

TRABAJO FIN DE GRADO

FACULTAD DE MEDICINA

GRADO EN MEDICINA

Proyecto KEEP WALKING:

Estudio de la Actividad Física
en pacientes afectos de Fibrosis Quística
mediante Acelerómetro



Autora: Elisa Beatriz Estévez Pérez

Tutora: Valle Velasco González

Co-tutores: Ciro Casanova Macario

Enrique F. González Dávila

Convocatoria de septiembre, Curso 2020-2021

ÍNDICE

| | |
|--|-------|
| 1. RESUMEN _____ | 3-4 |
| 2. ABSTRACT _____ | 4-5 |
| 3. INDICE DE ABREVIATURAS _____ | 6 |
| 4. INTRODUCCIÓN _____ | 7-19 |
| 4.1 EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA FIBROSIS QUÍSTICA _____ | 7-9 |
| 4.2 TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA _____ | 9-10 |
| 4.3 ACTIVIDAD FÍSICA: ASPECTOS GENERALES Y MÉTODOS DE REGISTRO _____ | 11-17 |
| 4.4 ACTIVIDAD FÍSICA EN LA FIBROSIS QUÍSTICA _____ | 18-19 |
| 5. HIPÓTESIS _____ | 20 |
| 6. OBJETIVOS PRINCIPALES Y SECUNDARIOS _____ | 20 |
| 7. METODOLOGÍA Y DISEÑO DEL ESTUDIO _____ | 21-26 |
| 8. RESULTADOS _____ | 27-39 |
| 9. DISCUSIÓN _____ | 40-42 |
| 10. CONCLUSIONES _____ | 42 |
| 11. ¿QUÉ HE APRENDIDO HACIENDO MI TRABAJO DE FIN DE GRADO? _____ | 43 |
| 12. BIBLIOGRAFÍA _____ | 44-46 |
| 13. DOCUMENTOS ANEXOS _____ | 47-58 |

RESUMEN

Introducción: La Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad hereditaria más frecuente de la raza caucásica. En nuestra Comunidad Autónoma afecta en torno a 1 de cada 4.350 recién nacidos por año. Durante la evolución de la enfermedad los pacientes desarrollan alteración pulmonar y músculo-esquelética que limita su capacidad de ejercicio y su actividad física (AF). Pocos estudios han evaluado la AF en la FQ y actualmente desconocemos su posible utilidad en la caracterización de esta enfermedad.

Hipótesis: La evaluación de la AF habitual del paciente afecto de FQ permitirá una mejor caracterización de su estado clínico y del pronóstico de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar la AF en los pacientes con FQ mediante acelerómetro y determinar:
1) Nivel de AF realizado; 2) Variables clínicas, microbiológicas y de función respiratoria asociadas con la AF; 3) Capacidad predictiva de la AF para las futuras exacerbaciones respiratorias.

Material y Métodos: Estudio multicéntrico regional, observacional, transversal y longitudinal (12 meses) realizado durante el período 2019-2021 en pacientes afectados de FQ con edad superior a 5 años, clínicamente estables. La AF fue cuantificada durante 5 días consecutivos mediante un acelerómetro triaxial. Se registraron variables antropométricas, comorbilidades, función pulmonar (espirometría forzada), capacidad de ejercicio (prueba de la marcha de los 6 minutos), perfil genético/microbiológico y las exacerbaciones respiratorias acaecidas durante los 12 meses posteriores a la medición de la AF.

Resultados: 42 pacientes completaron el estudio. La edad media fue 18 años (6-44 años), 71% fueron pacientes pediátricos (edad inferior a 18 años) y 62% varones. Globalmente el grado de AF registrado fue bajo y más acentuado en los pacientes adultos ($p < 0.05$). El 85.5% de la actividad registrada fue sedentaria, el 3.4% fue moderada y/o vigorosa y el número medio de pasos/día fue de 7049. El nivel de AF se correlacionó significativamente con la función pulmonar: la actividad sedentaria (minutos/día) con la Capacidad Vital Forzada (FVC%) ($r = -0.306$, $p = 0.049$); la AF moderada y/o vigorosa (minutos/día) con el Volumen Espiratorio Forzado el primer segundo (FEV₁%) ($r = 0.353$,

p=0.022) y con la FVC (r= 0.349, p=0.023) y el número medio de pasos/día con el FEV₁% (r= 0.313, p=0.043). Los pacientes con infección bronquial crónica por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina y por *micobacterias* asociaron una menor AF de forma significativa (p<0.05). La infección por otras bacterias (a excepción de *Staphylococcus aureus* sensibles a la meticilina) presentó tendencia estadística para una menor AF. El nivel de AF no fue predictor de las exacerbaciones respiratorias.

Conclusiones: El nivel de actividad física en los pacientes afectados de Fibrosis Quística de nuestra Comunidad Autónoma es bajo, especialmente, en la edad adulta. Este hecho podría relacionarse, al menos parcialmente, con la afectación de la función pulmonar y la presencia de infección bronquial crónica por gérmenes potencialmente más agresivos. La AF no fue útil como predictor de exacerbaciones respiratorias.

Palabras Clave: Fibrosis Quística, Actividad física, Función pulmonar, Acelerómetro, Exacerbaciones.

ABSTRACT

Introduction: Cystic Fibrosis (CF) is the most common hereditary disease of the Caucasian race. In our Autonomous Community it affects around 1 in 4,350 newborns per year. During the evolution of the disease, patients develop pulmonary and musculoskeletal alterations that limit their exercise capacity and physical activity (PA). Few studies have evaluated PA in CF and we currently do not know its possible usefulness in the characterization of this disease.

Hypothesis: The evaluation of the habitual PA of the CF patient will allow a better characterization of his clinical state and the prognosis of the disease.

Objectives: To evaluate PA in CF patients using an accelerometer and to determine:
1) Level of AF performed; 2) Clinical, microbiological and respiratory function variables associated with PA; 3) Predictive capacity of PA for future respiratory exacerbations.

Material and method: Multicenter regional, observational, cross-sectional and longitudinal study (12 months) carried out during the period 2019-2021 in clinically stable CF patients aged over 5 years. PA was quantified for 5 consecutive days using a triaxial

accelerometer. Anthropometric variables, comorbidities, lung function (forced spirometry), exercise capacity (6-minute walk test), genetic / microbiological profile, and respiratory exacerbations that occurred during the 12 months after PA measurement were recorded.

Results: 42 patients completed the study. The mean age was 18 years (6-44 years), 71% were pediatric patients (<18 years) and 62% were men. Overall, the degree of PA registered was low and more pronounced in adult patients ($p < 0.05$). 85.5% of the activity recorded was sedentary, 3.4% was moderate and / or vigorous, and the mean number of steps / day was 7049. The level of PA was significantly correlated with lung function: sedentary activity (minutes / day) with Forced Vital Capacity (FVC%) ($r = - 0.306$, $p = 0.049$); moderate and / or vigorous PA (minutes / day) with Forced Expiratory Volume the first second (FEV₁%) ($r = 0.353$, $p = 0.022$) and with FVC ($r = 0.349$, $p = 0.023$) and the mean number steps / day with FEV₁% ($r = 0.313$, $p = 0.043$). Patients with chronic bronchial infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *mycobacteria* associated significantly less PA ($p < 0.05$). Infection by other bacteria (with the exception of *Staphylococcus aureus* sensitive to methicillin) presented a statistical trend for a lower PA. The level of PA was not predictive of respiratory exacerbations.

Conclusions: The level of physical activity in patients with Cystic Fibrosis in our Autonomous Community is low, especially in adulthood. This fact could be related, at least partially, to impaired lung function and the presence of chronic bronchial infection by potentially more aggressive germs. PA was not useful as a predictor of respiratory exacerbations.

Key Words: Cystic Fibrosis, Physical Activity, Pulmonary Function, Accelerometer, Exacerbations.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACL: Acelerómetro.

AF: Actividad Física.

CFTR: Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

ERS: European Respiratory Society.

FQ: Fibrosis Quística.

FEV₁%: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FVC: Capacidad Vital Forzada.

HUC: Hospital Universitario de Canarias.

HUNSC: Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria.

HUMIC: Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias.

IMC: Índice de Masa Corporal.

IRC: Insuficiencia Renal Crónica.

MET: Equivalentes Metabólicos.

MVPA: Actividad Física Moderada a Vigorosa.

PM6M: Prueba de la Marcha de los 6 minutos.

PSA: *Pseudomona Aeruginosa*.

RGE: Reflujo Gastroesofágico.

SA: *Staphylococcus aureus*.

SARM: *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina.

SASM: *Staphylococcus aureus* sensibles a la meticilina.

SpO₂: Saturación parcial de oxígeno

SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.

VRS: Virus Respiratorio Sincitial.

INTRODUCCIÓN

Epidemiología y Fisiopatología de la Fibrosis Quística

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria grave más frecuente de la raza caucásica. Su herencia es autosómica recesiva y su incidencia es variable según el área geográfica a estudio. En nuestro medio se presenta con una incidencia aproximada de un recién nacido afecto por cada 4.350 nacimientos al año (1). Se estima que uno de cada 25-30 personas son portadores sanos de la enfermedad. La alteración genética de esta enfermedad (mutación) se localiza en el brazo largo del cromosoma 7 y es responsable de la formación de la *proteína CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Esta proteína CFTR está implicada en el transporte de electrolitos, fundamentalmente cloro (canal de cloro), en la membrana apical de las células epiteliales de las vías aéreas, digestivas y reproductoras y de las glándulas del sudor y la saliva, principalmente. La ausencia en la formación de la proteína CFTR o su formación anómala van a provocar el flujo inadecuado de iones cloro, sodio y agua (éste último acompaña al previo) en la superficie epitelial del órgano afecto facilitando la formación de moco espeso y viscoso y la obstrucción progresiva de los conductos del órgano implicado. La vía aérea de los pacientes con FQ producirá secreciones mucosas muy espesas y viscosas que reducirán el aclaramiento mucociliar habitual y facilitarán la impactación de la mucosa bronquial y el desarrollo de una respuesta inflamatoria exuberante (neutrofílica) y de una infección endobronquial característica por bacterias y hongos que perpetuarán el círculo vicioso de obstrucción – inflamación - infección en la vía aérea (2). A lo largo de su vida los pacientes presentarán exacerbaciones respiratorias: episodios agudos - subagudos de incremento de tos, expectoración (aumento del volumen de la expectoración habitual y/o cambios en sus características), disnea, fiebre y/o deterioro de la función pulmonar que precisarán de tratamiento antibiótico (oral, inhalado y/o intravenoso) y desarrollarán una enfermedad bronquial supurativa crónica y progresiva con la aparición de bronquiectasias difusas, destrucción del tejido pulmonar y aparición del fallo respiratorio (Figura 1).

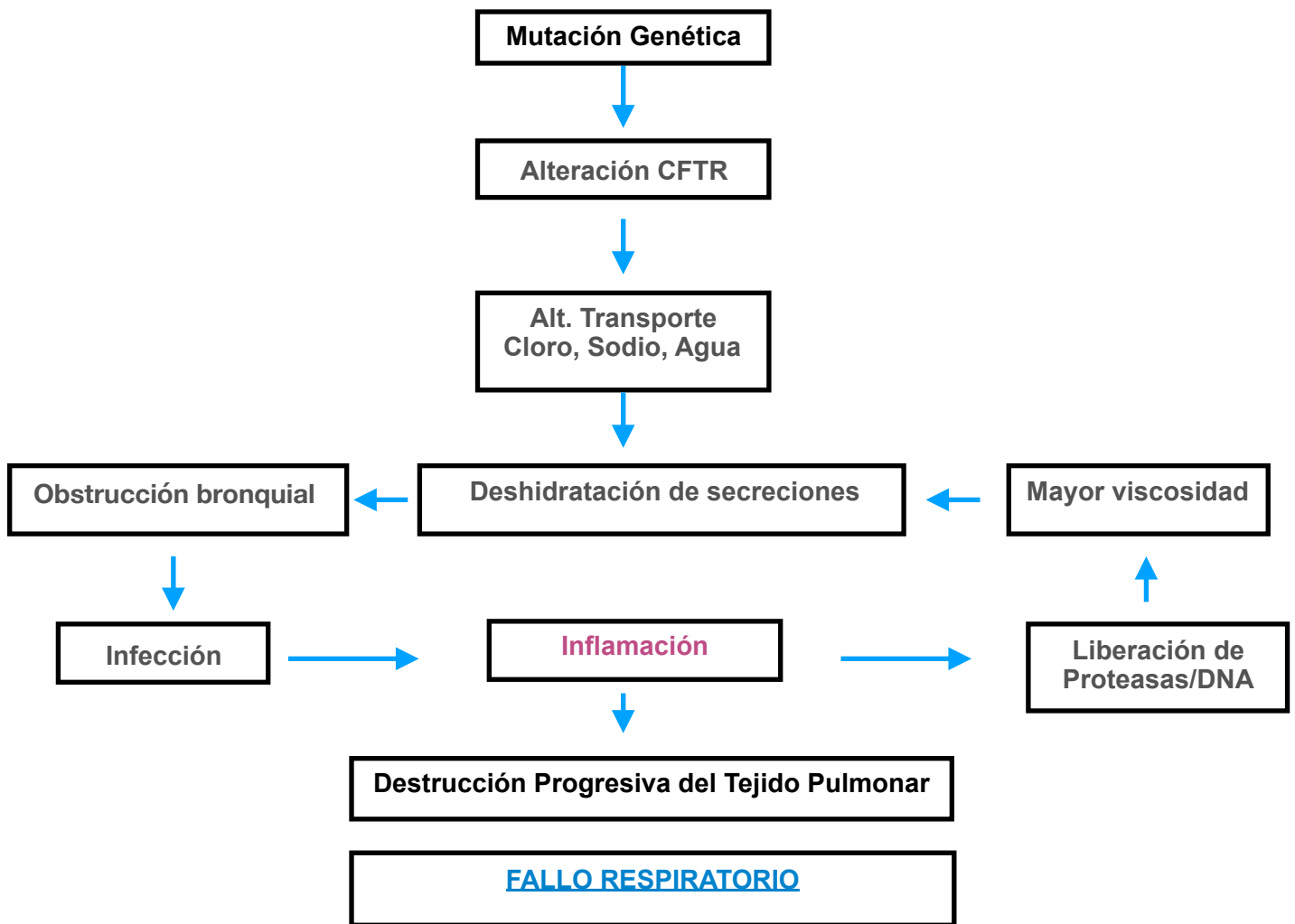


Figura 1: Mecanismo fisiopatológico de la afectación pulmonar en la Fibrosis Quística.

Aunque la FQ es una enfermedad sistémica, el páncreas y los pulmones son los órganos que se afectan con mayor frecuencia. La afectación pulmonar es la principal responsable de la morbilidad y de la mortalidad de los pacientes. La gravedad y el pronóstico de esta enfermedad descansan, fundamentalmente, en el nivel de lesión pulmonar alcanzado (2).

Una de las principales consecuencias de la expresión sistémica de la enfermedad y del deterioro progresivo tanto pulmonar como músculo-esquelético que sufren los pacientes con FQ es una mala tolerancia al ejercicio y una pobre capacidad para el mismo.

En los últimos 25 años los avances en el tratamiento de la FQ han conseguido aumentar la supervivencia media de los pacientes considerablemente (actualmente, en torno los 43-45 años) y, aunque la FQ es incurable todavía, el futuro es muy prometedor gracias al

desarrollo de las terapias génicas y/o de los tratamientos moduladores del canal CFTR (3).

Un pobre estado nutricional, una función pulmonar reducida o la infección bronquial crónica por bacterias como las *pseudomonas aeruginosa*, se han identificado como factores predictores de mal pronóstico, asociándose a un mayor número de exacerbaciones respiratorias, el aceleramiento de la pérdida funcional respiratoria, la necesidad de trasplante pulmonar y/o el incremento de la mortalidad (2).

Tratamiento de la Fibrosis Quística

El tratamiento respiratorio para los pacientes con FQ, al igual que sucede en otras enfermedades supurativas bronquiales, se centra en los siguientes pilares (4):

1. **Fisioterapia respiratoria** (pretende movilizar las secreciones espesas localizadas en el interior de la vía aérea, facilitando su eliminación y disminuyendo la obstrucción de la vía aérea (impactación mucosa y su círculo vicioso: obstrucción-inflamación-infección);
2. **Ejercicio físico** (el ejercicio aeróbico parece aportar beneficios para la salud de estos pacientes como son la disminución de la hiperinsuflación dinámica y de la disnea de esfuerzo, adquiriendo una mejor tolerancia al ejercicio, una mejor calidad de vida y reduciendo las exacerbaciones respiratorias y enlenteciendo el deterioro de la función pulmonar en el tiempo. Los ejercicios de resistencia pueden aumentar la masa muscular y la fuerza, incrementando la capacidad para realizar las tareas de la vida diaria y mejorando también la calidad de vida;
3. **Nutrición** (es primordial conseguir y mantener el mejor crecimiento somático del paciente desde su infancia, especialmente, cuando la enfermedad cursa con insuficiencia pancreática exocrina);
4. **Antibioterapia** (es fundamental para el tratamiento de las exacerbaciones respiratorias de forma oral, inhalada y/o intravenosa; esta última vía es la empleada para las exacerbaciones graves. Los antibióticos también se utilizan para erradicar la primo-infección respiratoria por bacterias agresivas y para enlentecer el deterioro de la enfermedad asociada a la colonización bacteriana respiratoria crónica).

Otros fármacos utilizados en el tratamiento de la FQ son los *antiinflamatorios* como ibuprofeno oral o corticoides sistémicos o inhalados de uso en situaciones específicas; los *fármacos mucolíticos* (como el suero salino hipertónico al 7% nebulizado, la DNA-asa

nebulizada o el manitol inhalado en polvo seco), los *macrólidos orales* como la azitromicina o la claritromicina se utilizan por sus propiedades inmunomoduladoras y su capacidad de enlentecer el deterioro de la enfermedad.

La *medicina preventiva* es fundamental para estos pacientes debiendo recibir la *vacunación* disponible con el fin de evitar/reducir infecciones respiratorias habituales por virus como influenza, varicela, virus respiratorio sincitial (VRS) o bacterias como el *pneumococo*. La mejora de las condiciones ambientales desfavorables, evitando irritantes ambientales como el tabaco y los entornos inadecuados son esenciales.

En los últimos años disponemos de los denominados *fármacos moduladores del CFTR* que actúan sobre la causa de la enfermedad (proteína CFTR anómala) (5). En líneas generales, estos fármacos permiten recuperar cierto nivel de actividad la proteína CFTR y el transporte iónico a través del canal de cloro. El primero en surgir fue Ivacaftor (Kalydeco[®]), posteriormente la combinación de varios moduladores como Ivacaftor y Lumacaftor (Orkambi[®]) o como Ivacaftor y tezacaftor (Symkevi[®]) ya disponibles en España, encontrándonos a la espera de la introducción de una triple combinación de moduladores del CFTR denominada Trikafta[®] que asocia Ivacaftor, Tezacaftor y Elexacaftor. Desafortunadamente estos fármacos moduladores son personalizados, es decir, no todos los pacientes afectados de FQ pueden beneficiarse de ellos, sino aquellos que presenten determinadas mutaciones genéticas. La llegada de Trikafta[®] a España permitirá que, aproximadamente un 70-75% de la población afectada de FQ de nuestro país, pueda beneficiarse pues tan sólo precisa que el paciente presente, al menos una *mutación F508del* en su estudio genético. Estos fármacos han demostrado de forma significativa poder aumentar el índice de masa corporal y de la función pulmonar (FEV₁%) del paciente, disminuir las exacerbaciones anuales y enlentecer el declinar de la función pulmonar en el tiempo.

En las fases avanzadas de la enfermedad, se pueden considerar el soporte tecnológico en el domicilio del paciente con el uso de oxigenoterapia y/o ventilación mecánica no invasiva, en algunos casos como puente al trasplante pulmonar (indicado cuando el FEV₁ es inferior al 30%, el cual sugiere una supervivencia media para los próximos dos años inferior al 50%).

Actividad Física: Aspectos Generales y Métodos de Registro

La actividad física (AF) se define como “cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que resulta en un gasto de energía”. Este concepto incluye las actividades de la vida diaria, el trabajo y el ejercicio físico (6).

El ejercicio físico (EF) es un término más específico que implica una actividad física planificada, estructurada y repetitiva realizada con una meta, generalmente con el objetivo de mejorar o mantener la condición física de la persona. Por ejemplo, las actividades de jardinería o subir escaleras en el hogar no se pueden catalogar como “ejercicio” estructurado, pero evidentemente constituyen actividades físicas (6).

La condición física, capacidad física o “Fitness” es un estado fisiológico de bienestar que proporciona la base para las tareas de la vida cotidiana, un nivel de protección frente a enfermedades crónicas y el fundamento para el desarrollo de las actividades deportivas. Esencialmente, el término condición física describe un conjunto de atributos relativos al rendimiento de la persona en materia de actividad física. La “dosis” de actividad física que una persona debe recibir depende de los factores englobados en el principio FITT (frecuencia, intensidad, tiempo y tipo de ejercicio), siendo la intensidad de la AF uno de los factores más difíciles de medir (6).

La Asociación Española de Pediatría alerta que 1 de cada 4 adolescentes españoles no realiza ninguna actividad física y apenas el 10% cumple las recomendaciones de practicar al menos una hora de ejercicio al día. El riesgo inducido por la inactividad física es similar a los producidos por la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la obesidad y, se aproximan, según algunos autores, al riesgo inducido por el tabaco. Para que la salud mejore se requiere una dosis mínima de AF y el beneficio es mayor cuanto mayor sea el tiempo dedicado a ella. La actividad física regular y continuada puede conseguir una reducción significativa de la mortalidad (6).

Las recomendaciones actuales de la OMS sobre AF para la infancia y la adolescencia son (6,7):

1. Los niños, niñas y adolescentes **deben realizar, al menos, 60 minutos** (y hasta varias horas) **de AF de intensidad moderada a vigorosa todos o la mayoría de los días de la semana.**
2. **Al menos dos días a la semana** esta AF debe incluir ejercicios para mejorar la **salud ósea, la fuerza muscular y resistencia y la flexibilidad.**

Las recomendaciones actuales de la OMS sobre AF en adultos son (6,7):

1. **Los adultos deben acumular un mínimo de 150 minutos de AF moderada a la semana.**
2. **ó 75 minutos de AF vigorosa a la semana.**
3. **ó una combinación de ambos.**

También existen indicaciones respecto al número de pasos mínimos diarios saludables. Se recomienda un mínimo de 10.000 pasos al día para los adultos y alrededor de 12.000 pasos al día para los niños/as.

En general, un individuo adulto puede considerarse sedentario si no cumple alguno de los siguientes criterios: al menos 30 minutos/día de AF moderada a vigorosa más de 5 días a la semana, al menos 20 minutos/día de actividad vigorosa a intensa 3 veces a la semana, o una combinación de períodos cortos de al menos 10 minutos/día de ejercicio moderado (3 veces) o vigoroso (2 veces) a la semana (8). Los niveles de actividad física alcanzados por una persona o paciente pueden medirse por diferentes métodos (Figura 2).

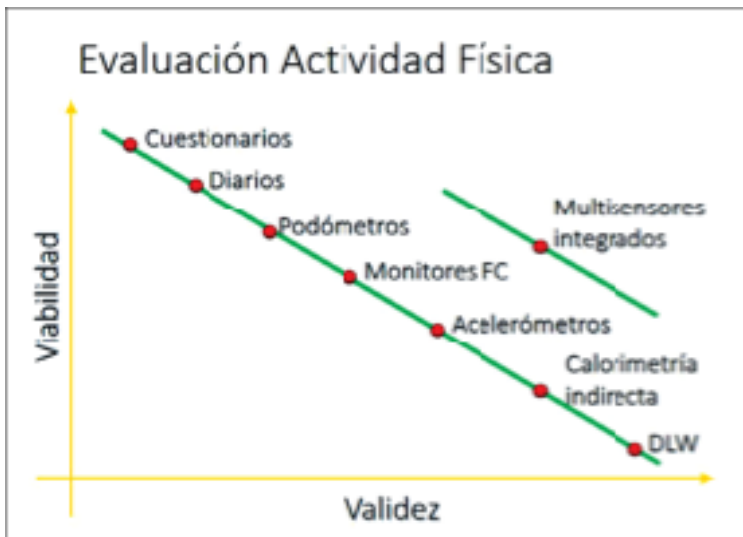


Figura 2: Representación esquemática de las distintas herramientas para evaluar la actividad física según validez y viabilidad (8).

Los métodos objetivos para su cuantificación son *la medición del ritmo cardíaco* (utilizando un monitor del ritmo cardíaco, comúnmente denominado “pulsómetro”), *la acelerometría* (mediante pequeños sensores de movimiento generalmente acoplados a la cadera o a la muñeca) y *los podómetros* (dispositivos que miden el número de pasos). Estas herramientas requieren de un alto grado de colaboración del sujeto debido a que los dispositivos de medición deberán mantenerse acoplados al cuerpo mientras dura el estudio (8).

Los *autoinformes*, *los cuestionarios*, *las entrevistas dirigidas* y *los diarios* son herramientas subjetivas para la medición de la AF y, aunque económicas y de fácil uso, asocian problemas de medida por la subjetividad y/o los errores de memoria del paciente y/o familiares.

Actualmente el método más aceptado para medir la actividad física es la acelerometría ya que constituye la técnica más fiable en el registro y almacenamiento de la cantidad y el nivel de AF realizado por cada persona en un periodo de tiempo determinado (9).

En la tabla 1 se recogen las diferentes características de los métodos de evaluación de la AF.

Tabla 1. Comparación de los diferentes métodos de evaluación de la AF.

| Instrumento | Parámetros evaluados | Ventajas | Desventajas |
|------------------------|---|---|--|
| Cuestionarios | -Síntomas limitantes -Tipo e intensidad del ejercicio. -AVD. | -Fácil aplicación. -Económicos. | -Medición indirecta. -Requieren un proceso complejo de validación. -Utilizan datos subjetivos. |
| Diarios | -Síntomas limitantes. -Tipo e intensidad del ejercicio. -AVD. | -Fácil aplicación. -Económicos. | -Medición indirecta. -Requieren un proceso complejo de validación. -Utilizan datos subjetivos. -Baja confiabilidad. |
| Podómetros | -Número de pasos. -Gasto energético. -Distancia caminada. | -Pequeños. -Livianos. -Evalúa el parámetro objetivo. -Portables. | -Pueden subestimar el nº de pasos y gasto energético en marcha a baja velocidad. |
| Acelerómetros | -Aceleración producida por el movimiento del individuo en distintos ejes. -Nº de pasos. -Tiempo utilizado en tipo de actividad. -Intensidad de la actividad. | -Liviano. -Fáciles de utilizar. -Evalúa el parámetro objetivo. -Posible combinar con sensores fisiológicos de FC, temperatura de la piel. -Validados. | -Baja utilidad en personas con limitación severa de la funcionalidad. |
| Calorimetría indirecta | - Mide el gasto energético (GG) y evalúa la relación existente entre el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono. | Medición objetiva y confiable del GG | -Baja aplicación clínica. -Elevado costo. -Procedimiento complejo. |
| Agua DM | Gasto energético | Medición objetiva. | -Validada solo en personas sanas. -No diferencia distintos tipos de intensidad de AF. |


AVD: actividades de la vida diaria; FC: Frecuencia cardiaca; AGUA DM: agua doblemente marcada (8).

El acelerómetro es un pequeño monitor que captura y registra datos de la aceleración que lleva a cabo una persona cuando se mueve. Puede ser uniaxial (los de primera generación) o triaxial (los de última generación), según registre las aceleraciones en una sola dirección (vertical) o lo haga en tres direcciones del espacio (antero-posterior, medio-lateral y longitudinal) (9).

La intensidad de la actividad física se puede medir a través del “test del habla”, del ritmo cardíaco, de la Escala de Esfuerzo Percibido y de los equivalentes metabólicos o METs. Un equivalente metabólico (1 MET) es la cantidad de energía (oxígeno) que el cuerpo utiliza cuando se está sentado tranquilamente, por ejemplo, leyendo un libro. La intensidad se puede describir como un múltiplo de este valor (6).

Cuanto más trabaja el cuerpo durante una actividad física, más elevado es el nivel MET al que se está trabajando y mayor es la intensidad de la AF. De esta forma, en líneas generales: 1. Cualquier actividad que consuma 3-6 MET se considera de intensidad moderada; 2. Cualquier actividad que consuma > 6 MET se considera de intensidad vigorosa (6).

Existen tablas orientativas que definen los niveles de METs alcanzados al realizar diferentes actividades físicas con el fin de ayudar a evaluar la intensidad de la actividad física en consideración (Ver Figura 3).



| Actividad | Intensidad | Intensidad (MET) |
|--|------------|------------------|
| Planchar | Leve | 2,3 |
| Limpiar y quitar el polvo | Leve | 2,5 |
| Andar o pasear a 3-4 km/h | Leve | 2,5 |
| Pintar/Decorar | Moderada | 3,0 |
| Andar a 4-6 km/h | Moderada | 3,3 |
| Pasar la aspiradora | Moderada | 3,5 |
| Golf (caminando, sacando los palos) | Moderada | 4,3 |
| Bádminton (por diversión) | Moderada | 4,5 |
| Tenis (dobles) | Moderada | 5,0 |
| Andar a paso ligero, a > 6 km/h | Moderada | 5,0 |
| Cortar el césped (andando, utilizando cortacésped de gasolina) | Moderada | 5,5 |
| Ir en bicicleta a 16-19 km/h | Moderada | 6,0 |
| Baile aeróbico | Vigorosa | 6,5 |
| Ir en bicicleta a 19-22 km/h | Vigorosa | 8,0 |
| Nadar estilo crol lento, a 45 m por minuto | Vigorosa | 8,0 |
| Tenis (individuales) | Vigorosa | 8,0 |
| Correr a 9-10 km/h | Vigorosa | 10,0 |
| Correr a 10-12 km/h | Vigorosa | 11,5 |
| Correr a 12-14 km/h | Vigorosa | 13,5 |

Figura 3: Intensidades (MET) de diferentes actividades físicas habituales (6).

Los datos de aceleración registrados por los acelerómetros se procesarán o “traducirán” en una variedad de medidas objetivas de AF como son los METs (10). La AF será clasificada en ligera, moderada y vigorosa según el nivel de METs alcanzados durante la misma. Para la “traducción” de la acelerometría triaxial recogida por el acelerómetro a equivalentes metabólicos o METs se utilizarán algoritmos o ecuaciones de referencia obtenidos en población sana. En la actualidad no existe una ecuación de referencia aceptada de forma universal lo que dificulta la comparación entre estudios de características similares que han empleado diferentes algoritmos (9).

Los acelerómetros tienen pequeñas dimensiones (3,8 cm x 3,7 cm x 1,8 cm y 27 g aproximadamente) y pueden colocarse en la cintura (como fue realizado en nuestro proyecto) sujetos mediante una cinta elástica (Figura 4). Para obtener valores fiables en la

medición de la AF el periodo de estudio debe comprender entre 5-7 días consecutivos, incluyendo siempre el fin de semana. Los acelerómetros de última generación podrían “llevarse puestos” en todo momento, estando preparados para diferenciar los periodos de sueño y vigilia del sujeto y permiten el contacto con el agua durante el baño/ducha o actividades acuáticas. La información recogida por los acelerómetros (programada previamente) será descargada en el ordenador mediante el software del fabricante (en nuestro caso ActiLife) que permite conocer, en líneas generales, el número medio de pasos realizados al día, los minutos/día recogidos en AF ligera, moderada, vigorosa o muy vigorosa y los minutos/día en actividad sedentaria, según las ecuaciones de referencia empleadas (9).

| | |
|--------------|--------------------|
| Tamaño | 4,6 x 3,3 x 1,5 cm |
| Peso | 19 gr |
| Batería | 25 días |
| Memoria | 4 GB |
| Comunicación | USB, Bluetooth |
| Colocación | Cintura |

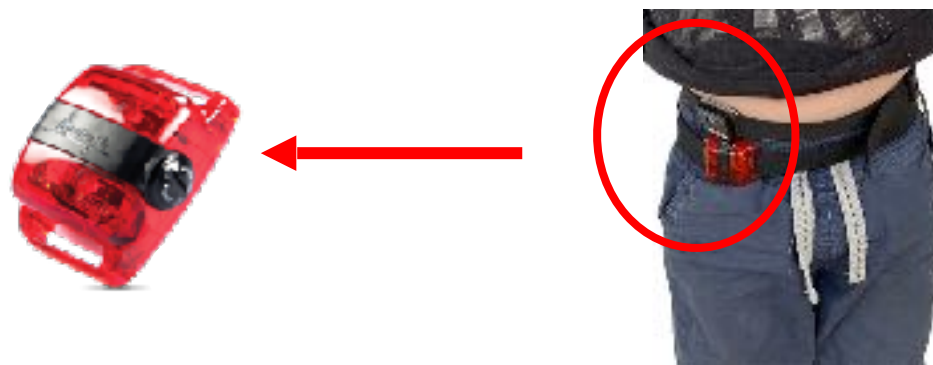


Figura 4: Características del Acelerómetro triaxial Actigraph wGT3X-BT.

Actividad Física en la Fibrosis Quística

La AF ha demostrado aumentar la supervivencia en las personas sanas y en pacientes con otras enfermedades respiratorias crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Las ventajas adicionales para los pacientes con FQ incluyen un mayor aclaramiento de las vías respiratorias, una mejor función del canal iónico lo que posiblemente conduzca a una mejor hidratación de las secreciones respiratorias, un mejor estado nutricional y una disminución de los ingresos hospitalarios. Todo ello favorece una mejor calidad de vida. Además, en pacientes con FQ y enfermedad pulmonar grave, la AF se ha relacionado con la capacidad aeróbica y la fuerza muscular, ambas potencialmente relacionadas con una mejora de la supervivencia (11).

A finales de la década de los 70 y principios de la década de los 80, los trabajos de Keens et al (12) y Zach et al (13) mostraron que los programas de entrenamiento físico pueden utilizarse para mejorar la ventilación y ayudar a limpiar la mucosidad de las vías respiratorias. El grupo de Kruhlak y cols (1986) (14), además comprobó que se producía una reducción en el atrapamiento aéreo tras el ejercicio, especialmente en las regiones apicales de los pulmones. Otros investigadores han encontrado reducciones en el volumen residual tras programas generales de entrenamiento (15,16) o específicos de fuerza (17).

Además, el aumento de la práctica de actividad física se acompaña de una desaceleración en el deterioro de la función pulmonar (18). La potencia pico ($VO_2\text{max}$), y la fuerza pico (W_{pico}), y la tolerancia al ejercicio han experimentado notables mejoras en los diversos estudios desarrollados en enfermos con FQ en especial entre los pacientes con un grado de trastorno más importante. Una mejor potencia aeróbica ($VO_2\text{max}$) se asocia con un menor número de ingresos hospitalarios por exacerbación pulmonar (19).

El carácter progresivo de la enfermedad y la necesidad de estar sometidos a tratamiento permanente, hacen que las personas con FQ y sus familiares más próximos sufran una situación de angustia continua, sobre la que puede actuar con eficacia el ejercicio físico. A largo plazo ha sido observado cómo a pesar de la disminución de la función pulmonar las personas con FQ de moderada disfunción pulmonar pueden, con ejercicio, mantener la capacidad funcional medida a través del VO_2 pico, como consecuencia de mantener una

mejora de la masa muscular, nutrición y crecimiento que contribuyen de forma positiva al mantenimiento del fitness (20).

Pocos estudios han sido descritos que hayan evaluado la AF en los pacientes con FQ a través de mediciones objetivas mediante acelerómetros. Los hallazgos principales han sido: 1) se ha observado que la AF es un predictor independiente de la capacidad de esfuerzo máxima medida por cicloergometría (21,22); 2) La AF vigorosa esta disminuida respecto a la población sana, aunque no el nivel de AF ligera ó el tiempo de sedentarismo (9); 3) La AF se correlaciona positivamente con la función pulmonar estimada por el FEV₁% (21); 4) La mujeres tiene menor AF vigorosa (21); 5) En pacientes adultos, el grado de AF no se asoció con la frecuencia de exacerbaciones respiratorias en el año previo a su medición (21).

Nosotros planteamos este estudio multicéntrico tratando de expandir el conocimiento sobre la AF en la FQ y evaluando por primera vez de forma prospectiva, el impacto de la AF en las exacerbaciones respiratorias. Además, hemos incluido población pediátrica, lo que en teoría permitiría evaluar el efecto de la AF en fases más iniciales de la enfermedad, donde la función pulmonar esta más preservada.

HIPÓTESIS:

Hipótesis: La medición objetiva y sencilla de la actividad física del paciente afecto de FQ mediante acelerómetro permitirá una mejor caracterización del mismo y de su nivel funcional (el cual no es capturado por las herramientas habituales empleadas en su manejo diario), así como, de su pronóstico futuro (exacerbaciones respiratorias graves).

OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

OBJETIVOS PRINCIPALES

1. Evaluar mediante acelerómetro el nivel de Actividad física de los pacientes afectados de Fibrosis Quística de nuestro medio.
2. Identificar los factores clínicos, de función respiratoria y microbiológicos que se asocian con la Actividad física de estos pacientes.
3. Valorar la capacidad de predicción del nivel de Actividad física para las exacerbaciones respiratorias producidas durante los 12 meses posteriores a su medición.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Valorar la correlación existente entre la capacidad de ejercicio medida mediante la Prueba de la Marcha de los 6 minutos y la Actividad física medida mediante acelerómetro.
2. Valorar la asociación del nivel de Actividad física y los parámetros analíticos (biomarcadores) sanguíneos.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio multicéntrico regional, desarrollado en los principales hospitales de referencia de nuestra comunidad autónoma para la atención de los pacientes afectos de Fibrosis Quística: Hospital Universitario Nuestra Señora La Candelaria (HUNSC) y Hospital Universitario de Canarias (HUC) en Tenerife y Hospital Materno Infantil en Las Palmas de Gran Canaria, con la participación de los Servicios de Pediatría (Neumología Pediátrica) y de Neumología (Medicina Interna) de los hospitales indicados.

Diseño observacional con una valoración transversal y longitudinal (seguimiento durante los 12 meses posteriores a la medición de la actividad física).

Este proyecto de investigación dispone del dictamen favorable desde el Comité de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, código CHUC_2018_21 (KEEP WALKING. Ver Documento Anexo I) y ha sido becado por la Fundación Disa en su convocatoria del año 2.018, OA18/083. (Ver Documento Anexo II).

ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto de investigación titulado: **“Estudio de la actividad física habitual mediante acelerómetro en los pacientes con fibrosis quística.”**, versión Mayo 2018, con **código CHUC_2018_21 (KEEP WALKING)**, del que es Investigador Principal la Dra. M. VALLE VELASCO GONZALEZ, fue evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del 31 de mayo de 2018 y, considerando que se cumplían todos los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo, se emitió un **dictamen FAVORABLE** para la realización del mismo.

Al final de este documento se adjunta una copia de la resolución del CEIm, así como, del consentimiento informado empleado para los pacientes/padres o tutores (**versión 2, Mayo 2018**).

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes participantes en el estudio, se ha asignado un código numérico a cada paciente y sólo tendrán acceso a la información completa, el investigador y su equipo de colaboradores.

SUJETOS DEL ESTUDIO

Todos los pacientes afectos de FQ que son atendidos de forma habitual en las Unidades de referencia de los hospitales de tercer nivel de Tenerife y Gran Canaria.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Diagnóstico de certeza para FQ: cloro en sudor ≥ 60 mmol/L y estudio genético compatible.
2. Edad superior a los 5 años.
3. Adecuado desarrollo cognitivo y motor que permitan realizar correctamente las pruebas de función pulmonar y la medición de la AF mediante acelerómetro.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Negativa del paciente, padres o representante legal (en caso de no tener la mayoría la edad).
2. Antecedente de exacerbación respiratoria o enfermedad extrapulmonar aguda-subaguda en las últimas 4 semanas.
3. Embarazo.
4. Estatus postrasplante pulmonar y/o hepático.
5. Portador de implante metálico que pueda artefactar la señal capturada por el acelerómetro.
6. Inmovilización o necesidad de reposo por enfermedad o accidente, previo al estudio o durante la realización del mismo.
7. Cualquier patología o condición, que a criterio del investigador, pueda alterar su actividad física habitual (trastornos articulares, heridas, picaduras de insecto, quemaduras, etc.)

CRITERIOS PREVISTOS PARA LA RETIRADA DE LOS SUJETOS DEL ESTUDIO

1. El paciente podrá abandonar el estudio por deseo propio o de sus padres o tutores (menor de edad), en cualquier momento.
2. Falta de colaboración para la colocación y/o permanencia del acelerómetro en la cintura del paciente durante los 5 días del estudio.

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

El estudio incluye un tamaño muestral de 42 pacientes. En estudios similares realizados en enfermedades respiratorias crónicas de pacientes adultos (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Neumopatías Intersticiales o Hipertensión Pulmonar) se ha demostrado obtener un resultado significativo con un tamaño muestral de 30 pacientes.

RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo durante un período de tiempo de 12-24 meses. La fase de reclutamiento, el estudio analítico y funcional habitual del paciente y la medición de la AF se realizaron durante los primeros 12 meses. Los estudios indicados tuvieron lugar durante un período de estabilidad clínica del paciente de, al menos, 4 semanas.

En la visita inicial, coincidiendo con la revisión rutinaria en la Unidad de referencia, se recogieron los siguientes parámetros:

Antropometría: edad, sexo, peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal (IMC) y sus correspondientes percentiles.

Estado Cardio-respiratorio y Oximétrico basal: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno medida mediante pulsioximetría, SpO₂, (%).

Función Respiratoria: espirometría forzada realizada según la normativa SEPAR: Variables recogidas: FVC (capacidad vital forzada), FEV₁ (volumen espiratorio forzado en el primer segundo), cociente FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅ (flujos espiratorios forzados al 25-75% de la espiración forzada).

Prueba de la Marcha de 6 minutos realizada según la normativa de la European Respiratory Society (ERS) (2014) (19). Variables recogidas: distancia recorrida en metros (en valores absolutos y porcentual según las ecuaciones de referencia utilizadas:

ecuación de L. Fidalgo (23) para los menores de 17 años y ecuación de Chetta (24) para los mayores de 16 años), registro continuo de la frecuencia cardíaca y de la SpO₂ durante la prueba destacando: la SpO₂ mínima alcanzada, la presencia de SpO₂ < 90% o el descenso de la SpO₂ ≥ 4% respecto al valor basal en reposo y la frecuencia cardíaca máxima alcanzada.

Exacerbaciones respiratorias presentes los 12 meses previos y posteriores al estudio de la AF: número y gravedad: exacerbaciones graves (requieren tratamiento antibiótico intravenoso), exacerbaciones leves y moderadas (requieren tratamiento antibiótico oral).

Microbiología respiratoria presente en los 12 meses previos al estudio y obtenida mediante cultivo de esputo y/o exudado faríngeo profundo, lavado broncoalveolar o broncoaspirado: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micobacterias*, *Burkholderia cepacia* y Hongos.

Comorbilidades: principalmente: Diabetes asociada a la FQ, Cirrosis hepática, Enfermedad por reflujo gastro-esofágico, Poliposis nasal, Rinosinusitis, Asma, Úlcus péptico, Insuficiencia renal crónica, Aspergilosis bronco-pulmonar alérgica y su cuantificación global mediante el Índice Charlson.

Otras variables como: el **estudio genético** del paciente (mutaciones del CFTR), el **tratamiento médico** prescrito (antiácidos, fármacos moduladores del CFTR, tratamientos continuos con antibióticos inhalados, macrólidos orales y/o mucolíticos), la **necesidad de oxígeno y/o ventilación mecánica** domiciliaria y la **evolución del paciente tras el período de seguimiento (12 meses):** variables antropométricas y de función respiratoria (espirometría forzada), así como, la necesidad de inclusión en lista de trasplante y/o éxitus.

Análisis sanguíneo (biomarcadores potenciales): los parámetros seleccionados han sido: Hemoglobina (g/dl), Hematocrito (%), Neutrófilos totales (%), Leucocitos totales (x10³/mm³), Glucosa basal (mg/dl), Hemoglobina glicosilada (%), Urea (mg/dl), Creatinina (mg/dl), Ácido úrico (mg/dl), Proteínas totales (mg/dl), Colesterol total (mg/dl), HDL (mg/dl), LDL (mg/dl), Triglicéridos (mg/dl), GOT (U/L), GPT (U/L), LDH (U/L), Albúmina (mg/dl), α1-antitripsina (mg/dl), Ferritina (ng/ml) y niveles de IgG (mg/dl) e IgM (mg/dl).

Estudio de la AF mediante Acelerometría: el paciente portará durante 5 días consecutivos, incluyendo de forma obligatoria un fin de semana y, mientras realiza su vida habitual, un pequeño acelerómetro (Actigraph wGT3X-BT) que colocará en su cintura. Tan solo deberá retirar el acelerómetro de su cuerpo para dormir y para evitar el contacto con el agua, por ejemplo, durante la ducha o actividades acuáticas. Aunque el modelo de

acelerómetro empleado (Actigraph wGT3X-BT) es de nueva generación y tiene capacidad para cuantificar las horas de sueño del paciente y es resistente al agua (un metro de profundidad y durante 30 minutos) hemos preferido evitar su uso durante estos períodos para garantizar los registros de AF y evitar posibles deterioros/averías en los acelerómetros. Se han recogido las siguientes variables: Tiempo total (minutos) y porcentaje de tiempo del registro con actividad sedentaria, actividad física ligera, moderada y vigorosa y promedio de pasos diarios.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Las variables cuantitativas son resumidas utilizando media y desviación típica o mediana y rango intercuartílico dependiendo de si la variable se distribuye según una normal (test de Kolmogorov-Smirnov). Las variables cualitativas se describen con frecuencia y porcentaje. El coeficiente de correlación de Pearson fue utilizado para medir el grado de relación entre las diferentes variables cuantitativas recogidas.

Las comparaciones de las variables cuantitativas analizadas en función del grupo de edad o de la presencia de exacerbaciones se realizó con el test de la t-student o de la U-Mann-Whitney dependiendo de la aplicación de estadística paramétrica o no paramétrica. La comparación de las variables cualitativas se realizó con el test de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher cuando existía valores esperados menores a cinco.

El estudio de la evolución de las variables espirométricas de las tres mediciones realizadas en función de la presencia o no de exacerbaciones fue llevado a cabo con un análisis de medidas repetidas (MR-ANOVA). El estudio de la interacción del tiempo con el factor exacerbaciones permite la comparación de la evolución de esta variable en función del grupo de exacerbaciones al que pertenece.

La obtención de un modelo predictivo de la posibilidad de presentar exacerbaciones a posteriori teniendo en cuenta la información de las diferentes variables recogidas en el momento basal y/o el año anterior se realizó aplicando regresión logística. Las variables que finalmente quedan en el modelo fueron seleccionadas con el método de Wald. Los resultados muestran los odds ratios y sus intervalos de confianza al 95%. La valoración del método se llevó a cabo mostrando el área bajo la curva ROC, además de los valores de sensibilidad, especificidad y sus valores predictivos, positivos y negativos.

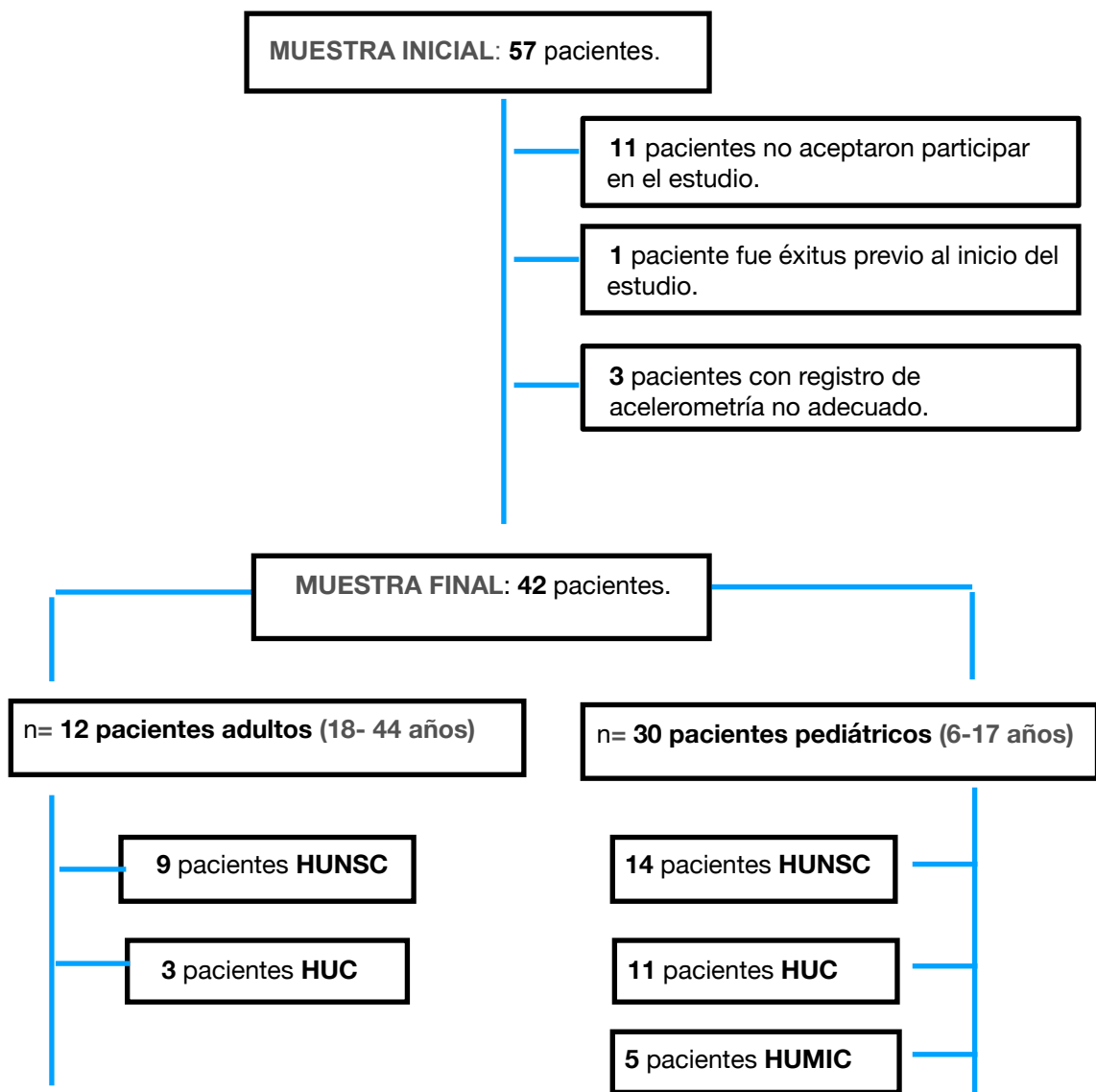
Todos los análisis fueron llevados a cabo con el SPSS v.25 (IBM SPSS Statistics) y Microsoft Excel 2016, considerando que los resultados son significativos cuando p-valor es menor a 0,05.

RESULTADOS DEL ESTUDIO

1. Selección y características de la cohorte:

Durante el período de reclutamiento, 57 pacientes afectados de FQ (con edad pediátrica y adultos) y estables clínicamente fueron entrevistados para participar en el proyecto. Once pacientes declinaron participar (principalmente pacientes adultos por incompatibilidad en horarios), un paciente falleció previo al inicio del estudio de la AF y 3 pacientes fueron excluidos por realizar registros de acelerometría no adecuados bien por tiempos de registro incompletos o bien, por la no inclusión del fin de semana.

Figura 5: Diagrama de flujo



Cuarenta y dos pacientes completaron el estudio: 12 pacientes adultos (28,6%) con edades comprendidas entre los 18 y 44 años y 30 pacientes pediátricos (71,4%) con edades comprendidas entre los 6 y 17 años. En la tabla 2 se describen las características de la cohorte. La división en grupos etarios (edad pediátrica y adulta) no muestra diferencias significativas salvo en las medidas antropométricas como peso, estatura e índice de masa corporal (IMC) en Kg/m² ($p < 0,001$), pero sin diferencia estadística para el percentil del IMC, similar en ambos grupos e inferior al percentil 50. El perfil genético es diferente para los grupos etarios ($p = 0,045$) con predominio de la mutación *F508del* en forma homocigota para la población pediátrica (54%) y en forma heterocigota para la población adulta (64%). No se aprecian diferencias significativas en las comorbilidades registradas entre los grupos de edad, siendo la insuficiencia pancreática exocrina (83% de los casos), el asma (76%) y la rinosinusitis (74%) las tres comorbilidades registradas con más frecuencia. El uso de fármacos antiácidos/inhibidores de la bomba de protones en la población adulta es superior y significativo respecto a la población pediátrica ($p = 0,014$).

Tabla 2 . Descripción de la muestra en el momento basal.

| | Edad | | p-valor | Total (n = 42) |
|-------------------------------|------------------------|-------------------|---------|-------------------|
| | Pediátrica (n = 30) | Adulta (n =12) | | |
| Edad | 12,4 ± 3,7 | 32,3 ± 7,1 | <0,001 | 18,1 ± 10,3 |
| Sexo, n (%) | | | 0,269 | |
| Mujer | 13 (43) | 3 (25) | | 16 (38) |
| Varón | 17 (57) | 9 (75) | | 26 (62) |
| Peso (kg) | 41,1 ± 14,0 | 67,6 ± 13,2 | <0,001 | 48,2 ± 18,1 |
| Estatura (cm) | 148,8 ± 17,3 | 171,1 ± 10,5 | <0,001 | 154,8 ± 18,6 |
| IMC (kg/m²) | 18,0 ± 2,9 | 23,3 ± 6,0 | <0,001 | 19,4 ± 4,6 |
| Percentil IMC* | 31 (11,7; 55,8) | 34 (9; 83) | 0,637 | 31 (11,5;56,5) |
| Genética, n | | | 0,045 | |
| <i>F508del</i> Homo | 16 (54) | 2 (18) | | 18 (44) |
| <i>F508del</i> Hetero | 7 (23) | 7 (64) | | 14 (34) |
| Otra genética | 7 (23) | 2 (18) | | 9 (22) |
| Comorbilidades | | | | |
| Insuficiencia Pancreática | 25 (83) | 10 (83) | 1,000 | 35 (83) |

| | | | | |
|--|-------------|-------------|-------|-------------|
| Rinosinusitis | 24 (80) | 7 (58) | 0,243 | 31 (74) |
| Asma | 22 (73) | 10 (83) | 0,696 | 32 (76) |
| RGE | 2 (7) | - | 0,909 | 2 (5) |
| Hepatopatía | 5 (17) | 3 (25) | 0,668 | 8 (19) |
| Diabetes | 6 (20) | 5 (42) | 0,243 | 11 (26) |
| IRC | 1 (3) | - | 0,997 | 1 (2) |
| Índice de Charlson | 1,57 ± 0,77 | 1,67 ± 0,78 | 0,708 | 1,60 ± 0,77 |
| Fármacos | | | | |
| Macrólido oral crónico | 12 (40) | 4 (33) | 0,740 | 16 (38) |
| Antiácidos/Inhibidores bomba de protones | 2 (7) | 5 (42) | 0,014 | 7 (17) |
| Moduladores CFTR | 8 (27) | 2 (17) | 0,696 | 10 (24) |

Los valores muestran media ± s.d. o frecuencia (%), salvo * mediana (P₂₅: P₇₅).

La tabla 3 muestra los valores obtenidos durante la espirometría, la prueba de la marcha de los 6 minutos (PM6M) y el estudio microbiológico respiratorio en el momento basal. Se observa que los valores espirométricos obtenidos por los pacientes adultos son significativamente inferiores a los obtenidos por los pacientes en edad pediátrica. En particular, el porcentaje de FVC, FEV₁ y el cociente FEV₁/FVC son significativamente inferiores (p<0,007).

No se observan diferencias significativas para los resultados microbiológicos detectados en la vía aérea entre ambos grupos de edad, salvo para la presencia de *micobacterias*, existente en el 50% de los adultos frente al 17% de los pacientes pediátricos (p = 0,049). Los gérmenes predominantes en ambos grupos etarios son la *P.aeruginosa* y el *S. aureus* sensible a la metilina.

En la prueba de la marcha de 6 minutos (PM6M) tampoco se registran diferencias en los metros recorridos ni en el comportamiento oximétrico o de la frecuencia cardiaca durante la misma. La medición basal de la SpO₂, previa al inicio de la PM6M, sí que produjo diferencias (p = 0,018) entre adultos y edad pediátrica, con un valor de 95% para los adultos frente al 98% para los pacientes pediátricos.

Tabla 3. Valores espirométricos, PM6M y pruebas microbiológicas en el momento basal.

| | Edad | | p-valor | Total (n = 42) |
|---|------------------------|-------------------|---------|-------------------|
| | Pediátrica (n = 30) | Adulta (n =12) | | |
| Espirometría | | | | |
| FEV ₁ (L) | 2,31 ± 0,85 | 3,28 ± 1,17 | 0,006 | 2,57 ± 1,03 |
| FEV ₁ (%) | 91,0 ± 17,6 | 57,8 ± 28,7 | 0,003 | 82,1 ± 25,5 |
| FVC (L) | 2,78 ± 1,06 | 3,47 ± 1,13 | 0,077 | 2,97 ± 1,11 |
| FVC (%) | 92,3 ± 14,4 | 74,4 ± 20,5 | <0,001 | 91,1 ± 19,0 |
| FEV ₁ /FVC | 79,8 ± 7,8 | 61,5 ± 17,7 | 0,007 | 74,9 ± 13,8 |
| Microbiología, n (%) | | | | |
| <i>P. aeruginosa</i> (PSA) | 20 (67) | 7 (58) | 0,726 | 27 (64) |
| <i>Micobacterias</i> | 5 (17) | 6 (50) | 0,049 | 11 (26) |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | 3 (10) | 2 (17) | 0,613 | 5 (12) |
| <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina (SARM) | 6 (20) | 4 (3) | 0,433 | 10 (24) |
| <i>S. aureus</i> sensibles a la meticilina (SASM) | 16 (53) | 7 (58) | 0,769 | 23 (55) |
| Hongos | 1 (3) | 1 (8) | 0,795 | 2 (5) |
| PSA+SA | 15 (50) | 7 (58) | 0,738 | 22 (52) |
| Prueba de la marcha (m) | 598 ± 44,4 | 597 ± 159,7 | 0,970 | 598 ± 67,9 |
| Frecuencia cardiaca basal (latidos/min) | 95,8 ± 8,1 | 83,8 ± 23,0 | 0,141 | 92,6 ± 13,8 |
| Frecuencia cardiaca máxima | 153,6± 15,6 | 144,3 ± 21,5 | 0,838 | 151,6 ± 16,5 |
| SpO ₂ (%) basal | 98,1 ± 2,0 | 95,2 ± 3,7 | 0,018 | 97,6 ± 2,6 |
| SpO ₂ mínima (%) | 96,1 ± 2,3 | 90,8 ± 7,2 | 0,176 | 95,1 ± 4,0 |
| SpO ₂ < 90%, n (%) | - | 2 (17) | 0,121 | 2 (5) |
| Desaturación ≥ 4%, n (%) | 3 (10) | 1 (8) | 0,853 | 4 (10) |

En la tabla 4 se muestran los resultados de la analítica basal realizada. Los pacientes adultos presentan valores significativamente superiores para el recuento de neutrófilos totales, urea, creatinina, ácido úrico, triglicéridos y ferritina e inferiores (también de forma significativa) de HDL y albúmina frente a los obtenidos por la población pediátrica. No

obstante, a pesar de estas diferencias, los valores se encuentran dentro del rango de la normalidad.

Tabla 4. Resultados del análisis sanguíneo en el momento basal.

| | Edad | | p-valor | Total (n = 42) |
|---|------------------------|-------------------|---------|-------------------|
| | Pediátrica (n = 30) | Adulta (n =12) | | |
| Hemoglobina (g/dl) | 14,3 ± 1,6 | 14,4 ± 1,2 | 0,888 | 14,4 ± 1,5 |
| Hematocrito (%) | 42,4 ± 3,2 | 44,2 ± 3,7 | 0,122 | 42,9 ± 3,4 |
| Neutrófilos totales (%) | 45,0 ± 12,0 | 61,3 ± 13,9 | <0,001 | 49,7 ± 14,5 |
| Leucocitos totales (x10 ³ /mm ³) | 7,3 ± 1,8 | 6,6 ± 2,9 | 0,498 | 7,1 ± 2,1 |
| Glucosa basal (mg/dl) | 98,9 ± 27,0 | 96,8 ± 19,2 | 0,811 | 98,3 ± 24,8 |
| Hemoglobina glicosilada (%) | 5,6 ± 0,7 | 5,6 ± 0,7 | 0,963 | 5,6 ± 0,7 |
| Urea (mg/dl) | 24,9 ± 5,7 | 38,4 ± 11,2 | 0,002 | 28,6 ± 9,6 |
| Creatinina (mg/dl) | 0,57 ± 0,16 | 0,83 ± 0,15 | <0,001 | 0,64 ± 0,20 |
| Ácido úrico (mg/dl) | 4,4 ± 0,9 | 5,4 ± 0,9 | 0,002 | 4,7 ± 1,0 |
| Proteínas totales (mg/dl) | 7,32 ± 0,50 | 7,25 ± 0,49 | 0,701 | 7,30 ± 0,49 |
| Colesterol total (mg/dl) | 126,1 ± 29,0 | 127,6 ± 31,3 | 0,882 | 126,5 ± 29,3 |
| HDL (mg/dl) | 53,8 ± 13,4 | 40,4 ± 10,7 | 0,011 | 50,2 ± 13,9 |
| LDL (mg/dl) | 59,6 ± 18,4 | 73,6 ± 18,4 | 0,131 | 63,6 ± 23,1 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 65,0 ± 21,6 | 102,2 ± 40,2 | 0,001 | 74,8 ± 31,7 |
| GOT (U/L) | 28,8 ± 9,2 | 23,2 ± 13,2 | 0,123 | 27,2 ± 10,6 |
| GPT (U/L) | 27,5 ± 14,4 | 27,8 ± 25,5 | 0,958 | 27,6 ± 18,0 |
| LDH (U/L) | 209,3 ± 41,4 | 182,1 ± 29,9 | 0,088 | 200,9 ± 39,8 |
| Albúmina (mg/dl) | 4568 ± 267 | 4319 ± 338 | 0,021 | 4496 ± 307 |
| α ₁ -antitripsina (mg/dl) | 141,3 ± 30,3 | 142,0 ± 16,5 | 0,970 | 141,4 ± 28,4 |
| Ferritina (ng/ml) | 42,4 ± 24,1 | 119,6 ± 75,1 | 0,015 | 62,8 ± 54,6 |
| Mediana (P ₂₅ ; P ₇₅) | 41 (24,5; 55) | 114 (53; 189) | 0,001 | 47 (29; 64) |
| IgG (mg/dl) | 1201 ± 338 | 1307 ± 270 | 0,477 | 1219 ± 326 |
| IgM (mg/dl) | 129,4 ± 48,5 | 159,4 ± 78,5 | 0,403 | 134,7 ± 54,7 |

La tabla 5 recoge la información más relevante suministrada por el acelerómetro durante el estudio de la AF. Todos los pacientes salvo tres completaron el registro de AF durante 5 días consecutivos. En tres pacientes el registro fue inferior a 5 días: un paciente completó cuatro días y dos pacientes completaron tres días.

Globalmente el grado de AF fue bajo (85.5% actividad sedentaria; 3.4% \geq actividad moderada; media de 6.900 pasos/día) siendo más acentuado en los pacientes adultos ($p < 0.05$). Se observó un mayor grado de actividad física en la edad pediátrica que en la adulta, tal como refleja el número de pasos por día ($p = 0,046$), un menor porcentaje, próximo a la significación estadística, de sedentarismo ($p = 0,076$) y un mayor porcentaje de tiempo en actividad moderada o superior ($p = 0,013$).

Tabla 5. Principales resultados obtenidos del acelerómetro en el momento basal.

| | Edad | | p-valor | Total (n = 42) |
|--|------------------------|---------------------|---------|---------------------|
| | Pediátrica (n = 30) | Adulta (n = 12) | | |
| Actividad (kcal) por día* | 57,6 (28,8; 128,5) | 64,1 (35,4; 166,4) | 0,417 | 61,9 (29,0; 133,8) |
| Número pasos por día | 7746,0 \pm 3650,1 | 5275,7 \pm 3145,4 | 0,046 | 7049,2 \pm 3654,3 |
| Porcentaje de tiempo en actividad | | | | |
| Sedentaria | 84,4 \pm 6,3 | 88,2 \pm 5,2 | 0,076 | 85,5 \pm 6,2 |
| Ligera | 7,7 \pm 2,9 | 6,6 \pm 2,5 | 0,253 | 7,4 \pm 2,8 |
| Moderada o más (MVPA) | 3,9 \pm 2,1 | 2,2 \pm 1,6 | 0,013 | 3,4 \pm 2,1 |
| Moderada | 3,5 \pm 1,8 | 2,1 \pm 1,5 | 0,019 | 3,1 \pm 1,8 |
| Vigorosa | 0,3 \pm 0,3 | 0,07 \pm 0,12 | 0,002 | 0,2 \pm 0,3 |
| Muy vigorosa | 0,05 \pm 0,09 | - | 0,053 | 0,04 \pm 0,08 |

*Los valores muestran media \pm s.d. salvo * mediana (P_{25} ; P_{75}).*

Aunque globalmente no hubo diferencias por género en la AF, sí se observaron en la edad pediátrica con una menor AF en las mujeres (6255 vs 8885 pasos/día; tiempo de AF moderada 2.7% vs 4.1%; $p < 0.05$; Ver documento Anexo III, Tabla Suplementaria 1). En el grupo de pacientes en edad adulta sólo habían tres mujeres.

La Tabla 6 muestra la relación de la AF con la función pulmonar obtenida por la espirometría y con la capacidad de ejercicio medida a través de la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M).

El nivel de AF se correlacionó significativamente con los valores espirométricos: los minutos/día de la AF sedentaria con la FVC % ($r = -0.306$, $p = 0.049$); los minutos/día de la AF moderada o superior con el FEV₁% ($r = 0.353$, $p = 0.022$) y la FVC% ($r = 0.349$, $p = 0.023$) y el número medio de pasos/día con el FEV₁% ($r = 0.313$, $p = 0.043$).

La AF de baja intensidad (AF ligera) mostró una correlación significativa inversa ($r = -0.419$, $p = 0.029$) con la distancia caminada en metros durante la PM6M. No se observó relación a niveles de AF moderada ó vigorosa. No se detectaron correlaciones significativas entre los niveles de AF o los pasos medios/día y el porcentaje de metros recorridos durante la PM6M según las ecuaciones de referencia empleadas.

Tabla 6. Correlaciones entre variables medidas por el acelerómetro y variables de función respiratoria (espirometría y PM6M) en el momento basal.

| | | *IMC | FEV ₁ % | FVC % | FEV ₁ /FVC | PM6M (metros) |
|---|---------|--------|--------------------|--------------|-----------------------|---------------|
| Tiempo Sedentario (min/día) | r | -0,228 | -0,283 | -0,306 | -0,211 | 0,149 |
| | p-valor | 0,151 | 0,069 | 0,049 | 0,181 | 0,459 |
| Tiempo AF ligera (min/día) | r | 0,213 | 0,198 | 0,211 | 0,132 | -0,419 |
| | p-valor | 0,182 | 0,209 | 0,179 | 0,404 | 0,029 |
| Tiempo AF moderada (min/día) | r | 0,077 | 0,338 | 0,340 | 0,358 | -0,022 |
| | p-valor | 0,634 | 0,029 | 0,028 | 0,020 | 0,915 |
| Tiempo AF vigorosa (min/día) | r | -0,108 | 0,341 | 0,309 | 0,341 | 0,224 |
| | p-valor | 0,502 | 0,027 | 0,047 | 0,027 | 0,262 |
| Tiempo AF muy vigorosa (min/día) | r | -0,259 | 0,207 | 0,204 | 0,235 | 0,115 |
| | p-valor | 0,103 | 0,189 | 0,194 | 0,135 | 0,566 |
| Tiempo AF MVPA (min/día) | r | 0,042 | 0,353 | 0,349 | 0,372 | 0,019 |
| | p-valor | 0,793 | 0,022 | 0,023 | 0,015 | 0,924 |
| Pasos/día | r | 0,064 | 0,313 | 0,300 | 0,331 | -0,056 |
| | p-valor | 0,691 | 0,043 | 0,053 | 0,032 | 0,783 |

*IMC percentil, IMC: Índice de masa corporal, AF: actividad física, MVPA: Actividad física moderada-vigorosa.

La Tabla 7 muestra la relación de la AF con el perfil microbiológico respiratorio. Los pacientes portadores de *P. aeruginosa* (PSA) mostraron una tendencia significativa ($p = 0,076$) con un mayor tiempo en sedentarismo (minutos/día). Los pacientes con presencia de *micobacterias* mostraron un tiempo inferior de actividad vigorosa o muy vigorosa ($p = 0,001$ y $0,002$, respectivamente). Aquellos pacientes que mostraron *S.aureus* resistentes

a la meticilina (SARM) se asociaron con tiempos superiores en actividad sedentaria ($p = 0,014$), frente a los pacientes portadores de *S.aureus* sensibles a la meticilina (SASM) que mostraron tiempos superiores en actividad física ligera, moderada, vigorosa, MVPA, así como en número medio de pasos/día ($p = 0,001$; $0,008$; $0,025$; $0,007$ y $0,009$, respectivamente). Para los pacientes con la presencia simultánea de *S. aureus* y *P. aeruginosa* sólo presentaron una tendencia para el tiempo en actividad física moderada ($p = 0,098$) que fue inferior respecto a los pacientes sin esta combinación microbiológica.

En resumen, los pacientes que presentaron infección crónica en la vía aérea (con excepción del *S. aureus* sensibles a la meticilina) presentaron una tendencia ($p < 0.1$) a una menor AF que en otras situaciones microbiológicas, como la presencia de *S. aureus* resistentes a la meticilina y la presencia de *micobacterias*, que sí alcanzaron diferencias significativas ($p < 0.05$).

Tabla 7. Descripción de las variables recogidas por el acelerómetro en función de la microbiología.

| | | | Sedenta- rismo | AF Ligera | AF Moderada | AF Vigorosa | AF Muy vigo- rosa | AF MVPA | Pasos/ día |
|--|----|-------|-------------------|--------------|----------------|----------------|----------------------------|------------|---------------|
| <i>P. aeruginosa</i> (PSA) | NO | Media | 1162,6 | 107,0 | 53,2 | 3,8 | 0,7 | 57,7 | 7774,3 |
| | | s.d. | 204,9 | 36,6 | 25,3 | 4,2 | 1,3 | 29,1 | 3247,3 |
| | SI | Media | 1245,8 | 102,2 | 39,2 | 3,1 | 0,5 | 42,7 | 6632,3 |
| | | s.d. | 90,9 | 41,9 | 26,6 | 4,2 | 1,0 | 30,0 | 3859,6 |
| <i>Micobacterias</i> | NO | Media | 1198,8 | 107,2 | 46,9 | 4,2 | 0,8 | 51,8 | 7357,3 |
| | | s.d. | 162,0 | 41,3 | 27,9 | 4,6 | 1,2 | 31,9 | 3895,5 |
| | SI | Media | 1264,8 | 94,6 | 36,6 | 1,0 | 0,0 | 37,7 | 6146,4 |
| | | s.d. | 68,7 | 34,9 | 22,4 | 0,9 | 0,0 | 22,8 | 2834,9 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | NO | Media | 1206,3 | 106,6 | 46,2 | 3,7 | 0,6 | 50,5 | 7330,6 |
| | | s.d. | 150,0 | 38,6 | 27,4 | 4,3 | 1,2 | 30,9 | 3738,5 |
| | SI | Media | 1288,1 | 84,5 | 29,4 | 1,0 | 0,4 | 30,5 | 4890,7 |
| | | s.d. | 86,7 | 47,4 | 15,8 | 1,0 | 0,9 | 16,7 | 2130,6 |
| <i>S. aureus</i> resistentes a la metilina | NO | Media | 1185,7 | 114,8 | 50,2 | 4,1 | 0,7 | 54,9 | 7843,1 |
| | | s.d. | 147,3 | 30,1 | 25,0 | 4,5 | 1,2 | 28,7 | 3298,7 |
| | SI | Media | 1313,2 | 69,1 | 25,0 | 0,8 | 0,3 | 26,1 | 4470,9 |
| | | s.d. | 89,9 | 47,9 | 23,6 | 1,2 | 0,9 | 24,8 | 3705,1 |
| <i>S. aureus</i> sensibles a la metilina | NO | Media | 1219,8 | 86,8 | 41,3 | 2,4 | 0,7 | 44,4 | 6862,3 |
| | | s.d. | 202,5 | 43,6 | 27,4 | 3,0 | 1,4 | 30,4 | 4068,0 |
| | SI | Media | 1213,0 | 118,0 | 46,5 | 4,2 | 0,5 | 51,1 | 7187,1 |
| | | s.d. | 77,2 | 30,3 | 26,5 | 4,8 | 0,9 | 30,3 | 3361,1 |

| | | | | | | | | | |
|---------------|----|-------|--------|-------|------|------|-----|------|--------|
| <i>Hongos</i> | NO | Media | 1217,5 | 102,6 | 43,8 | 3,0 | 0,6 | 47,4 | 6916,2 |
| | | s.d. | 149,0 | 40,2 | 26,2 | 3,4 | 1,1 | 29,1 | 3570,8 |
| | SI | Media | 1187,0 | 130,4 | 52,4 | 9,6 | 0,3 | 62,3 | 9518,6 |
| | | s.d. | 46,0 | 10,9 | 47,5 | 13,5 | 0,4 | 61,4 | 6110,8 |
| PSA+ SA | NO | Media | 1183,2 | 103,0 | 51,3 | 3,6 | 0,7 | 55,6 | 7588,5 |
| | | s.d. | 186,2 | 37,5 | 25,9 | 3,8 | 1,3 | 29,5 | 3440,3 |
| | SI | Media | 1245,9 | 104,8 | 37,7 | 3,2 | 0,5 | 41,2 | 6541,7 |
| | | s.d. | 89,8 | 42,5 | 26,3 | 4,6 | 1,0 | 29,8 | 3849,3 |

De los 42 pacientes analizados, 23 (54,8%) no presentaron exacerbaciones durante el año de seguimiento; 6 (14,3%) presentaron exacerbaciones no graves y 13 (31,0%) lo hicieron en forma de exacerbaciones graves. La Tablas 8 y 9 muestran la relación de la AF y las exacerbaciones en los 12 meses posteriores al estudio de la AF, de forma global y estratificada por el nivel de gravedad. No se observó relación del nivel de AF con la presencia y severidad de las exacerbaciones acaecidas durante el año de seguimiento.

Tabla 8. Principales resultados obtenidos del acelerómetro en el momento basal en función de la presencia o no de exacerbaciones al año siguiente.

| | Exacerbaciones | | p-valor |
|--|--------------------|--------------------|---------|
| | No: 23 (n = 25) | Sí: 19 (n =17) | |
| Actividad (kcal) por día* | 65,2 (33,1; 151,0) | 58,4 (24,5; 119,5) | 0,635 |
| Número pasos por día | 7218,3 ± 3516,7 | 6778,2 ± 3942,9 | 0,707 |
| Porcentaje de tiempo en actividad | | | |
| Sedentaria | 84,7 ± 5,9 | 86,8 ± 6,6 | 0,281 |
| Ligera | 7,7 ± 2,6 | 6,9 ± 3,1 | 0,377 |
| Moderada o más (MVPA) | 3,6 ± 1,9 | 3,1 ± 2,3 | 0,463 |
| Moderada | 3,3 ± 1,7 | 2,8 ± 2,0 | 0,360 |
| Vigorosa | 0,2 ± 0,2 | 0,3 ± 0,4 | 0,586 |
| Muy vigorosa | 0,04 ± 0,08 | 0,04 ± 0,07 | 0,977 |

Los valores muestran media ± s.d. salvo * mediana (P₂₅; P₇₅).

Tabla 9. Relación del nivel de AF y la presencia de exacerbaciones leves y graves en el año siguiente.

| | Exacerbaciones | | | p-valor |
|---------------------------------|-----------------|----------------------|-------------------|---------|
| | No (n= 23) | No graves (n = 6) | Graves (n =13) | |
| Actividad (kcal) por día* | 60 (33; 125) | 134 (59; 245) | 57 (24; 71) | 0,284 |
| Número pasos por día | 6941,1 ± 3403,2 | 9283,6 ± 4246,6 | 6180,0 ± 3680,0 | 0,227 |
| Minutos/día en actividad | | | | |
| Sedentaria | 1194,1 ± 175,6 | 1211,9 ± 83,7 | 1257,0 ± 101,4 | 0,471 |
| Ligera | 105,0 ± 36,2 | 115,5 ± 26,1 | 96,7 ± 50,8 | 0,631 |
| Moderada o más (MVPA) | 49,1 ± 27,7 | 60,2 ± 36,0 | 40,7 ± 31,7 | 0,424 |
| Moderada | 45,5 ± 24,6 | 54,1 ± 30,8 | 37,3 ± 28,7 | 0,425 |
| Vigorosa | 3,0 ± 3,3 | 5,4 ± 7,1 | 3,0 ± 4,1 | 0,442 |
| Muy vigorosa | 0,7 ± 1,3 | 0,7 ± 1,3 | 0,4 ± 0,8 | 0,806 |

Los valores muestran media ± s.d. salvo * mediana (P₂₅; P₇₅).

Se observa estabilidad de los valores antropométricos, de función pulmonar y del perfil de exacerbaciones en las características de la cohorte durante el año previo y posterior al estudio de la AF mediante acelerómetro. Éstas últimas presentaron valores porcentuales más altos en los adultos, pero no alcanzaron diferencias estadísticamente significativas. (Ver Documento Anexo III, Tabla Suplementaria 2).

La siguiente Figura 6 muestra la relación del nivel de AF con las exacerbaciones respiratorias ocurridas en los 12 meses de seguimiento ($p > 0,05$).

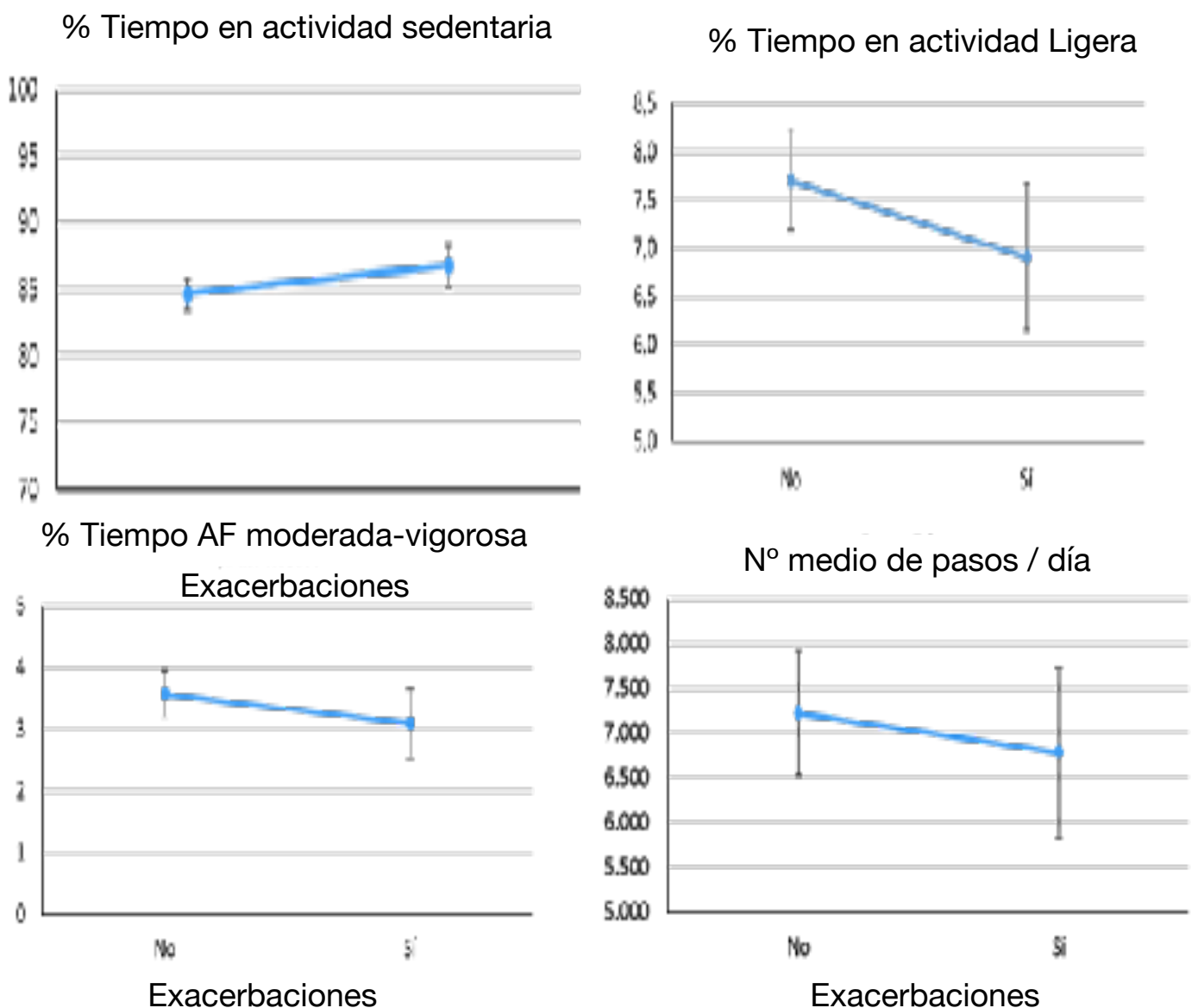


Figura 6. Exacerbaciones respiratorias ocurridas tras 12 meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

Este estudio prospectivo multicéntrico sobre pacientes con FQ de nuestra Comunidad Autónoma aporta los siguientes hallazgos relevantes: La actividad física (AF) es baja comparada con las recomendaciones de la OMS, con un elevado tiempo de sedentarismo; Los pacientes con edad pediátrica tienen una AF superior a los adultos; Dentro del grupo pediátrico hubieron diferencias por género siendo la AF inferior en las mujeres. El nivel de AF mostró una correlación positiva moderada con la función pulmonar evaluada por espirometría y una correlación inversa con la presencia de infección crónica en la vía aérea por gérmenes considerados potencialmente más agresivos; Finalmente, no observamos relación entre el grado de AF y la presencia de exacerbaciones respiratorias en el primer año de seguimiento de los pacientes.

Nuestros datos están en consonancia con estudios previos y un metaanálisis reciente (9,25) que demuestra que los pacientes con FQ tienen menor AF de lo recomendado por la OMS: 36% por debajo del umbral estimado para nuestros pacientes en edad pediátrica y 47% en el caso de los adultos. Curiosamente, en los estudios que se compara la AF en los pacientes con FQ con una población control no se han observado diferencias en el tiempo de AF moderada-vigorosa o de sedentarismo. Esto, posiblemente, esté indicando el bajo nivel de AF existente en la población general. Aunque algunos estudios en adultos (21) han observado que las mujeres tienen menor AF, nosotros no pudimos constarlo porque el escaso tamaño muestral no permitió un adecuado análisis en esta franja de edad. Sin embargo sí lo observamos en el grupo de edad pediátrica. Hasta el momento, los valores de referencia de AF de la OMS no se ajustan por género. Son necesarios más estudios en esta línea.

En nuestra cohorte, la menor AF en los pacientes adultos con FQ se asoció a una peor función pulmonar. Este hecho ha sido observado en otros estudios que al igual que el nuestro son de diseño transversal (21) y no podemos establecer una relación de causalidad. Sólo se ha publicado un estudio longitudinal analizando este aspecto y observaron que los pacientes que tenían una mayor AF tenían un declinar anual menor del FEV₁. No obstante, la correlación fue débil y la AF fue medida mediante cuestionarios (no con medidas objetivas) (11). Por ello, en la actualidad, no sabemos si es la baja AF la que condiciona una peor función pulmonar (como ocurre en la población sana), o si es esta última la que provoca una menor AF en los pacientes con FQ.

El hallazgo de una menor AF observada en pacientes con peores valores espirométricos es consistente con lo observado en otras enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC, donde se constató una menor AF en fases más avanzada de la enfermedad (26).

La presencia de infección crónica se asoció a una menor AF salvo para los pacientes portadores de *Staphylococcus aureus* sensibles a la meticilina. Ello sugiere que posiblemente esta asociación esté mediada por la mayor repercusión en la función pulmonar que se observa con gérmenes de mayor agresividad como el *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina o la *Pseudomonas aeruginosa* (21). Esta reflexión también puede corroborarse por el hecho que la población pediátrica de nuestro estudio (con mejor función pulmonar) mostró una mejor AF que los pacientes adultos a pesar de no presentar diferencias en el perfil microbiológico respiratorio entre ambos. No obstante, no se puede descartar un factor aditivo de la repercusión sistémica de la infección crónica (astenia, afectación miopática) en la AF.

Una de las aportaciones más novedosas de nuestro estudio fue la evaluación prospectiva de la relación entre la AF y las Exacerbaciones. Incluimos además a la población pediátrica con FQ, a diferencia de Savi y cols. (21) que sólo estudiaron a pacientes en edad adulta. En teoría, la inclusión de los pacientes con menor edad (sin un daño significativo de la función pulmonar), permitiría valorar el efecto más precoz de la AF sobre las exacerbaciones. A pesar que los pacientes con un menor número de exacerbaciones presentaron valores numéricamente superiores de AF, no se alcanzaron las diferencias significativas. No podemos descartar un error tipo II en relación con el pequeño tamaño muestral y el bajo número de exacerbaciones que se presentaron en nuestra cohorte durante el año de seguimiento.

Este estudio tiene algunas limitaciones: 1) Ausencia de un grupo control; no obstante, pudimos hacer una estimación del nivel de AF comparando con las recomendaciones de AF sugeridas por la OMS; 2) El reducido número de exacerbaciones unido al relativo pequeño tamaño muestral podría condicionar una infra-estimación de la AF como predictor de exacerbaciones; 3) El efecto de la pandemia COVID-19 podría haber influido negativamente en el nivel de AF de nuestros pacientes. Además, dificultó el reclutamiento y la posibilidad de incluir sujetos controles. No obstante, este estudio representa el primero en nuestra comunidad, el único multicéntrico realizado a nivel nacional con un acelerómetro triaxial y, en nuestro conocimiento, el primero que evalúa el impacto de la AF sobre las exacerbaciones de forma prospectiva. Además, se ha realizado sobre una

muestra de pacientes con FQ pediátrica y adulta, bien caracterizada, lo que ha permitido explorar la relación de la AF con diferentes dimensiones de la enfermedad.

CONCLUSIONES

En nuestro medio, el nivel de actividad física (AF) en los pacientes con Fibrosis Quística (FQ) es bajo, especialmente en la edad adulta, que consumen un elevado porcentaje de su vida en forma sedentaria, sin alcanzar los niveles recomendados por la OMS para personas sanas. Este hecho podría relacionarse, al menos parcialmente, con la afectación de la función pulmonar y la presencia de infección crónica en la vía aérea por gérmenes tradicionalmente considerados más agresivos. La AF en este estudio, no resultó ser un factor predictor de exacerbaciones respiratorias.

Nuestros datos sugieren el potencial papel de los acelerómetros en la evaluación de los pacientes con FQ. Nos indica que debemos estar vigilantes en el control del nivel de la AF en estos pacientes, especialmente, en la edad adulta, cuando la enfermedad progresa con infección crónica y se deteriora la función pulmonar. Son necesarios nuevos estudios controlados, con un mayor tamaño muestral y con una valoración longitudinal objetiva de la AF (medidas repetidas en el tiempo), que nos permitan evaluar su posible influencia en la progresión de la enfermedad.

¿QUÉ HE APRENDIDO HACIENDO MI TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG)?

Lo principal que he aprendido haciendo mi TFG es cómo hacer un estudio de investigación en la práctica, paso a paso, porque realmente en la teoría siempre parece todo mucho más sencillo; la paciencia con la que hay que afrontar cada una de las fases del estudio: desde el diseño del mismo, la selección de las variables, la revisión bibliográfica exhaustiva que te hace tener una idea de qué se sabe hasta este momento sobre el tema que vas a investigar y qué podría aportar tu estudio que aún no se sepa.

La meticulosidad a la hora de revisar las historias clínicas manteniendo siempre el derecho de confidencialidad.

He aprendido a manejar un acelerómetro y ser capaz de entender qué parámetros mide y por qué. He afianzado mis conocimientos sobre Fibrosis Quística y he descubierto la importancia que tiene la AF en la evolución de la enfermedad y en estos pacientes, así como en la vida en general.

Ha sido un trabajo bonito, muy demandante en cuanto a tiempo y recursos (ya que participan pacientes de varios hospitales con métodos de registro diferentes, programas, historia clínica...etc), con la dificultad de que habían campos de estudio que eran completamente desconocidos para mí (uso del acelerómetro y su software ActiLife) pero muy satisfactorio una vez que valoras el proceso y ves el resultado final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliva Hernández C, Velasco González MV, Aguilar Fernández AJ, Machado Fernández F, Callejón Callejón A, Cabrera Roca G et al. Cribado neonatal de fibrosis quística en la Comunidad Autónoma de Canarias 2009-2012. *Canarias Pediátrica*, 2013; 37(2):64-72.
2. Ramsey BW, Downey GP, Goss CH. Update in Cystic Fibrosis 2018. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(10):1188-1194.
3. De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatr*. 2020;109(5):893-899.
4. Barrio Gómez de Agüero MI, García Hernández G, Gartner S; Grupo de Trabajo de Fibrosis Quística. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71(3):250-264.
5. Bierlaagh MC, Muilwijk D, Beekman JM, van der Ent CK. A new era for people with cystic fibrosis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(9):2731-2739.
6. Pérez Ruiz M, Aznar Laín S, Ramón Vila J, Sanz Santiago V, López Mojares LM, Santana Sosa E. Guía: El ejercicio es medicina en la Fibrosis Quística. *Fed. Esp. de Fibrosis Quística*. 2015; 20-45.
7. Powell KE, Blair SN. The public health burdens of sedentary living habits: theoretical but realistic estimates. *Med Sci Sports Exerc*. 1994; 26(7):851-6.
8. Torres-Castro R, Céspedes C, Vilaró J, Vera-Urbe R, Cano-Cappellacci M, Vargas D. Evaluación de la actividad física en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Med Chil*. 2017; 145(12): 1588-1596.
9. Aznar S, Gallardo C, Fiuza-Luces C, Santana-Sosa E, López-Mojares LM, Santalla A et al. Levels of moderate-vigorous physical activity are low in Spanish children with cystic fibrosis: a comparison with healthy controls. *J Cyst Fibros*. 2014; 13 (3): 335-340.
10. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros*. 2018;17(2):153-178.
11. Schneiderman JE, Wilkes DL, Atenafu EG, Nguyen T, Wells GD, Alarie N et al. Longitudinal relationship between physical activity and lung health in patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2014; 43(3): 817-23.

12. Keens TG, Krastins IR, Wannamaker EM, Levison H, Crozier DN, Bryan AC. Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116(5): 853-860.
13. Zach MS, Purrer B, Oberwaldner B. Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic fibrosis. *Lancet*. 1981; 2 (8257): 1201-1203.
14. Kruhlak RT, Jones RL, Brown NE. Regional air trapping before and after exercise in young adults with cystic fibrosis. *West J Med* 1986; 145(2): 196-199.
15. Andreasson B, Jonson B, Kornfalt R, Nordmark E, Sands-trom S. Long-term effects of physical exercise on working capacity and pulmonary function in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76(1):70-75.
16. O'Neill PA, Dodds M, Phillips B, Poole J, Webb AK. Regular exercise and reduction of breathlessness in patients with cystic fibrosis. *Br J Dis Chest* 1987; 81(1):62-69.
17. Strauss GD, Osher A, Wang CI, Goodrich E, Gold F, Colman W, et al. Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest* 1987; 92(2):273-276.
18. Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M, Wilkes DD, Canny GJ, Pedder L, et al. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2000; 136(3):304-310.
19. Pérez M, Groeneveld IF, Santana-Sosa E, Fiuza-Luces C, Gonzalez-Saiz L, Villa-Asensi JR, López-Mojares LM, Rubio M, Lucia A. Aerobic fitness is associated with lower risk of hospitalization in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2014; 49(7): 641-649.
20. Stranghelle JK, Skyberg D., Haanaes OC. Eight-year follow-up of pulmonary function and oxygen uptake during exercise in 16 year old males with cystic fibrosis. *Acta paediatrica scandinavica*. 1992; 81: 527-531.
21. Savi D, Simmonds N, Di Paolo M, Quattrucci S, Palange P, Banya W et al. Relationship between pulmonary exacerbations and daily physical activity in adults with cystic fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2015;15:151.
22. Tejero García S, Giráldez Sánchez MA, Cejudo P, Quintana Gallego E, Dapena J, García Jiménez R, Cano Luis P, Gómez de Terreros I. Bone health, daily physical activity, and exercise tolerance in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2011; 140(2): 475-481.
23. Programa SEMIMAP DRIVE. Valores de Referencia del Test de la Marcha de 6 minutos en población infantil. Dra. L. Fidalgo-Marrón. https://drive.google.com/file/d/1h8tzOfRMN-1mbW4G4_S97Sr8N-h922V3/view.

24. Chetta A, Zanini A, Pisi G, Aiello M, Tzani P, Neri M, Olivieri D. Reference values for the 6-min walk test in healthy subjects 20-50 years old. *Respir Med.* 2006; 100(9): 1573-1578.
25. Homero Puppo, Luis Vasconcello- Castillo, Roberto Acosta-Dighero MSc. *Pediatric pulmonology.* 2020; 55: 2863-2876.
26. Garcia-Rio F, Lores V, Mediano O, Rojo B, Hernanz A, López-Collazo E, Alvarez-Sala R. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180(6): 506-512.

DOCUMENTOS ANEXOS

Documento Anexo I: Dictamen favorable del Comité de Ética de Investigación con medicamentos.



El estudio de investigación titulado: “Estudio de la actividad física habitual mediante acelerómetro en los pacientes con fibrosis quística.”, versión **Mayo 2018**, con código **CHUC_2018_21 (KEEP WALKING)**, del que es Investigador Principal la Dra. **M. VALLE VELASCO GONZALEZ**, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del **31 de mayo de 2018**, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado, **versión 2, Mayo 2018**, es adecuado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) emite dictamen **FAVORABLE** para la realización de este estudio en el Hospital Universitario de Canarias.

Secretaria Técnica del CEIm
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

| | |
|---|--|
| Este documento ha sido firmado electrónicamente por: | |
| CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ - F.E.A. FARMACOLOGIA CLINICA | Fecha: 18/06/2018 - 10:13:06 |
| En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0kR4BfJ_mInQMg6sLmRWIEgWN1c-1qwt1 |   |
| El presente documento ha sido descargado el 18/06/2018 - 10:22:31 | |

Documento Anexo II: Beca de la Fundación DISA.



Dña. María Gómez Peñate con D.N.I. 78.497.826-E, Coordinadora General de Administración, Servicios Centrales e Investigación, en calidad de Apoderada de la **Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias** (en adelante **FIISC**), con C.I.F. **G76208396**, registrada con el número 315 del Registro de Fundaciones de Canarias y domicilio fiscal en Barranco de La Ballena s/n, edificio anexo al Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, C.P. 35019 Las Palmas de Gran Canaria, otorgado mediante escritura pública nº 1960 de fecha 2 de noviembre de 2020, del protocolo de D. Miguel Ramos Linares, Notario del Ilustre Colegio de las Islas Canarias,

CERTIFICA

que, **DÑA. MARÍA DEL VALLE VELASCO GONZÁLEZ** con NIF 43774402C, ha participado como **INVESTIGADORA PRINCIPAL** en el proyecto que a continuación se indica:

| | | | | | |
|-----------------------------------|--|----------------------|------------|--|--|
| Proyecto: | OA18/083/"Estudio de la capacidad de ejercicio en pacientes afectos de fibrosis quística - Proyecto Keep Walking" | | | | |
| Fecha de inicio: | 17/12/2018 | Fecha de fin: | 31/12/2021 | | |
| Entidad financiadora | | | | | |
| FUNDACIÓN DISA, ESPAÑOLA | | | | | |
| Investigador Principal | | | | | |
| VELASCO GONZÁLEZ, MARÍA DEL VALLE | | | | | |

Y para que conste a los efectos oportunos, expido este certificado en Las Palmas de Gran Canaria, a 20 de abril de 2021.

Fdo.: Dña. María Gómez Peñate
Apoderada FIISC

Documento Anexo III: Material Suplementario.

Tabla suplementaria 1. Comparación de la actividad física en función del sexo dentro de cada categoría de edad.

| | Pediátrica | | | Adulto | | |
|--|-------------------------|--------------------------|--------------|---------------------------|--------------------------|---------|
| | Mujer (n = 13) | Varón (n = 17) | p- valor | Mujer (n = 3) | Varón (n = 9) | p-valor |
| Actividad (kcal) por día* | 56,7 (33,1; 65,6) | 66,2 (16,4; 117,3) | 0,773 | 115,3 (66,9; 315,2) | 63,7 (54,4; 124,7) | 0,864 |
| Número pasos por día | 6255,7 ± 3226,0 | 8885,6 ± 3627,5 | 0,049 | 6981,6 ± 5298,9 | 4707,0 ± 2264,8 | 0,538 |
| Porcentaje de tiempo en actividad (%) | | | | | | |
| Sedentaria | 86,3 ± 6,8 | 83,0 ± 5,7 | 0,158 | 85,3 ± 6,6 | 89,2 ± 4,7 | 0,281 |
| Ligera | 7,0 ± 3,5 | 8,2 ± 2,4 | 0,284 | 7,9 ± 2,5 | 6,2 ± 2,4 | 0,319 |
| Moderada o más (MVPA) | 3,0 ± 1,5 | 4,6 ± 2,2 | 0,034 | 2,9 ± 2,3 | 1,9 ± 1,4 | 0,376 |
| Moderada | 2,7 ± 1,3 | 4,1 ± 1,9 | 0,035 | 2,8 ± 2,1 | 1,8 ± 1,3 | 0,393 |
| Vigorosa | 0,2 ± 0,2 | 0,4 ± 0,3 | 0,076 | 0,1 ± 0,2 | 0,04 ± 0,07 | 0,576 |
| Muy vigorosa | 0,05 ± 0,09 | 0,05 ± 0,09 | 0,835 | - | - | - |

Tabla suplementaria 2. Características antropométricas, espirometría y exacerbaciones de los pacientes de la cohorte un año antes y después de las pruebas de actividad física.

| | Edad | | p-valor | Total (n = 42) |
|-------------------------------|-----------------------|-------------------|---------|-------------------|
| | Pediátrica (n= 30) | Adulto (n =12) | | |
| <u>AÑO antes</u> | | | | |
| BMI (kg/m²) | 17,7 ± 2,5 | 21,0 ± 2,6 | 0,002 | 18,4 ± 2,9 |
| Espirometría | | | | |
| FEV ₁ (L) | 2,06 ± 0,78 | 3,23 ± 1,14 | 0,001 | 2,34 ± 1,00 |
| FEV ₁ (%) | 87,9 ± 16,1 | 52,0 ± 22,5 | <0,001 | 79,6 ± 23,2 |
| FVC (L) | 2,53 ± 1,07 | 3,54 ± 1,05 | 0,019 | 2,77 ± 1,14 |
| FVC (%) | 94,1 ± 13,7 | 75,4 ± 17,6 | 0,002 | 89,8 ± 16,5 |
| FEV ₁ /FVC (%) | 79,9 ± 8,6 | 55,9 ± 14,4 | <0,001 | 74,4 ± 14,3 |
| Exacerbaciones | | | | |
| Graves (1 o más) | 4 (13) | 3 (25) | 0,387 | 7 (17) |
| Leves | | | 0,247 | |
| 0-1 | 22 (73) | 11 (92) | | 33 (79) |
| 2 o más | 8 (27) | 1 (8) | | 9 (21) |
| Graves o 2 o más leves | 9 (30) | 3 (25) | 0,746 | 12 (29) |
| <u>AÑO Después</u> | | | | |
| BMI (kg/m²) | 19,3 ± 3,1 | 23,5 ± 6,5 | 0,014 | 20,3 ± 4,5 |
| Espirometría | | | | |
| FEV ₁ (L) | 2,58 ± 0,75 | 3,24 ± 1,23 | 0,159 | 2,75 ± 0,92 |
| FEV ₁ (%) | 90,9 ± 16,5 | 53,7 ± 30,3 | 0,006 | 81,6 ± 26,0 |
| FVC (L) | 3,08 ± 0,98 | 3,36 ± 1,07 | 0,459 | 3,15 ± 0,99 |
| FVC (%) | 96,3 ± 14,3 | 69,6 ± 21,1 | <0,001 | 89,6 ± 19,8 |
| FEV ₁ /FVC (%) | 79,7 ± 7,0 | 59,9 ± 17,6 | 0,009 | 74,7 ± 13,5 |
| Exacerbaciones | | | | |
| Graves (1 o más) | 8 (27) | 5 (42) | 0,463 | 13 (31) |
| Leves | | | 0,651 | |
| 0-1 | 24 (80) | 11 (92) | | 35 (83) |
| 2 o más | 6 (20) | 1 (8) | | 7 (17) |

Graves o 2 o más
leves

12 (40)

5 (42)

0,921

17 (41)

Documento Anexo IV: Hoja de información al paciente mayor de 12 años (versión 3- mayo 2021).

TÍTULO DEL ESTUDIO:

“ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA HABITUAL MEDIANTE ACELERÓMETRO EN LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA”

INVESTIGADORES PRINCIPALES:

Dra. M. Valle Velasco González, Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Canarias (*Teléfono de contacto: 922-678854*)

CENTRO: Hospital Universitario de Canarias (Servicio de Pediatría – Neumología Pediátrica y Servicio de Neumología (Medicina Interna)).

INTRODUCCION

Nos dirigimos a ti para informarte sobre un estudio de investigación en el que queremos invitarte a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Médica correspondiente.

Nuestra intención es que recibas la información adecuada y suficiente para que puedas evaluar y juzgar si quieres o no participar en este estudio. Para ello, por favor, lee esta hoja informativa con atención y nosotros te aclararemos las dudas que te puedan surgir después de la explicación. Además, puedes consultar con las personas que creas necesario.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debes saber que tu participación en este estudio es VOLUNTARIA y que puedes decidir no participar o cambiar tu decisión y retirar tu consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con tu médico o tu tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El estudio consiste en valorar la actividad física que desarrollas en tu día a día, es decir, en tu vida normal.

La medición de tu actividad física no puede ser obtenida por las pruebas que habitualmente realizas cuando acudes a tus revisiones en el hospital, como son la espirometría forzada, como el peak Flow o como el cultivo del esputo.

Para su medición necesitamos utilizar un pequeño aparato portátil que llevarás a tu casa y que estará colocado en tu cintura durante 5 días. Este aparato se llama acelerómetro y la información que memoriza, de forma constante, tiene mucho interés para los médicos porque nos ayuda a conocer mejor el impacto de la enfermedad en tu organismo y nos ayuda a conocer, mejor, el tratamiento que necesitas y la respuesta que tienes al mismo.

El acelerómetro es muy ligero e indoloro y mediante una banda elástica se coloca en la cintura y mide a través de unos sensores que contactan con su piel, la cantidad de ejercicio que realizas en cada momento. Para tener una información completa debe estar colocado 5 días de la semana y siempre incluyendo el

sábado y el domingo, pues la actividad física que realizamos es diferente los días entre semana que los días del fin de semana.

Este sistema lo utilizan habitualmente los deportistas, tanto de élite como los aficionados, y no produce efectos adversos sobre tu piel ni produce ruido ni molestias.

Cuando finalicen los 5 días del registro en tu cintura, deberá ser retornado al hospital donde descargaremos la información obtenida mediante un sistema de software. Los resultados serán codificados para mantener la confidencialidad de los mismos en todo momento. Tan sólo el investigador principal y los colaboradores podrán tener acceso a esta información confidencial.

Durante el registro domiciliario de la actividad física mediante el acelerómetro, dispondrás de un teléfono de contacto para cualquier duda o imprevisto que te pudiera surgir.

Para valorar cómo cambia tu actividad física a medida que creces repetiremos esta prueba cada año, si te parece bien.

Los resultados obtenidos desde el acelerómetro los relacionaremos, por medio estadístico, con los datos clínicos de tu enfermedad de base (Fibrosis Quística) y con otras patologías asociadas que pudieras tener (comorbilidades), que habremos obtenido al revisar tu historia clínica, disponible en nuestro hospital.

CONFIDENCIALIDAD

Con la aplicación de la nueva legislación en la UE sobre datos personales, en concreto el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, dirijase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/a.

- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta

25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar deberás firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

El investigador principal de este estudio en este centro es la Dra. M. valle Velasco González.

Si durante la realización de este estudio te surge alguna cuestión relacionada con él puedes consultar con la Dra. M. Valle Velasco del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Canarias, teléfono de contacto: 922.678854.

Documento anexo V: Hoja de información al paciente menor de 12 años (versión 1- abril 2018).

TÍTULO DEL ESTUDIO:

“ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA HABITUAL MEDIANTE ACELERÓMETRO EN LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA”

INVESTIGADORES PRINCIPALES:

Dra. M. Valle Velasco González, Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Canarias (*Teléfono de contacto: 922-678854*)

CENTRO: Hospital Universitario de Canarias (Servicio de Pediatría – Neumología Pediátrica y Servicio de Neumología (Medicina Interna)).

ESTUDIO CIENTÍFICO

Queremos que participes en un estudio de investigación que servirá a los médicos a poder ayudar mejor a los pacientes que padecen Fibrosis Quística como tú.

Ahora te vamos a explicar en qué consiste el estudio. Si no te gusta este estudio o no quieres hacerlo, no te preocupes, lo entendemos y nos parecerá perfecto lo que opinas.

El estudio es muy fácil de hacer.

Sólo tienes que llevar puesto en tu cintura un pequeño aparato que se llama ACELERÓMETRO. Este aparato se mantiene en tu cintura porque tiene una banda elástica para sujetarlo.

El acelerómetro es más pequeño que un móvil y pesa muy poco.

Te enseñaremos cómo funciona y te lo llevarás a casa para que esté en tu cintura colocado durante 5 días seguidos.

Deberás cuidarlo mucho para que siga funcionando y puedan utilizarlo otros niños.

El acelerómetro no hace daño, no duele, no hace ruido ni molesta. ¡Será tu pequeño amigo durante 5 días!

Es un aparato muy inteligente y puede memorizar los pasos que caminas cada día y todo el ejercicio que

haces todos los días.

Muchos deportistas lo utilizan para medir la cantidad de ejercicio que hacen en los entrenamientos.

Si los médicos sabemos todo el ejercicio que puedes hacer en un día, podremos ajustar mejor la rehabilitación que necesitas y te conoceremos mejor.

Los resultados de tus pruebas serán secretos. Sólo tú, tu familia y los investigadores que hacemos este trabajo los conoceremos.

No te preocupes si el acelerómetro no funciona o se estropea en tu casa. Te dejaremos el número de un móvil para que nos llames si lo necesitas.

Los resultados obtenidos con el acelerómetro los estudiaremos junto a otros datos de tu enfermedad que habremos conseguido revisando tu historia clínica que tenemos en nuestro hospital.

El investigador principal de este estudio se llama Valle Velasco y trabaja en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Canarias. Su teléfono es 922 678853, por si necesitas preguntarle cualquier duda o preocupación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del paciente:

Nombre:

Fecha:

Firma del investigador:

Nombre:

Fecha:

Documento anexo VI: Hoja de información para padres y/o representante legal (versión 2 - Mayo 2018).

TÍTULO DEL ESTUDIO:

“ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA HABITUAL MEDIANTE ACELERÓMETRO EN LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA”

INVESTIGADORES PRINCIPALES:

Dra. M. Valle Velasco González, Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Canarias (*Teléfono de contacto: 922-678854*)

CENTRO: Hospital Universitario de Canarias (Servicio de Pediatría – Neumología Pediátrica y Servicio de Neumología (Medicina Interna)).

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se invita a participar a su hijo/a. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si desea o no que su hijo/a participe en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que la participación de su hijo/a en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en el tratamiento de su hijo/a.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El estudio consiste en valorar la actividad física habitual que su hijo/a desarrolla en su día a día, es decir, en su vida habitual.

La medición de su actividad física no puede ser obtenida por las pruebas que habitualmente realiza cuando acude a sus revisiones en el hospital como son la espirometría forzada o el cultivo de esputo, entre otras.

Para su medición necesitamos utilizar un pequeño aparato portátil que llevará a su casa y que estará colocado en su cintura durante 5 días. Este aparato se llama acelerómetro y la información que memoriza, de forma constante, tiene mucho interés para los médicos porque nos ayuda a conocer mejor el impacto de la enfermedad en su organismo y nos ayuda a conocer el tratamiento que usted o su hijo/a necesita y la respuesta al mismo.

El acelerómetro es muy ligero e indoloro y mediante una banda elástica se coloca en la cintura y mide a través de unos sensores, la cantidad de ejercicio que realiza en cada momento. Para tener una información completa debe estar colocado 5 días de la semana y siempre incluyendo el sábado y el domingo, pues la actividad física que realizamos es diferente en los días de entre semana respecto a los del fin de semana.

Este sistema es de uso habitual para los deportistas, tanto de élite como aficionados, y no produce efectos adversos sobre su piel ni produce ruido ni molestias.

Cuando finalicen los 5 días de uso en su cintura, deberá ser retornado al hospital donde

descargaremos la información obtenida mediante un sistema de software. Los resultados serán codificados para mantener la confidencialidad de los mismos. Tan sólo el investigador principal y los colaboradores podrán tener acceso a la información confidencial.

Durante el registro domiciliario de la actividad física mediante el acelerómetro, dispondrá de un teléfono de contacto para cualquier duda o imprevisto que pudiera surgir.

Los resultados obtenidos desde el acelerómetro los relacionaremos, por medio estadístico, con los datos clínicos de la enfermedad de base de su hijo/a (Fibrosis Quística) y con otras patologías asociadas que pudiera padecer (comorbilidades), que habremos obtenido al revisar la historia clínica de su hijo/a, disponible en nuestro hospital.

CONFIDENCIALIDAD

Con la aplicación de la nueva legislación en la UE sobre datos personales, en concreto el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/a.

- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado. El investigador principal de este estudio en este centro es la Dra. M. Valle Velasco González. Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con el puede consultar con la Dra. M. Valle Velasco del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Canarias, teléfono de contacto: 922.678854.

Documento anexo VII: Modelo de consentimiento informado por escrito.

Por favor conteste las siguientes preguntas:

(Deberá responder si o no)

¿Ha leído la hoja de información al paciente?

(por favor guárdese una copia)

¿Ha recibido contestaciones satisfactorias a todas sus preguntas?

¿Ha recibido suficiente información sobre el estudio?

¿Quién le ha explicado el ensayo clínico?: Dr.

¿Ha comprendido que se puede retirar del estudio:

- en cualquier momento

- sin dar razones de su retirada

- sin afectar a su futura atención médica

Los datos clínicos relativos a su participación en el ensayo, serán revisados y/o auditados por personal autorizado por el promotor y posiblemente por inspectores de las Autoridades Sanitarias Españolas como Europeas.

Todos los datos personales serán tratados en estricta confidencialidad.

¿Da usted su permiso para que estas personas tengan acceso a su historia clínica?

¿Ha tenido tiempo suficiente para tomar una decisión?

¿Está de acuerdo en tomar parte voluntariamente en el estudio?

Usted sólo podrá participar en el ensayo si todas las respuestas son afirmativas.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del paciente Fecha

Nombre y Apellidos (mayúsculas, letra clara)

.....

Firma del Médico Fecha

Nombre y Apellidos (mayúsculas, letra clara, sello)

.....

