo el 55% de los niños se les había realizado el estudio genético, encontrando que el 27% pertenecían a la clase 4, el 13% a la clase 1, el 11% a la clase 2 y el 5% a la clase 3. La edad de la población durante la primera espirometría fue de 7.9 años (RI 7 8.25); en ese mismo momento la función pulmonar (FEV1) se encontró en 67% de lo esperado para su edad; en cuanto al estado de nutrición en ese mismo momento de la primera espirometría, 42% de los niños se encontraban con algún grado de desnutrición, 52% eutróficos y el 6% con sobrepeso u obesidad. Más aún, el 23% de los pacientes presentaban una flora normal en su cultivo pulmonar, 36% contenían *P. Aeruginosa* y el resto otros cultivos; el 68% tenía una función hepática normal y el 87% tenían insuficiencia pancreática. **TABLA 1**

Al comparar la distribución de las percentilas del índice de masa corporal de la población en estudio, según las referencias de crecimiento publicadas por la CDC en el 2000 versus aquéllas publicadas por la OMS en el 2006, se observó que existe diferencia en su distribución dependiendo la referencia de crecimiento utilizada. **FIGURA 2**

Al comparar la distribución de la función pulmonar entre las diferentes clases del genotipo de mutación de la proteína CFTR, se pudo apreciar que no existen diferencias significativas entre los grupos, con una $p < 0.26$. **FIGURA 3**

Más aún, al comparar las medianas de la función pulmonar con respecto al percentil del índice de masa corporal, ya sea utilizando las referencias de crecimiento de la CDC 2000 u OMS2006 se identificó que en ambos casos existe una diferencia significativa de las medianas del FEV1 con el aumento del percentil del IMC, con una $p < 0.001$, y se puede afirmar de manera descriptiva que existe una tendencia en este mismo sentido. **FIGURA 4 Y 5**

En la **FIGURA 6** se observa la tendencia del promedio de la función pulmonar con respecto a la edad de los pacientes, encontrándose un patrón descendente del %FEV1 al aumentar la edad de los pacientes, con correlación Spearman de -0.27 ($p < 0.005$)

El porcentaje de la función pulmonar esperado para la edad presentó una asociación estadísticamente significativa con el índice de masa corporal, evaluado como puntaje z y como percentil tanto en la primer espirometría de los pacientes ($r = 0.59$; $p < 0.001$ y $r = 0.58$; $p < 0.001$, respectivamente), como en su última valoración durante diciembre del 2009. ($r = 0.43$; $p < 0.001$ y $r = 0.44$; $p < 0.001$, respectivamente) **FIGURAS 7,8,9 y 10**

Al realizar una recta paramétrica se muestra la tendencia promedio del cambio en la función pulmonar con respecto al cambio en el índice de masa corporal por puntaje z, encontrándose un patrón ascendente del FEV1, al aumentar el índice de masa corporal, con una correlación significativa de 0.22 ($p < 0.02$),

independientemente si el cambio en el IMC era positivo o negativo. (FIGURA 11)

Modelo estadístico propuesto

CAMBIO FEV1	n=101			
	COEFICIENTE	ERROR ESTÁNDAR	t	P>[t]
cambio puntaje z imc	1.5705	0.7057	2.23	0.02
sexo	-5.7136	3.1374	-1.82	0.07
suficiencia pancreática	8.5315	4.0762	2.09	0.03
funcion hepatica	-0.9851	1.7981	-0.55	0.58
cultivo pulmonar	-1.3941	2.2833	-0.61	0.54
_cons	-10.29	7.9358	-1.3	0.19

Por cada unidad de cambio del puntaje z del IMC, se aumenta en promedio 1.57% el FEV1, independientemente del sexo, suficiencia pancreática, función hepática y cultivo pulmonar que presente el paciente con fibrosis quística. Este valor es estrictamente estadísticamente significativo ($p < 0.02$); sin embargo al realizar la misma gráfica con un método no paramétrico (lowess), se observa un comportamiento distinto al revisado en la FIGURA 11: no hay cambio en el FEV1 cuando el IMC se deteriora (valor menor a 0 del IMC), contrariamente a lo observado cuando el IMC aumenta, donde existe una tendencia de mejora del FEV. (FIGURA 12) De tal manera, se exploró nuevamente la distribución de la variable del IMC y del FEV1. En cuanto al IMC se observó una distribución gaussiana, sin embargo, al explorar la distribución del FEV1, se identificó una forma bimodal, lo que indica que posiblemente se tienen dos poblaciones diferenciadas, o en términos estadísticos, una mezcla de poblaciones. (FIGURA 13) Más aun, este comportamiento del FEV1 se conservó a lo largo del tiempo, ejemplificándolo en este trabajo en cuatro determinaciones del FEV1: al año 1, 3, 5 y 8 de seguimiento. Aún no se conoce con certeza de qué tipo de poblaciones se trata, sin embargo, se estimó que en este estudio las poblaciones podían ser los pacientes que no mejoraron su IMC versus los pacientes que sí mejoraron su IMC. Por lo tanto se decidió proponer un análisis estratificando aquéllos sujetos que mejoraron su IMC y aquéllos sujetos que no mejoraron, para poder representar los cambios verdaderos en FEV1 e IMC, los cuales el primer modelo estadístico propuesto no responde.

MODELO ESTRATIFICADO PROPUESTO

CAMBIO FEV1	PUNTAJE Z DEL IMC SIN AUMENTO n=44				PUNTAJE Z DEL IMC CON AUMENTO n=57			
	COEFICIENTE	ERROR ESTÁNDAR	t	P>[t]	COEFICIENTE	ERROR ESTÁNDAR	t	P>[t]
cambio puntaje z imc	1.445103	1.796566	0.80	0.43	2.792388	1.427972	1.96	0.05
sexo	-2.600822	5.411218	-0.48	0.63	-8.492754	3.914933	-2.17	0.04
suficiencia pancreática	8.24643	7.268235	1.13	0.26	8.219779	5.06797	1.62	0.11
funcion hepatica	-2.430881	2.981773	-0.82	0.42	-0.3747366	2.34844	-0.16	0.87
cultivo pulmonar	-3.309361	4.303067	-0.77	0.45	-0.3156124	2.713957	-0.12	0.91
_cons	-8.139431	14.1075	-0.58	0.57	-11.91166	9.892872	-1.20	0.23

Por cada unidad de aumento en el puntaje z del IMC, se detiene en promedio 2.79 el empeoramiento del FEV1, independientemente del sexo, suficiencia pancreática, función hepática y cultivo pulmonar que presente el paciente con fibrosis quística. Este valor no es estrictamente estadísticamente significativo

($p < 0.056$), sin embargo se observa una tendencia hacia esta asociación. Es probable que debido al tamaño de muestra tan pequeño ($n=57$), no se haya tenido el poder suficiente para detectar diferencias significativas (poder = 25%) No así los que perdieron puntaje z del IMC, donde el cambio en el IMC evidentemente no es estadísticamente significativo ($p < 0.426$).

DISCUSIÓN

El presente estudio describe la distribución de la función pulmonar, medido por el FEV1 y el estado de nutrición, medido por el IMC en pacientes con FQ. Es un estudio de seguimiento de la cohorte de pacientes con FQ, que por primera vez se publica en nuestro país. En FQ, tradicionalmente se había utilizado el peso ideal para la talla o peso ideal para la edad para decidir conductas de apoyo nutricional. Sin embargo, en el 2005 la Fundación norteamericana de fibrosis quística (CFF) recomendó utilizar el IMC, por su mayor sensibilidad para detectar desnutrición y asociación más estrecha a la función pulmonar²⁰.

A diferencia de lo reportado en EUA 11,12, donde el 15% de la población con FQ se encuentra en desnutrición, en este estudio se observó un 42% de desnutrición, lo que puede reflejar desde la diferencia en edad de diagnóstico, hasta la calidad y disponibilidad de tratamientos para los pacientes. También esta diferencia de valor puede deberse al tipo de referencias de crecimiento utilizadas en nuestro país (OMS 2006), mismas que están integradas en la Cartilla Nacional de Salud.

El análisis descriptivo de este estudio muestran la correlación entre el IMC y la función pulmonar (medido por FEV1), indicando que un mayor estado de nutrición se asocia con un menor deterioro de la función pulmonar.

Cabe hacer mención que se habla de la detención del empeoramiento del FEV1, más que de la mejoría del FEV1, ya que como se muestra en la FIGURA 12 y en la FIGURA 14 la mayoría de los valores del FEV1 caen en valores negativos del FEV1, es decir en su empeoramiento. Las variables que se identificaron como confusoras fueron a partir de lo expuesto por la literatura, cultivo pulmonar con la presencia de pseudomonas aeruginosa, suficiencia pancreática, alteración hepática, edad, y género.

Esta correlación ha sido observada en otros estudios^{3,11,13} que incluyen un menor número de pacientes, donde mencionan que aún no está claro el mecanismo de esta correlación y que probablemente depende de la preservación de masa magra, con mejor contractibilidad de los músculos respiratorios. El diafragma disminuye su fuerza muscular respiratoria, reduciendo la presión máxima inspiratoria y la presión máxima espiratoria. Bajas concentraciones de proteínas y fosfolípidos disminuyen la síntesis de surfactante, contribuyendo al colapso de los alveolos y al aumento del trabajo respiratorio.

La CFF¹⁹, establece como meta nutricional el percentil 50 del IMC por su asociación con el FEV1 Del 80% de lo esperado para su edad. Sin embargo, si se utiliza OMS 2006, como es el caso de este estudio, se pudo observar que el

p50 del puntaje z del IMC aun no es suficiente para asociarlo con este mismo valor del VEF1.

La totalidad de los pacientes disminuyeron su FEV1 con el tiempo, este resultado coincide con lo reportado por la CFF en 2005¹¹, donde se sugiere que este riesgo es debido a factores, incluyendo edad, características genotípicas, cultivo pulmonar (presencia de pseudomonas aeruginosa), suficiencia pancreática y desnutrición. Sin embargo, en el análisis descriptivo de este estudio no se observó tal diferencia con el cultivo pulmonar, aunque no se pudo incluir la variable de genotipo en el modelo estratificado propuesto ya que se perdía mucho poder al reducir tanto el tamaño de la muestra.

A pesar de la coexistencia de otras variables, el control y mejoramiento del IMC ofrece una importante posibilidad para detener o desacelerar la función pulmonar en el paciente con fibrosis quística. Por lo tanto se debe destacar la importancia de la atención y tratamiento nutricional en este tipo de pacientes, explicando y acordando con el paciente y su familia las metas nutricionales. De acuerdo a lo explorado, el llevar el IMC más arriba del percentil 50 (puntaje $z=0$), indica una función pulmonar del 80% de lo esperado para la edad. Contrariamente con lo reportado en otros estudios donde se menciona que es suficiente con llegar al percentil 50 del IMC.¹³ Desgraciadamente, en el paciente con fibrosis quística, esto sigue siendo un reto, aun con tratamientos nutricionales agresivos.

Las limitaciones de este estudio fueron el tamaño de muestra, que no contribuyó a presentar un buen poder del estudio y por consiguiente detectar cambios significativos en el cambio de la función pulmonar. Otra limitación fue que a diferencia del FEV1, sólo hubo dos determinaciones a lo largo del tiempo del IMC. Más aún, que a pesar de tener diferentes determinaciones anuales del VEF1, no se contaron con el total de estos valores en todos los pacientes (defunciones, pérdidas), por lo que hubo la necesidad de desarrollar la variable del cambio del FEV (final 2009 menos inicial durante la primera espirometría) y cambio del IMC. Finalmente otra limitación para los resultados fue que no todos los pacientes cuentan con estudio del genotipo de la FQ.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Tamaño de muestra (IMC con aumento, n=57)
- Existencia de sólo dos determinaciones del IMC
- Necesidad de haber creado variable de "cambio" (final-inicial) al no contar con el total de mediciones intermedias del IMC
- Falta de estudio del genotipo en el 55% de los pacientes

CONCLUSIÓN

El presente estudio en pacientes pediátricos con FQ muestra una tendencia entre la desaceleración del deterioro del FEV1 con quienes aumentan su

puntaje z del IMC. La edad de diagnóstico de FQ en México es a los 2.25 años (RI, 0.75-5. Hace 10 años era a los 4 años. A los 7 años de edad, el %FEV1 ya se encuentra gravemente comprometido (67, RI:49-89) en muchos pacientes. Actualmente el 42% de los niños entre 6 a 18 años con FQ presentan algún grado de desnutrición. Mientras que en otros países como Brasil es el 30%, en Chile es el 18% y en EUA el 12%. El 87% de los pacientes presentan insuficiencia pancreática, comparado con el 95% que presenta Chile. Existen diferencias en la distribución del puntaje del IMC de acuerdo a las referencias de crecimiento utilizadas. }Mientras que la CFF recomienda como meta llegar a un puntaje z de 0 o percentil 50 del IMC para asegurar un FEV1 de al menos el 80% de lo esperado para la edad (utilizando como referencia de crecimiento aquéllas publicadas en el 2000 por la CDC), este estudio, muestra que hay que llevar el IMC más arriba del percentil 50 o puntaje z, para conseguir este propósito (al utilizar las referencias de crecimiento publicadas por la OMS en el 2006). Este estudio muestra una tendencia que por cada unidad de incremento del puntaje z del IMC, se desacelera en promedio 2.79% el deterioro del FEV1, independientemente del sexo, suficiencia pancreática, función hepática y cultivo pulmonar que presente el paciente con FQ. El FEV1 disminuyó 11% en quienes mejoraron su puntaje z del IMC mientras que disminuyó 15% en quienes no lo mejoraron. Actualmente el paciente con FQ ha mejorado su sobrevida debido al diagnóstico precoz, al tratamiento multidisciplinario, a la mejoría de las terapias respiratorias, antiinfecciosas y se debe trabajar en mejorar su evolución nutricional para enfrentar el paso a edades posteriores en las mejores condiciones. Esto es posible mediante la detección oportuna del estado de nutrición y el mejoramiento del mismo a través de tratamientos adecuados y oportunos y eficaces.

Figura 1 LÍNEA DEL TIEMPO

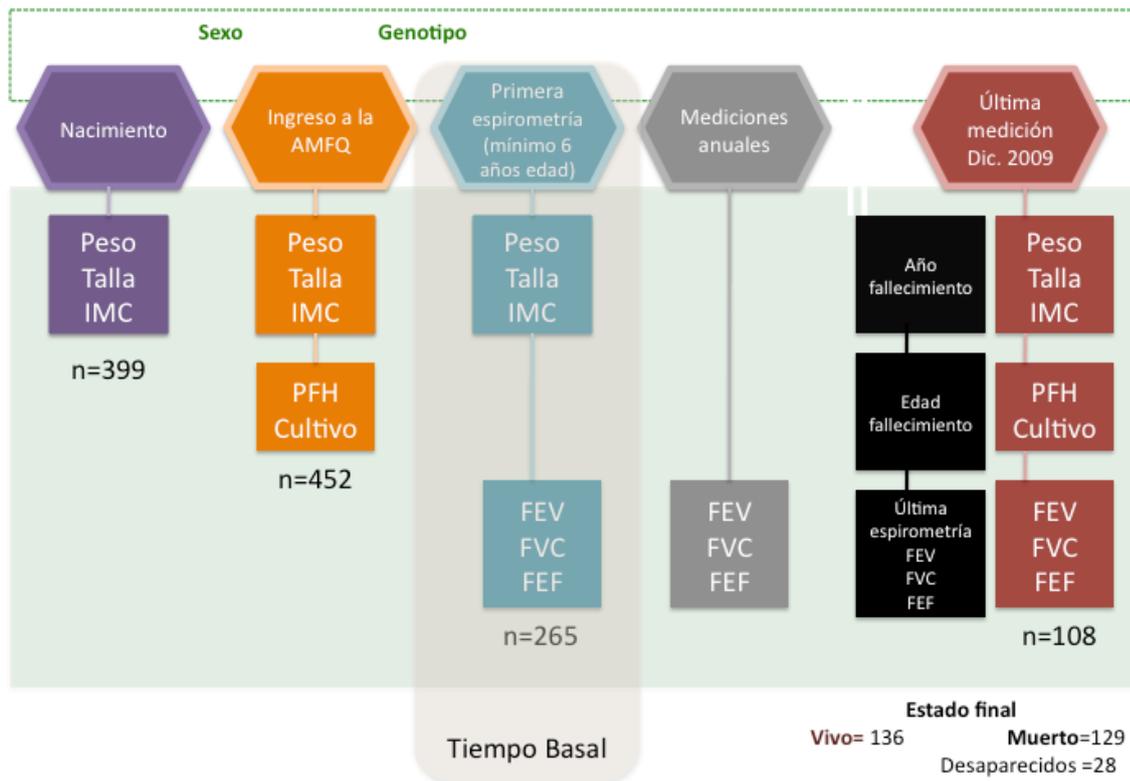


Tabla 1

TABLA 1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES DE 265 NIÑOS Y ADOLESCENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

		MEDIANA p50	p25	p75
Edad (años)		7,92	7	8.25
Peso (kg)		20.5	18	24
Talla (cm)		120	115	125
IMC ¹ (kg/m ²)		14.46	13.46	15.7
FEV ₁ ² (%)		67	49	89
FVC ³ (%)		79	61	96
FEF ⁴ (%)		54.5	33	79.5
Peso al nacer (kg)		3.1	2.8	3.4
Talla al nacer (cm)		50	49	51
IMC al nacer (kg/m ²)		12.3	11.5	13.2
Edad al diagnóstico (años)		2.25	0.75	5
Prueba de cloro en sudor (meq Cl/dl)		103	95	111
Edad de ingreso AMFQ (años)		3.25	0.92	5.83
		n	%	
Sexo	Mujeres	142	54	
	Hombres	123	46	
Genotipo CFTR	Clase 1	34	13	
	Clase 2	28	11	
	Clase 3	14	5	
	Clase 4	71	27	
	No realizado	118	45	
Estado de nutrición por IMC	Eutrófico	139	52	
	Desnutrición	110	42	
	Sobrepeso	6	2	
	Obesidad	10	4	
Cultivo pulmonar	Flora normal	62	23	
	P. Aeruginosa	96	36	
	S. Aureus	55	21	
	Pa + Sa	39	15	
	E. Coli	1	0	
	Serratia M	4	2	
	HI	1	0	
	No realizado	7	3	
Función Hepática	Normal	179	68	
	TGO ⁵ /TGP ⁶ alterado	38	14	
	TGO/TGP/GG ⁷ alterado	11	4	
	TGO/TGP/FA ⁸ alterado	14	5	
	TGO/TGP/GGT/FA alterado	2	1	
	Anterior + Bilirrubina directa	5	2	
No realizado	16	6		
Función Pancreática	Insuficiencia pancreática	230	87	
	Suficiencia pancreática	34	13	
	No determinado	1	0	

¹ Índice de masa corporal, ² Volumen espiratorio forzado, ³ Capacidad vital forzada, ⁴ Flujo espiratorio máximo, ⁵ Transaminasa glutámico oxalacética, ⁶ Transaminasa glutámico pirúvica, ⁷ Gama glutamil transpeptidasa, ⁸ Fosfatasa alcalina

FIGURA 2 ÍNDICE DE MASA CORPORAL POR TIPO DE REFERENCIA DE CRECIMIENTO

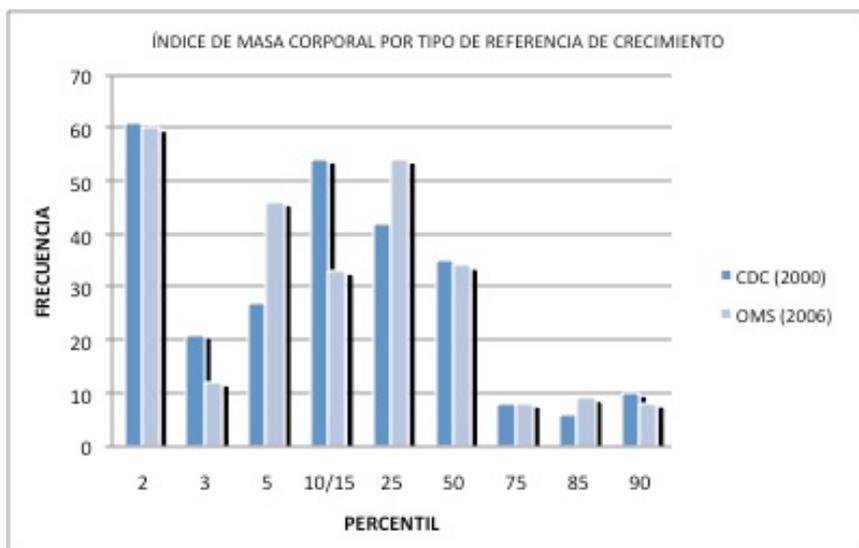


FIGURA 3 FUNCIÓN PULMONAR BASAL POR TIPO DE MUTACIÓN GENÉTICA EN NIÑOS DE 6 A 18 AÑOS CON FQ

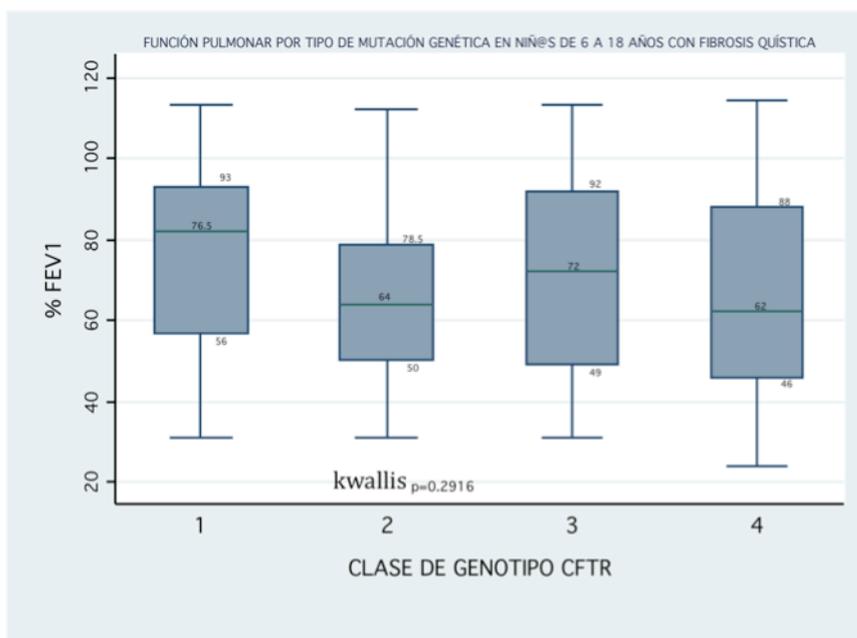


FIGURA 4 FUNCIÓN PULMONAR BASAL POR ÍNDICE DE MASA CORPORAL EXPRESADO EN PERCENTILAS EN NIÑOS DE 6 A 18 AÑOS CON FQ DE ACUERDO A LAS REFERENCIAS DE CRECIMIENTO PUBLICADAS POR LA OMS EN EL 2006

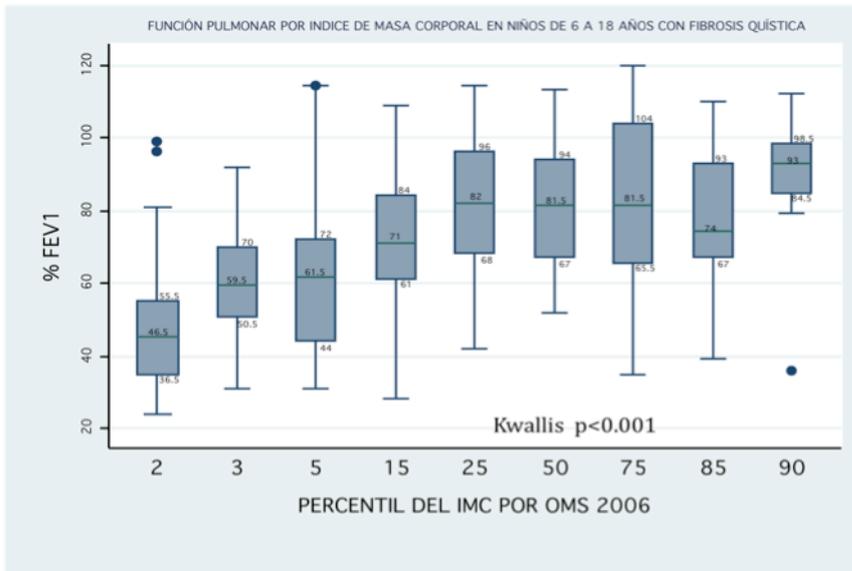


FIGURA 5 FUNCIÓN PULMONAR BASAL POR ÍNDICE DE MASA CORPORAL EXPRESADO EN PERCENTILAS EN NIÑOS DE 6 A 18 AÑOS CON FQ DE ACUERDO A LAS REFERENCIAS DE CRECIMIENTO PUBLICADAS POR LA CDC EN EL 2000

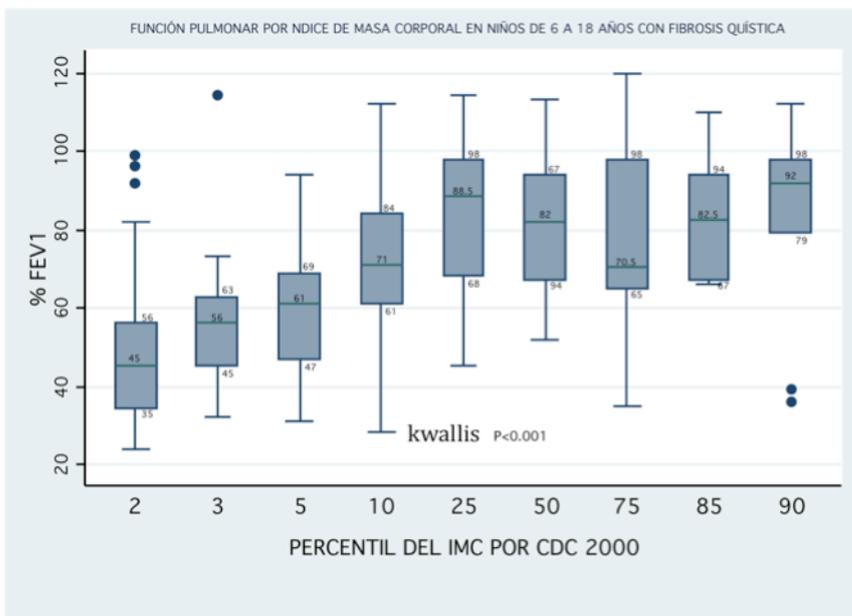


FIGURA 6 FUNCIÓN PUMONAR AL 2009 DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PACIENTES DE 6 A 18 AÑOS CON FQ

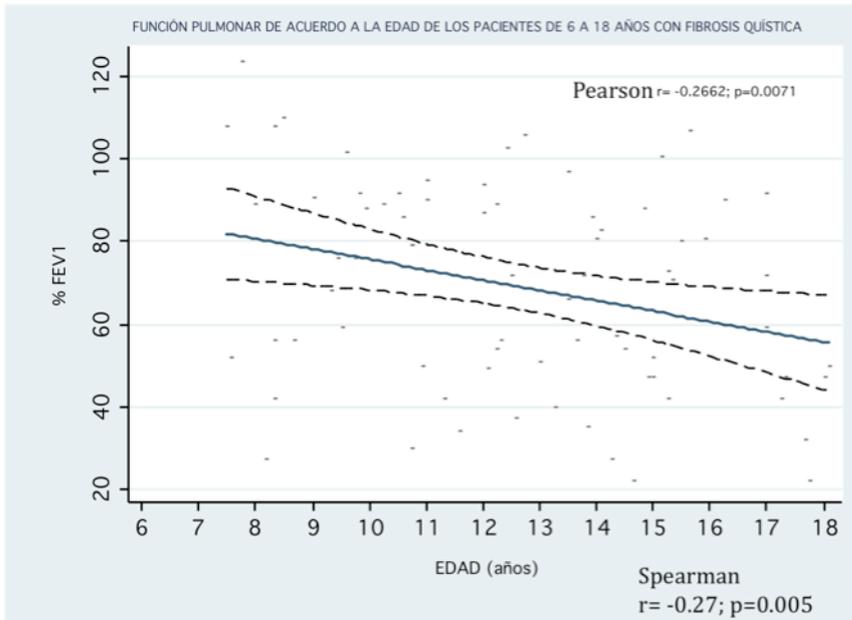


FIGURA 7 CORRELACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES DE 6 A 18 AÑOS CON FQ

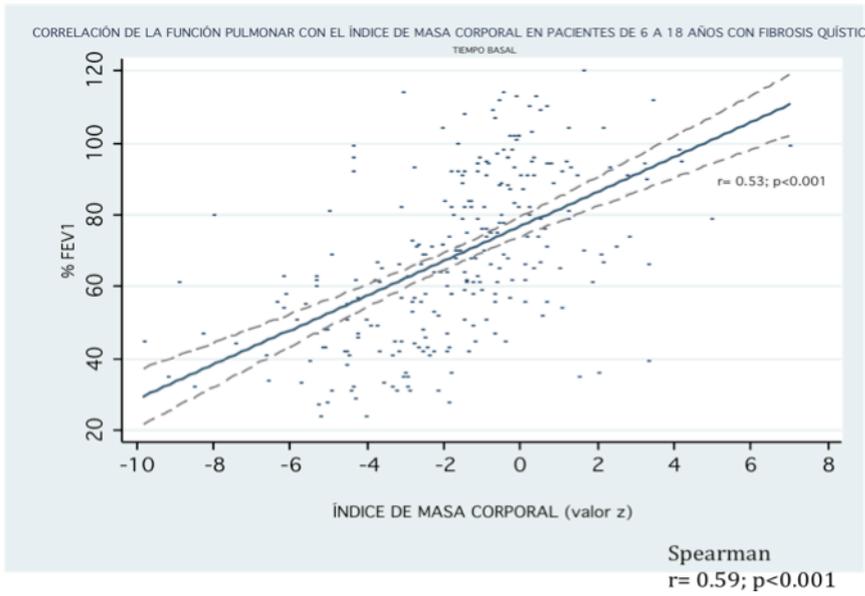


FIGURA 8 CORRELACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES DE 6 A 18 AÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA AL 2009

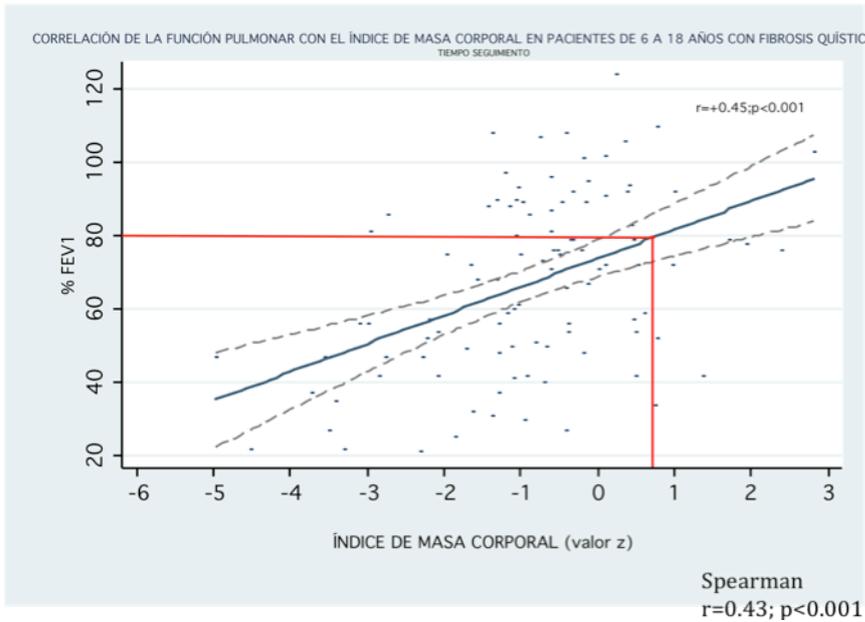


FIGURA 9 CORRELACIÓN ENTRE LA FUNCIÓN PULMONAR (FEV1) Y EL ESTADO NUTRICIONAL (PERCENTIL DEL IMC) EN 265 NIÑOS Y ADOLESCENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA DURANTE SU PRIMER ESPIROMETRÍA

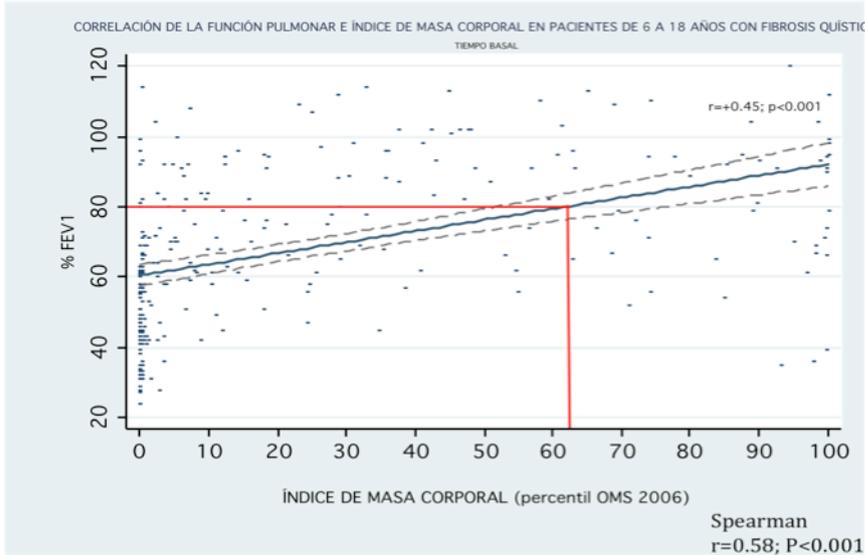


FIGURA 10 CORRELACIÓN ENTRE LA FUNCIÓN PULMONAR (FEV1) Y EL ESTADO NUTRICIONAL (PERCENTIL DEL IMC) EN 108 NIÑOS Y ADOLESCENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA EN SU ÚLTIMA VALORACIÓN EN DICIEMBRE DEL 2009

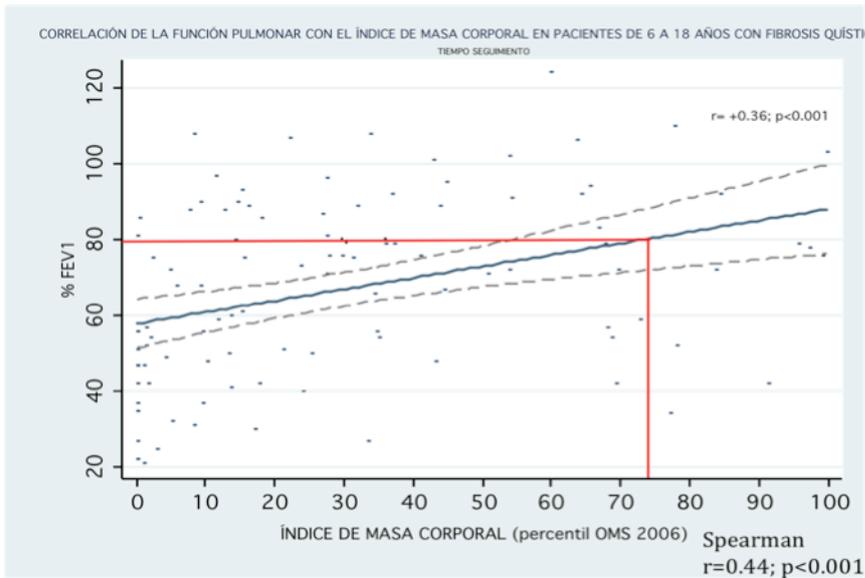


FIGURA 11 EVOLUCIÓN DEL FEV1 EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA DE ACUERDO A LA EVOLUCIÓN DEL PUNTAJE Z DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL

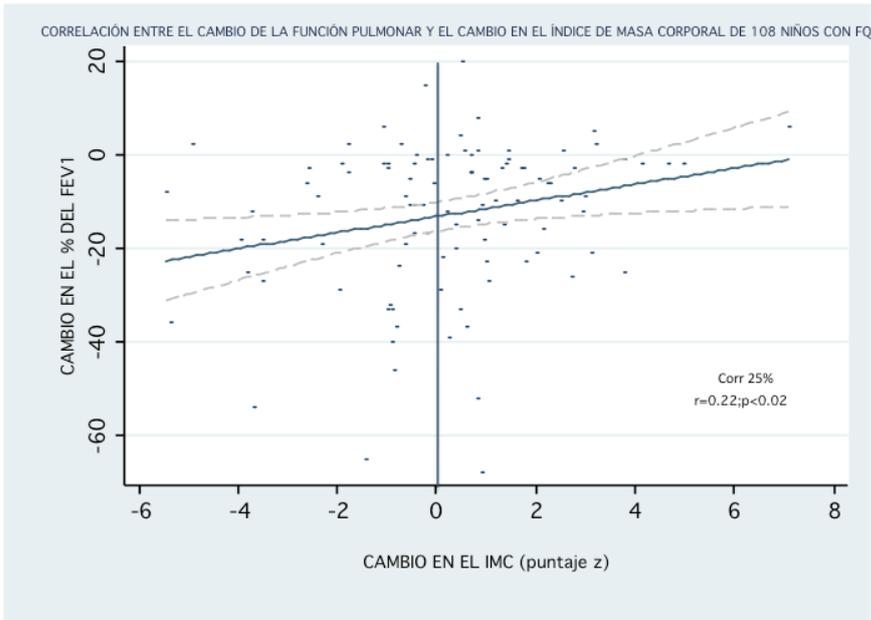


FIGURA 12 EVOLUCIÓN DEL FEV1 EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA DE ACUERDO A LA EVOLUCIÓN DEL PUNTAJE Z DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL

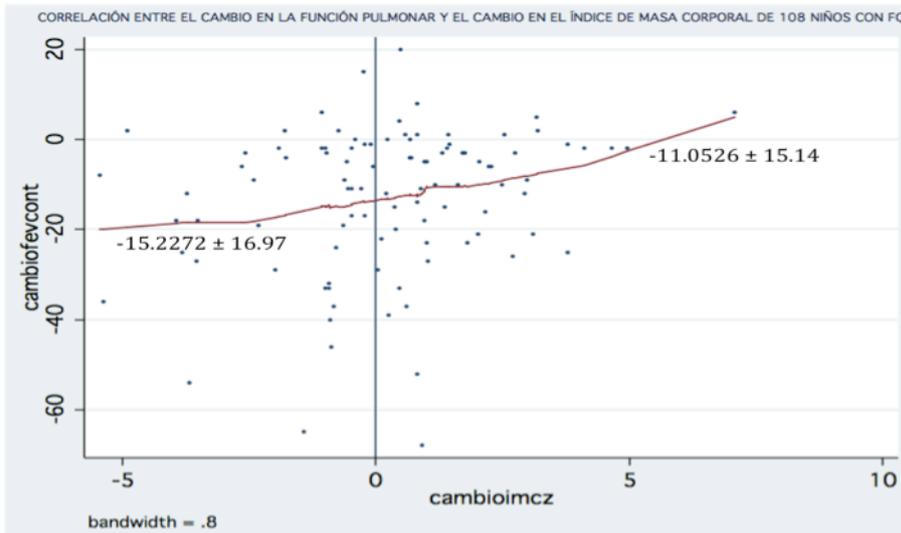


FIGURA 13 DISTRIBUCIÓN DE VOLUMEN EXPIRATORIO FORZADO (FEV1)

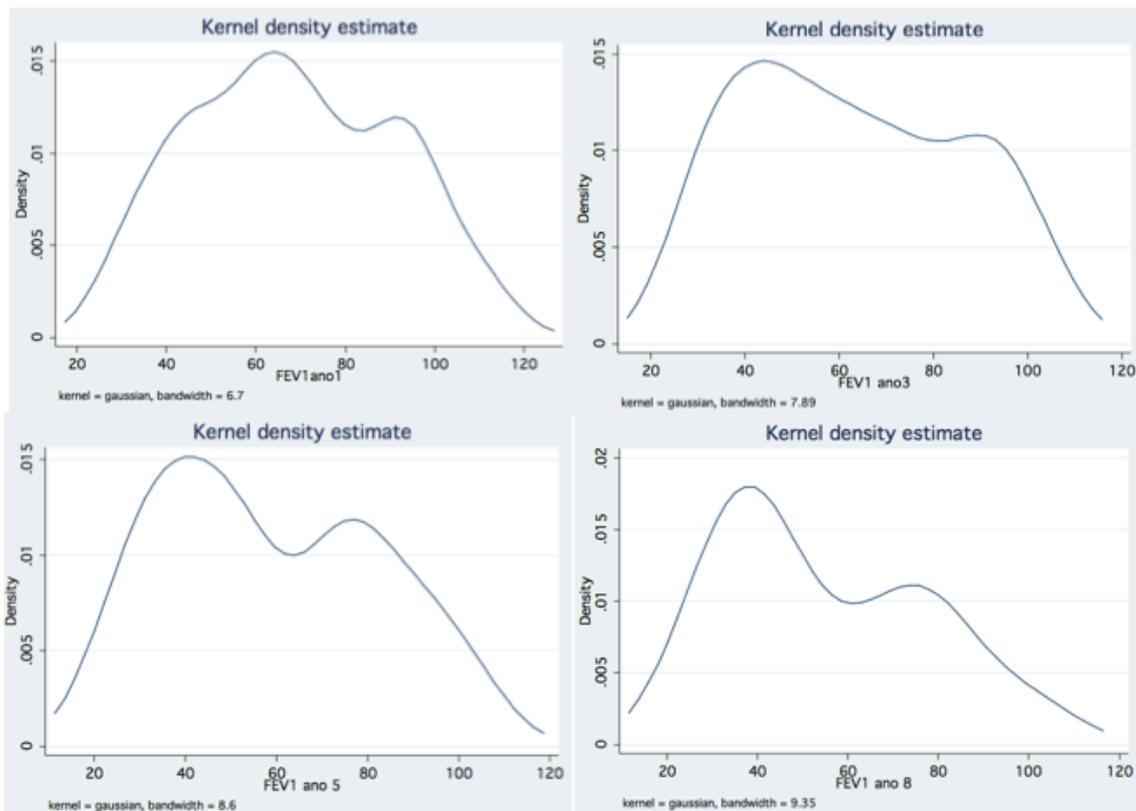
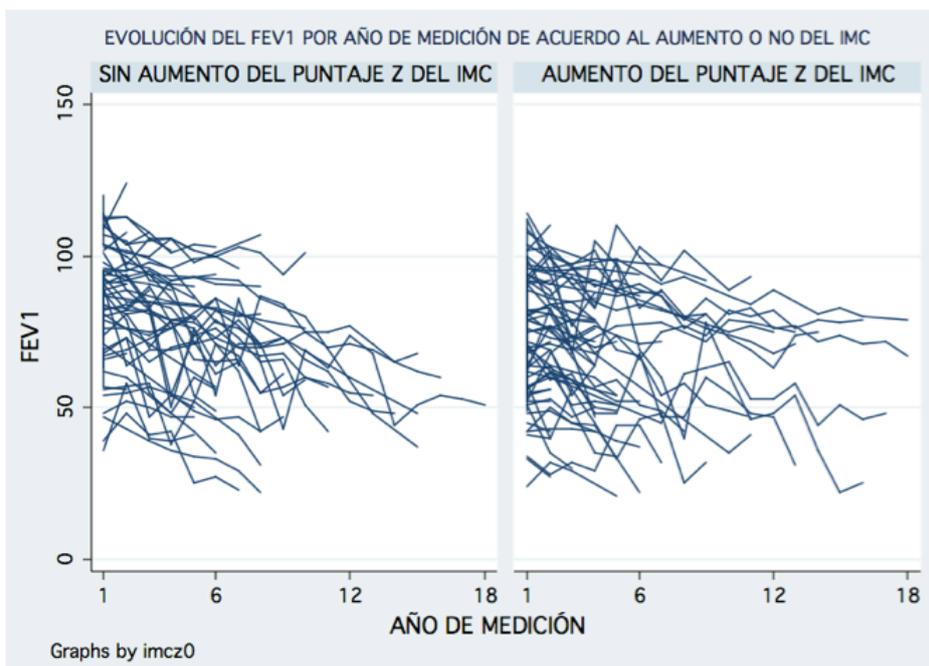


FIGURA 14 EVOLUCIÓN DEL FEV1 POR AÑO DE MEDICIÓN DE ACUERDO AL AUMENTO O NO AUMENTO DEL IMC



REFERENCIAS

1. Lezana Fernández JL, editor. Fibrosis quística: Guías Clínicas para el diagnóstico y tratamiento. México: Intersistemas S.A. de C.V.;2008
2. Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium: populations variations of common cystic fibrosis mutations. Hum Mutat 1994,4:167-77
3. Mountinho de Miranda Chaves CR, Alves de Britto JA, Queiroz de Oliveira C, Martins Gomes M, Pereira da Cunha AL. Association between nutritional status measurements and pulmonary function in children and adolescents with cystic fibrosis. J Bras Pneumol 2009,35(5):40914
4. Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry:2002 and 2006 Annual Report, Bethesda, Maryland
5. Gray-Donaldson K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martlin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996,153:961-6
6. Sahebajami H, Doers JT, Render ML, Bond TL. Anthropometric and pulmonary function test profiles of outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Am J Med 1993,94:469-74
7. Snell GI, Bennetts K, Bardo J, Levvey B. Griffiths A, Williams T, Rabinov M. Body Mass Index as a predictor of survival in adults with cystic fibrosis referred for lung transplantation. J Heart Lung Transplant 1998; 17(11):1097-103
8. Courtney JM, Bradley J, Mccaughan J, O'Connor TM, Shortt C, Bredin CP, Bradbury I, Elborn JS. Predictors of mortality in adults with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2007;42(6):525-32
9. Steinkamp G, Wiedemann B. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analices from the German CF quality assurance (CFQA) Project. Thorax.2002,57(7):596-601
10. Peterson ML, Jacobs DR Jr, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. Pediatrics 2003;112:588-592
11. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2005 Annual Report. Bethesda, Maryland
12. 2004 CF Foundation Patient Registry
13. Barja S, Espinoza T, Cerda J, Sanchez I. Evolución nutricional y función pulmonar en niños y adolescentes chilenos con fibrosis quística. Rev Med Chile 2011;139:977-84
14. Kuczumski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC growth Charts for United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 11 (246).2002
15. Who Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization,2006
16. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistic. Percentile Data files with LMS values. Disponible en línea en www.cdc.gov/growthcharts/percentile_data_files.htm
17. Z-score to percentiles calculador. Measuring Usability. Quantitative Usability Statistics and Six sigma. Jeff Sauro 2007
18. Stallings, VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchack A, Quinton H. Evidence-based practice. Recommendations for nutrition-related Management of Children and adults with Cystic Fibrosis and pancreatic insufficiency: Results of a systematic review: clinical practice guidelines on growth and nutrition subcomite, ad hoc working Group. J Am Diet Assoc 2008,108:832-9
19. Rosenbluth D, Wilson K, Ferkok T, Schuster D. Lung Function Decline in Cystic Fibrosis Patients and Timing for Lung Transplantation Referral. Chest 2004;126(2):412-9