

**EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA AL 3,5% Y AL 7% SOBRE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ESPIROMÉTRICA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA. UNIDAD FUNCIONAL DE FIBROSIS QUÍSTICA CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA. ESTADO CARABOBO. ABRIL 2017 – ABRIL 2018.**



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD SEDE VALENCIA

POST GRADO DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA

CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"

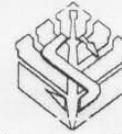


**EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA AL 3,5%  
Y AL 7% SOBRE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ESPIROMÉTRICA EN  
PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA. UNIDAD FUNCIONAL DE FIBROSIS  
QUÍSTICA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". VALENCIA.  
ESTADO CARABOBO. ABRIL 2017 – ABRIL 2018.**

AUTOR: YURAIMA J. ECHENIQUE A.

CI: 19.525.865

VALENCIA, JUNIO 2018



## ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

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

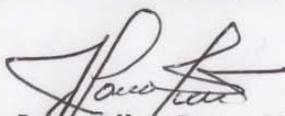
### **EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA AL 3,5 % Y AL 7% SOBRE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ESPIROMÉTRICA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA. UNIDAD FUNCIONAL DE FIBROSIS QUÍSTICA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". VALENCIA. ESTADO CARABOBO. ABRIL 2017 - ABRIL 2018.**

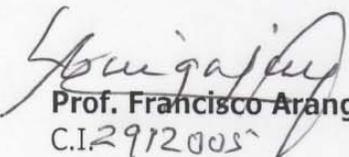
Presentado para optar al grado de **Especialista en Neumonología  
Pediátrica** por el (la) aspirante:

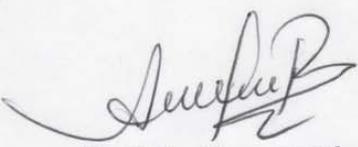
### **ECHENIQUE A., YURAIMA DE J** C.I. V – 19525865

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a):  
Jacqueline Parra Niño C.I. 9144787, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **01/11/2018**

  
**Prof. Jacqueline Parra Niño (Pdte)**  
C.I. 9144787  
Fecha 1-11-2018

  
**Prof. Francisco Aranguren**  
C.I. 2912005  
Fecha 01.11.18

  
**Prof. Amilcar J. Pérez**  
C.I. 12523701  
Fecha 01-11-18

TG: 50-18



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD SEDE VALENCIA

POST GRADO DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA

CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



**EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA AL 3,5% Y AL 7% SOBRE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ESPIROMÉTRICA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA. UNIDAD FUNCIONAL DE FIBROSIS QUÍSTICA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". VALENCIA. ESTADO CARABOBO. ABRIL 2017 – ABRIL 2018.**

AUTOR: YURAIMA J. ECHENIQUE A.

CI: 19.525.865

TUTOR: Dra. JACQUELINE PARRA NIÑO

CI 9.144.787

VALENCIA, JUNIO 2018

## DEDICATORIA

A Dios padre todopoderoso, por enseñarme su infinita misericordia cada día de este caminar, bendiciéndome enormemente y permitiéndome ser un instrumento de su sanación.

A mi madre **Maigualida Aquino**, por ser mi pilar fundamental, mi orgullo, mi razón de superarme cada día, gracias por todo tu apoyo, tus enseñanzas, tu amor, gracias a ti he aprendido a trazarme metas y alcanzarlas, me guiaste cada día para cumplir todos mis sueños, en este camino nos separamos físicamente pero aquí estoy haciendo lo que me enseñaste, te amo, todo lo que he logrado te lo debo a ti. Desde lo más profundo de mi ser te dedico este y todos mis éxitos, sé que desde el cielo me estas cuidando.

A mi amado esposo, **Héctor González**, por ser mi compañero, y llevarme de la mano en este camino, por ser mi confidente, mi amigo, gracias por tus consejos, por todo tu esfuerzo, tu tiempo y dedicación. Me motivaste a iniciar y a no desfallecer, de corazón gracias, te amo.

A toda mi familia por su apoyo y amor incondicional, sin ustedes no hubiese podido seguir en pie, gracias a cada uno de ustedes, en especial mi tío **Jean Carlos Duarte** y mi tía **Ingrid Iriza**, dos personas excepcionales, admirables y únicas, contar con su apoyo en momentos difíciles fue crucial para poder culminar esta meta. Los adoro. Dios los bendiga.

A mi compañera y amiga **Roberyil Linares**, por su apoyo y solidaridad en este camino, por ser mi mano derecha estos dos años y enseñarme que el camino puede ser difícil pero recorrerlo con buena compañía lo hace más agradable, las palabras sobran para describir esta experiencia, lo logramos.

## AGRADECIMIENTO

A la **Dra. Jacqueline Parra**, por su vocación de enseñar, ayudando en mi formación académica, aportándome sus conocimientos tanto teóricos como prácticos en el campo de la Neumonología, gracias por aceptar ser la tutora de este trabajo, por su asesoría, y por cuidar cada detalle de este trabajo.

Al **Dr. Benjamín Sánchez** gracias por cada uno de sus consejos, cada enseñanza de Neumonología y de la vida, por su cariño e interés de hacer de mi mejor profesional y persona, por incentivar me a aprender, enseñarme las herramientas necesarias, gracias además por su asesoría estadística.

A las licenciadas del servicio de Neumonología y la unidad de fibrosis quística **Leticia Lomonte, Rosa Flores, Lic. Ingrid Rivas, Lic. Catherine Parra, Lic Antonieta** gracias por su apoyo, realizando su trabajo con la mejor disposición en beneficio de los pacientes. Gracias a los pacientes de la Unidad de Fibrosis Quística de Carabobo quienes formaron parte de esta investigación.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
POSTGRADO DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA  
CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA  
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZÁRRAGA  
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO



**EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA AL 3,5% Y AL 7% SOBRE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ESPIROMÉTRICA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA. UNIDAD FUNCIONAL DE FIBROSIS QUÍSTICA CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA. ESTADO CARABOBO. ABRIL 2017 – ABRIL 2018.**

**AUTOR: ECHENIQUE AQUINO, YURAIMA DE JESÚS**

### **RESUMEN**

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética caracterizada por espesamiento del moco en las vías aéreas que suele ser tratada con agentes mucolíticos como Solución Hipertónica (SH) a diversas concentraciones **Objetivos:** Analizar la eficacia terapéutica de SH al 3,5 Y 7% en la evolución clínica y espirométrica en pacientes con FQ. **Materiales y métodos:** Investigación de tipo descriptivo, conformada por 18 pacientes mayores de 7 años con FQ tratados con SH al 3.5% y 7% donde se evaluaron los cambios clínicos, espirométricos y de reología del moco a los 6 meses de tratamiento. **Resultados:** Predominaron los pacientes entre 7 y 12 años (44,44%) sin distinción respecto al sexo. Los pacientes que recibieron SH al 7% presentaron un cambio estadísticamente significativo respecto al score de la evolución clínica, viscoelasticidad del moco y valores del VEF1 en la prueba espirométrica con respecto a los que la recibieron al 3.5%. **Conclusión:** La solución hipertónica al 7% permite mejorar el score clínico, reduce el aislamiento bacteriano, incrementa los valores espirométricos, y mejora la reología del moco en el paciente con FQ.

**Palabras Claves:** Fibrosis quística, solución hipertónica al 3.5% Y 7%. viscoelasticidad del moco, obstrucción de vías aéreas, higiene pulmonar.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

POSTGRADO DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA

CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA

HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZÁRRAGA

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO



**THERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF HIPERTONIC SALINE SOLUTION AT 3.5% AND 7% ON THE CLINICAL AND SPIROMETRIC EVOLUTION IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS. FUNCTIONAL UNIT OF CYSTIC FIBROSIS CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA ". VALENCIA. CARABOBO STATE. APRIL 2017 - APRIL 2018.**

**AUTHOR: ECHENIQUE AQUINO, YURAIMA DE JESÚS**

### **ABSTRACT**

Cystic fibrosis (CF) is a genetic disease characterized by mucus thickening in the airways that is usually treated with mucolytic agents such as Hypertonic Solution (SH) at various concentrations. **Objectives:** To analyze the therapeutic efficacy of SH at 3.5 and 7% in the clinical and spirometric evolution in patients with CF. **Materials and methods:** descriptive type research, consisting of 18 patients older than 7 years with CF treated with SH at 3.5% and 7% where the clinical, spirometric and mucosal rheology changes were evaluated at 6 months of treatment. **Results:** Patients between 7 and 12 years old (44.44%) prevailed without distinction with respect to sex. The patients who received SH at 7% presented change significant statistically improvement in the clinical evolution, mucus viscoelasticity and FEV1 values in the spirometry test with respect to those who received it at 3.5%. **Conclusion:** The 7% hypertonic solution improves the clinical score, reduces bacterial isolation, increases spirometric values, and improves mucosal rheology in patients with CF.

**Key words:** Cystic fibrosis, hypertonic solution at 3.5% and . Mucus viscoelasticity, airway obstruction, pulmonary hygiene.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	VII
ABSTRACT .....	VIII
INTRODUCCIÓN.....	1
MATERIALES Y MÉTODOS.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES.....	20
RECOMENDACIONES.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22
ANEXOS.....	27

## INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, caracterizada por disfunción de las glándulas de secreción exocrina. producida por una alteración en una proteína conocida como Regulador de Conductancia Transmembrana de la FQ (CFTR en sus siglas en inglés) que funciona como un canal regulador de Cloro y que, al estar alterado, produce dificultad para la salida de sodio y agua llevando a espesamiento de las secreciones en diferentes órganos como pulmón, páncreas, vías biliares entre otros. Esta situación genera en estos pacientes procesos infecciosos recurrentes tan severos que condicionan hospitalizaciones múltiples y pueden llevar a la muerte <sup>1,2,3</sup>.

En relación con su frecuencia, la FQ es una enfermedad de distribución mundial, en los últimos años el registro de la misma ha sufrido un ascenso gracias a diversas técnicas que han hecho posible su diagnóstico. El reporte de la OMS, además, ubica a Cuba con la incidencia más alta con 1:3900 nacidos vivos, Chile 1:4000, Brasil 1:6902 y México 1:8500 nacidos vivos <sup>3</sup>.

En cuanto al número de casos, reportes del Sistema de Registro de Pacientes de la Sociedad Europea de FQ en su actualización del año 2014, muestran un total de 32.514 pacientes con la enfermedad en toda Europa, con una edad media de diagnóstico de 3,6 años y edad promedio de muerte a los 27 años. En el Reino Unido, se ha registrado la mayor incidencia de Fibrosis Quística de Europa por lo que la Sociedad de Fibrosis quística de ese país publicó en Julio del 2014 su reporte anual, con un total de 10.338 pacientes y una mortalidad que se incrementó desde de 1,1% en el 2010 a 1,4% en el 2013 <sup>4,5,6,7</sup>

Por otro lado, en el año 2015 en Estados Unidos se reportó un total de 28.983 individuos con FQ en el Registro nacional de fibrosis quística, los adultos

constituían el 51,6% de la población de FQ, en comparación con el 29,2% en reportes anteriores. Canadá para el año 2015, publicó un total de 4100 casos con una incidencia 1:3600 nacidos vivos, y con un promedio de supervivencia de 51,8 años con 120 casos de nuevos diagnosticados durante el 2014 8,9,10.

Para Latinoamérica, según los datos de la asociación Mexicana de Fibrosis Quística, cada año nacen en México de 300 a 400 casos, de los cuales el 85% muere antes de los 4 años de edad<sup>3</sup>.

Aunque en Venezuela no se han realizado cálculos formales de incidencia, los estudios según el número actual de casos en relación a la población corresponderían a 1:9.999. Para el año 2013, el Programa Nacional de Fibrosis Quística registró un total de 667 casos, constituidos en su mayoría por adolescentes (38,28%) distribuidos en 11 Unidades funcionales en todo el país; perteneciendo 42 pacientes a la unidad de fibrosis quística de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia – Estado Carabobo.<sup>11,12</sup>

Dada esta incidencia, es importante conocer los cambios fisiopatológicos que condicionan las exacerbaciones y complicaciones de la enfermedad. Uno de los hallazgos más relevantes, es la detección del defecto de la proteína CFTR. Hasta la fecha, más de 2.000 mutaciones diferentes han sido identificadas en el gen *CFTR*, con frecuencias muy variables entre las distintas poblaciones. La p.F508 del (o delección del aminoácido fenilalanina en la posición 508 del polipéptido) es la mutación más común<sup>11,13</sup>.

La viscoelasticidad anormal, produce obstrucción de las vías aéreas. Esta viscosidad incrementada del moco en la vía aérea, es causada por varias macromoléculas que incluyen: glicoproteínas, productos de neutrófilos polimorfonucleares autolisados, ADN degradado, y polímeros de proteínas, tales como filamentos de actina<sup>14</sup>.

Este defecto de la proteína produce en el paciente con FQ deterioro de la depuración mucociliar. La secreción que recubre el árbol respiratorio procede del epitelio bronquial y de la actividad de las glándulas submucosas. En la FQ, uno de los canales de iones cloruro de la membrana apical del epitelio respiratorio, el canal CFTR, o está ausente o no responde a los estímulos hormonales fisiológicos, y el flujo de Cl<sup>-</sup> queda bloqueado y con ello también se reduce el flujo de agua hacia el exterior, aumenta la reabsorción de Na<sup>+</sup> a través de la membrana apical, lo que hace que aumente pasivamente la reabsorción de agua. El resultado final es que la secreción se deshidrata<sup>15</sup>.

Estas secreciones deshidratadas favorecen la colonización de bacterias e infecciones recurrentes, de tal forma que durante el transcurrir de sus vidas, los pacientes FQ presentan bronquiectasias difusas. En estudios realizados por Betancourt Pizarro et al. demostraron que en 38 pacientes estudiados con Fibrosis Quística, el microorganismo más frecuente fue la *Pseudomona aeruginosa* con 35 cultivos aislados (39%), muy seguido del *Staphylococcus aureus* con 29 casos (32%). El mecanismo de resistencia a los Betalactámicos fue más persistente microorganismos aislados<sup>16,17</sup>.

La afectación desde el punto de vista respiratorio repercute notoriamente en la evolución de los pacientes con fibrosis quística, al punto que se han creado una serie de instrumentos que tratan de clasificar la severidad clínica de los pacientes, tal es el caso del Test de Shwachman y Kulzicky en el cual se evalúan los siguientes parámetros: actividad general, examen físico, nutrición y hallazgos radiológicos dando puntaje a cada ítem para posteriormente clasificar los resultados en: *excelente estado clínico, buen estado clínico, compromiso leve, moderado y severo*.<sup>18,19</sup>

En estudios realizados por Soheila Khalilzadeh et al, donde estudiaron 23 pacientes con FQ entre 5 a 23 años, todos los datos se obtuvieron objetivamente mediante el score de Shwachman-Kulzicky encontrando que es un sistema de

puntuación fácilmente aplicable que puede reflejar objetivamente el estado clínico de los pacientes. Sin embargo, el uso concurrente de otras herramientas de evaluación tales como la prueba de función pulmonar (PFP) y los sistemas de puntuación de tomografía computarizada proporcionan, un monitoreo más robusto y una herramienta de evaluación confiable <sup>19</sup>.

Otro parámetro utilizado frecuentemente para evaluar la evolución de los pacientes con fibrosis quística es la espirometría, ya que permite detectar cambios pulmonares que incluyen variabilidad de volúmenes y flujos como volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), la Capacidad Vital Forzada (CVF), relación CVF/VEF1, y el flujo espiratorio forzado 25 – 75% (FEF25-75%), que reflejan: progresión y evolución de la enfermedad, respuesta al tratamiento, permite emitir pronósticos y establecer criterios de empeoramiento al observar una reducción del 15-20% de la CVF y VEF1. Según estudios realizados por Helmut Ellemunter et al, en el año 2015, donde evaluaron si la inhalación a largo plazo con solución salina hipertónica es capaz de detener la progresión de la enfermedad pulmonar leve de la FQ, analizaron los datos longitudinales del índice de depuración pulmonar (LCI) y la espirometría de un total de 34 pacientes con enfermedad pulmonar donde no se observó ninguna disminución en el VEF1 medio. <sup>20</sup>

Una prueba adicional y útil para valorar la respuesta a los fluidificantes, es la prueba de elasticidad del moco. En estudio realizado por M. Ferreira 2016 se evidenció que el uso de fluidificantes de la vía aérea como solución hipertónica y Dornase Alfa produce un aumento en la distensibilidad del moco, siendo más significativo el efecto con el uso de solución hipertónica <sup>11</sup>.

La afectación respiratoria es una de las más significativas de esta patología debido a la deshidratación de la capa de líquido de la superficie de la vía aérea, por lo que las intervenciones terapéuticas son dirigidas para mejorar la eliminación del moco y representan una piedra angular de su tratamiento. Entre las conocidas

mundialmente se encuentran diversos mucolíticos y la solución salina hipertónica en su variedad de concentraciones. En ese sentido, se ha demostrado que la solución hipertónica mejora significativamente la depuración mucociliar.<sup>12</sup>

Se han propuesto como mecanismos importantes por el cual la solución hipertónica mejora la depuración mucociliar los siguientes: a) Cambios en las propiedades reológicas del moco b) Cambios en las características de la mucosidad de las vías respiratorias c) Aumento de hidratación de la superficie del líquido de las vías respiratorias d) Inhibición de los canales epiteliales de sodio (ENaC) e) Soslayamiento del defecto básico del CFTR; siendo este un aspecto resaltante del tratamiento f) Inducción de la tos al nebulizar los pacientes con FQ, en vista que promueve la eliminación del moco de las vías respiratorias g) Pueden tener repercusiones en la respuesta inflamatoria en las vías respiratorias y en los niveles particulares de la quimiocina pro inflamatoria de neutrófilos, la interleucina (IL) -8, IL -6 e IL- 10, h) Aumento de los niveles de glutatión y tiocianato, que son antioxidantes protectores en el pulmón, i) Interrupción en interacciones electrostáticas entre glicosaminoglicanos (GAG) y péptidos antimicrobianos, impactando sobre la viabilidad de bacterias en las vías respiratorias de pacientes con FQ.<sup>11</sup>

En este sentido, se ha demostrado que la solución salina hipertónica posee propiedades mucolíticas y ayuda a la eliminación mucociliar restableciendo la capa líquida que reviste las vías respiratorias. En estudio realizado por Emer P. Reeves, et al. En el año 2012, se llevó a cabo un metaanálisis respecto a pacientes con fibrosis quística utilizando solución hipertónica a diferentes concentraciones y comparado con diversos fluidificantes de la vía aérea, obteniendo que sus resultados apoyaron el tratamiento con solución salina hipertónica en el contexto de la reducción de las exacerbaciones pulmonares asociadas con la enfermedad pulmonar de la FQ, ya que el tratamiento con SSH se asocia con una mejoría en la función pulmonar y beneficios marcados con respecto a las exacerbaciones,

constituyendo una terapia de bajo costo para la mayoría de los pacientes con FQ<sup>21</sup>.

En estudios realizados por Ferreira Mary en el año 2016 en la ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera se evidenció que el uso de solución salina hipertónica al 3,5% vs Dornase alfa, incrementaban la distensibilidad del moco a los 3 y 6 meses de tratamiento con el uso de solución hipertónica al 3.5% además ambos mucolíticos redujeron el número de aislamientos bacterianos para los 6 meses de tratamiento. Los valores espirométricos CVF, VEF1 y relación CVF/VEF1 aumentaron con el uso de solución hipertónica al 3.5% a los 3 meses, sin embargo, no se demostraron cambios espirométricos a los 6 meses ni cambios clínicos significativos. Estos hallazgos estuvieron relacionados por el uso de concentraciones bajas de solución hipertónica ya que los pacientes no contaban con nebulizadores adecuados para concentraciones más altas que garantizaran un ambiente de alta hipertonidad que evitara la colonización <sup>11</sup>.

En Venezuela no se han reportados estudios que comparen concentraciones de solución salina hipertónica al 3,5 y 7 % como fluidificantes, obteniéndose solo datos de trabajos realizado con concentraciones al 3,5% y otros fluidificantes, sin embargo a nivel internacional se ha protocolizado usar concentraciones altas de solución hipertónica ya que se ha demostrado que concentraciones del 7% suelen asociarse a mejoría clínica y espirométrica. Estos hechos justificaron la realización del presente trabajo, el cual permitió a la Unidad de Fibrosis quística, y al equipo médico y enfermeras, establecer protocolos de tratamiento con dichas soluciones y evaluó diferencia entre el uso de diversas concentraciones, ampliando los conocimientos respecto a la eficacia terapéutica de la Solución Hipertónica al 3,5% y 7% sobre la evolución clínica y función pulmonar de los pacientes, y en ámbitos económicos relacionados con la preparación de las mismas ya que en la Unidad se realizó la preparación en base a combinación de Cloruro de Sodio al 20% y Solución 0.9%, además permite contar con un

antecedente importante para futuras investigaciones referentes al uso de solución hipertónica.

Por lo antes expuesto, se decidió realizar el presente estudio. Planteándose como Objetivo general de esta investigación: Determinar la eficacia terapéutica de solución hipertónica al 3,5 Y 7% en la evolución clínica y función pulmonar en pacientes con Fibrosis Quística, mayores de 5 años en la Unidad de Fibrosis Quística. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Estado Carabobo, durante el período abril 2017 – abril 2018; para lo cual se establecieron los siguientes objetivos específicos: Clasificar los pacientes según características demográficas edad y sexo; determinar los cambios clínicos y radiológicos según Score de Shwachman Kulzicky modificado por Doershuk con el uso de Solución hipertónica al 3,5% y al 7%; al inicio, luego a los 6 meses del tratamiento; caracterizar los cambios en la viscoelasticidad del moco con el uso de solución hipertónica al 3,5% y 7%, al inicio y a los 6 meses de tratamiento; Identificar los cambios en la flora bacteriana o el germen principalmente aislado en cultivos de esputo con el uso solución hipertónica 3,5% y 7%; al inicio a los 6 meses de tratamiento; describir los cambios espirométricos con el uso de solución hipertónica 3,5% y 7%; al inicio y a los 6 meses del tratamiento. Determinar efecto secundario con ambas concentraciones de solución hipertónica. Comparar los resultados clínicos y espirométricos de los pacientes que reciben solución hipertónica al 3,5 y al 7%.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de tipo descriptivo de nivel comparativo; el diseño fue longitudinal y prospectivo, descriptivo; la cual se llevó a cabo en la Unidad de fibrosis quística de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo comprendido entre abril de año 2017 y abril del año 2018.

El Universo estuvo conformado por 42 pacientes con diagnóstico de FQ inscritos en la unidad. De estos, 18 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión: mayores de 7 años diagnosticados con Fibrosis quística, que posean las mascarillas de nebulización tipo pipeta nebulizadora PARI® recomendada por la Fundación Americana de Fibrosis Quística. Se tomó como criterio de exclusión: pacientes con en exacerbación respiratoria al inicio del estudio, y los que se negaron a la participación en la investigación.

La muestra se dividió en 2 grupos de manera aleatoria (9 pacientes por grupo), el primer grupo se denominó “A” y cumplió terapia nebulizada con SSH al 3,5%, el segundo grupo se denominó “B” al cual se le indicó SSH al 7%. Ambos grupos cumplieron un régimen de nebulizaciones con 2 ml de la solución con la concentración correspondiente cada 12 horas durante un periodo de 6 meses. Ambas soluciones fueron preparadas hospitalariamente en base a solución 0.9% y Cloruro de sodio al 20% para obtener la concentración final deseada. Todos recibían previamente nebulización con Salbutamol a dosis de 0,10 mcg/Kg de peso. Se estableció como variables de estudio síntomas clínicos, bacteriología, viscoelasticidad del moco y función pulmonar antes del inicio del tratamiento y sus modificaciones en el transcurso de 6 meses.

*Evolución clínica:* se aplicó el score de Shwachman y Kulzicky modificado por Doershuk a los pacientes al inicio y al transcurrir 6 meses de la terapia con la solución hipertónica al 3,5 o al 7 %. Según el puntaje obtenido se clasificó la

condición clínica del paciente en: excelente, buena, intermedia, moderada o severa (Anexo B).

*Viscoelasticidad del moco:* se realizó la prueba de distensibilidad del moco, la cual consiste en tomar una muestra de 1 ml de esputo entre el pulpejo de los dedos índice y pulgar de la mano enguantada y se separaban los dedos, llevando la longitud de estiramiento previo el punto de ruptura, midiendo con una regla milimetrada.

*Estudio bacteriológico del moco:* Se realizó determinación bacteriológica de esputo, tomando un 1ml del mismo en un recipiente con expectoración espontánea del paciente, en ayunas y previo al cepillado dental. Se utilizaron los medios de Agar sangre, agar chocolate, Mcconkie, Agar Sabouraud y/o Agar Manitol, según disponibilidad del laboratorio de bacteriología.

*Función Pulmonar:* Se midió mediante un estudio espirométricos, el cual se realizó en el servicio de Neumonología pediátrica de la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, a través de utilización del espirómetro CPFS/D USB de Medgraphics Modelo Numero 762042 -002. Se midieron los cambios de Flujo y Volumen, y se registraron parámetros de VEF1, CVF, relación CVF/VEF1, FEF25-75%. Cada uno de los parámetros se midió antes de iniciar el tratamiento con solución hipertónica al 3,5% y 7%, para tener los valores basales y posteriormente a los 6 meses de tratamiento.

*Efectos Adversos:* se registró la aparición de síntomas, como sibilancias, dificultad respiratoria, tos, epistaxis, u otra reacción adversa. Todos estos parámetros se registraron en la ficha de registro anexa al presente trabajo. (anexo A)

*Análisis estadístico:* los datos fueron tratados con el programa estadístico IBSM-SPSS v20, los resultados son expresados con medidas de tendencia central, frecuencias absolutas y relativas. Para comparación de variables numéricas se utilizó T de student con una significancia estadística de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 18 pacientes que acuden a la Unidad de Fibrosis quística de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera obteniéndose una distribución como se detalla en la Tabla 1

**Tabla 1. DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO**

Edad (años)	F		M		TOTAL	
	F	%	F	%	f	%
7-12	3	16,66 %	5	27,78 %	8	44,44%
13-18	4	22,22%	1	5,56 %	5	27,78%
19-24	1	5,56%	3	16,66 %	4	22,22%
25-30	1	5,56%	0	0,00 %	1	5,56%
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>50,00%</b>	<b>9</b>	<b>50,00%</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

Fuente: Datos obtenidos por el investigador (Echenique; 2018)

En la distribución se obtuvo el mismo número de Hembras y varones no apreciándose diferencia en cuanto al sexo. Se puede observar que la edad predominante fue el grupo entre 7 y 12 años con más de un 44%

Se clasificó el grado de severidad según el Score de Schawman y Kulzicky al inicio del tratamiento con solución hipertónica al inicio y a los 6 meses.

**TABLA 2. Distribución según cambios del score clínico Schawman y Kulzicky con solución salina hipertónica al 3,5% y 7% al inicio y a los 6 meses de tratamiento**

Momento	INICIO**			6 MESES***			T	P	
	Score	$\bar{X} \pm DE$	min	Max	$\bar{X} \pm DE$	min			Max
<b>SSH 3.5% (n=9)</b>		77,78± 6,61	70	86	82,11 ± 14,22	46	94	0,789	0,453
<b>SSH 7% (n=9)</b>		77,56 ± 8,69	60	86	<b>91,67 ± 6,08</b>	84	99	9,621	0,0001*

Fuente: Datos obtenidos por el investigador (Echenique; 2018)

SSH: solución salina hipertónica

\*Denota diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ) (test student muestras relacionadas)

\*\* P inicio 0,612 no significativa ( $P < 0,05$ ) (test student muestras independientes)

\*\*\* P 6 meses 0,041 estadísticamente significativo ( $P < 0,05$ ) (test student muestras independientes)

Se aprecia que los pacientes con SSH 3,5% presentaron una puntuación promedio de 77,78 al inicio de tratamiento lo cual corresponde al Score clínico clasificación *buen estado clínico*, y al final del tratamiento presentaron un score promedio 82,11 lo cual indica *un estado clínico excelente*. Observándose una diferencia entre ambos promedios no estadísticamente significativa. El grupo que recibió solución salina hipertónica al 7% mostro un score inicial promedio de 77,56 lo cual se clasifica dentro de un *buen estado clínico*, y al final 91,67 lo cual corresponde a un *excelente estado clínico*. Al comparar los promedios al inicio y al final de este grupo se mostró una diferencia estadísticamente significativa respecto al score clínico utilizado ( $P < 0,05$ ). Al comparar el score obtenido a los 6 meses con ambas concentraciones se obtuvo  $P = 0,041$  ( $P < 0,05$ ) lo cual expresa una diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

**Tabla 3. Viscoelasticidad del moco según los grupos de estudio**

Momento Viscoelasticidad del moco	INICIO**			6 MESES***			T	P
	$\bar{X} \pm DE$ Cm	Min	Max	$\bar{X} \pm DE$ cm	min	Max		
<b>SSH 3.5%</b> <b>(n=9)</b>	2,11±0,33	2	3	2,44±0,52	2	3	1,414	0,195
<b>SSH 7%</b> <b>(n=9)</b>	2,03± 0,61	1	3	<b>4,33± 0,70</b>	2	4	10,315	0,0001*

Fuente: datos propios de la investigación (Echenique, 2018)

SSH: Solución salina hipertónica

\*Denota diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ) (test student muestras relacionadas)

\*\* P inicio 0,168 no significativo ( $P < 0,05$ ) (test student muestras independientes)

\*\*\* P 6 meses 0,0001 estadísticamente significativa ( $P < 0,05$ ) (test student muestras independientes)

Se puede apreciar que el moco al inicio de tratamiento en el grupo con solución hipertónica al 3.5% presentaba una longitud promedio de 2,11 cm y al final de 2,44 cm mientras que el grupo con solución salina hipertónica al 7% presentó una longitud de moco promedio de 2,03 cm y al final 4,33 cm evidenciándose un cambio estadísticamente significativo en este último grupo respecto a la viscoelasticidad del moco. Al comparar el promedio de viscoelasticidad a los 6 meses utilizando ambas concentraciones se observó una diferencia estadísticamente significativa  $P= 0,0001$  ( $P= < 0,05$ )

Con respecto a los cultivos, se realizaron un total de 18 cultivos al inicio y a los 6 meses de tratamiento como se describe en la tabla 4

**Tabla 4. Cultivo de esputo al inicio y a los 6 meses con solución salina hipertónica al 3.5% y al 7%**

Germen aislado	SSH al 3.5%				SSH al 7%			
	Inicio		6 meses		Inicio		6 meses	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Staphylococcus aureus	2	28,57	1	20,00	4	33,33	1	25,00
Pseudomona aeruginosa	2	28,57	3	60,00	2	16,67	1	25,00
Streptococcus pneumoniae	2	28,57	0	0,00	1	8,33	0	0,00
Streptococcus viridans	0	0,00	0	0,00	1	8,33	1	25,00
Candida albicans	0	0,00	0	0,00	2	16,67	0	0,00
Haemofilus sp.	1	14,29	1	20,00	0	0,00	0	0,00
Enterobacter cloacae	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	25,00
Klebsiella sp.	0	0,00	0	0,00	2	16,67	0	0,00
Total gérmenes aislados	7	100%	5	100%	12	100%	4	100%

Fuente: Datos obtenidos por el investigador Echenique; 2018)  
SSH: Solución salina hipertónica

En los pacientes que recibieron Solución salina hipertónica al 3,5% se pudo aislar un total de 7 gérmenes siendo los gérmenes predominantes el Staphylococcus aureus, Pseudomona aeruginosa y Streptococcus pneumoniae 2 casos por igual mientras que a los 6 meses se aislaron 5 gérmenes siendo el predominante la Pseudomona aeruginosa en 3 casos. Por su parte, en el grupo de paciente con solución salina hipertónica al 7% se aislaron al principio del tratamiento 12 gérmenes predominando el Staphylococcus aureus mientras que a los 6 meses el número de gérmenes aislados disminuyó a 4 evidenciando un descenso con el uso de dicha terapia.

**Tabla 5. Cambios espirométricos con solución salina hipertónica al 3.5% y 7% al inicio y 6 meses de tratamiento**

Grupo	SSH al 3.5%			SSH al 7%			
	Momento	INICIO X (DE)	6 MESES X (DE)	P	INICIO X (DE)	6 MESES X (DE)	P
CVF		74,89 (± 28,02)	84,88 (± 26,76)	0,340	68,88 (±21,03)	82,00 (± 29,87)	0,211
VEF1		74,55 (± 26,74)	77,55 (± 26,75)	0,727	67,00 (± 25,06)	83,88 (± 19,24)	<b>0,002*</b>
CVF/VEF1		96 (±20,53)	92,11 (± 18,31)	0,408	97,44 (± 18,32)	96,66 (± 17,79)	0,929
FEF 25-75%		65,22 (±41,42)	78,44 (± 43,91)	0,322	75,22 (±41,86)	71,11 (± 34,47)	0,761

Fuente: Datos propios de la investigación (Echenique, 2018)

SSH: Solución salina hipertónica

\*Denota diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ) (test student muestras relacionadas)

\*\* P VEF1 inicio 0,545 no significativo ( $P < 0,05$ ) (test student muestras independiente)

\*\*\* P VEF1 6 meses 0,286 no significativo ( $P < 0,05$ ) (test student muestras independientes)

El grupo tratado con solución hipertónica al 3,5% mostró valores de CVF, VEF1, relación CVF/VEF1 y FEF25-75% donde no se observó cambios estadísticamente significativos, con respecto de los valores al inicio y a los 6 meses de tratamiento ( $P > 0,05$ ).

En relación al grupo que recibió Solución hipertónica al 7% no se observaron cambios significativos en CVF, relación CVF/VEF1 y FEF25-75% entre el inicio y los 6 meses de tratamiento. Sin embargo, se obtuvo que la única diferencia estadísticamente significativa fue respecto al valor aislado de VEF1 a los 6 meses de tratamiento.

Se compararon ambos grupos respecto al parámetro espirométrico VEF1 evidenciando una diferencia la cual no es estadísticamente significativa  $P = 0,286$  ( $p < 0,05$ )

**Tabla 6. Efectos secundarios presentados durante el uso de solución salina hipertónica al 3,5% y al 7%**

<b>Grupo</b> <b>Efecto Secundario</b>	<b>SSH 3,5%</b>		<b>SSH 7%</b>	
	<b>F</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Tos	1	11,11	1	11,11
Epistaxis	0	0,00	1	11,11
Ausente	8	88,89	7	77,78
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100,00%</b>	<b>9</b>	<b>100,00%</b>

Fuente: Datos obtenidos por el investigador (Echenique; 2018)

En cuanto a los efectos secundarios solos tres pacientes presentaron los mismos. Reportándose con el uso de solución hipertónica al 3.5% solo un (1) caso con tos representando el 11,11% mientras que el casi el 88,89% de los pacientes (8 casos) no presentó efectos secundarios, mientras que el grupo estudiado con tratamiento con Solución Hipertónica al 7% se reportó un (1) paciente con tos y uno (1) con epistaxis mientras que casi el 78% de los pacientes (7 casos) no reportó efectos secundarios.

## DISCUSIÓN

En la fibrosis quística la afectación respiratoria es una de las más significativas de esta patología debido a la deshidratación de la capa de líquido de la superficie de la vía aérea que conduce a una viscoelasticidad anormal del moco, por lo que las intervenciones terapéuticas son dirigidas para mejorar la eliminación del moco y representan una piedra angular de su tratamiento. Entre las conocidas mundialmente se encuentran diversos mucolíticos como el Dornase alfa y la solución salina hipertónica en su variedad de concentraciones<sup>12</sup>.

Esta viscoelasticidad anormal, produce obstrucción de las vías aéreas y es causada por varias macromoléculas que incluyen: glicoproteínas, productos de neutrófilos polimorfonucleares autolisados, ADN degradado, y polímeros de proteínas, tales como filamentos de actina. Todo ello, se cree que juega un papel fundamental en el círculo vicioso de la obstrucción, infección y daño pulmonar permanente que es característica de esta enfermedad<sup>14</sup>.

Para realizar la higiene pulmonar de este moco, se han propuesto diversas terapéuticas tales como solución salina hipertónica a diversas concentraciones la cual ha demostrado que mejora significativamente la depuración mucociliar. La solución salina hipertónica posee propiedades mucolíticas y ayuda a la eliminación mucociliar restableciendo la capa líquida que reviste las vías respiratorias además por tener una alta concentración de soluto y baja concentración de agua, crea una diferencia de concentración de electrolitos tan grandes que las bacterias y hongos se deshidratan a tal punto que estas se mueren. Adicionalmente, la solución produce reacción química que debilita la pared celular evitando de esta manera su diseminación en vía respiratoria, así como la inhibición de los canales epiteliales de sodio (ENaC), Soslayamiento del defecto básico del CFTR; siendo este un aspecto resaltante del tratamiento aparte de la inducción de la tos al nebulizar los pacientes con FQ, siendo este medicamento más accesible al paciente por su costo y facilidad de preparación. Se han propuesto concentraciones de solución

hipertónica al 3,5% la cual está relacionada con un perfil mayor de seguridad de uso especialmente en niños pequeños. Sin embargo, estudios previos han mostrado una capacidad menor en mejorar la evolución clínica y función pulmonar. Desde hace varios años se desarrolló una solución comercializada al 7% que mostró mejores resultados en la evolución clínica, reología del moco y función pulmonar. Sin embargo, en Venezuela, por su alto costo no se han realizado estudios comparativos que muestren la eficacia de ambas concentraciones.

Con el fin de validar la eficacia de estas dos concentraciones de SSH se estudiaron 18 pacientes que acudieron a la Unidad Funcional de Fibrosis Quística de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, los cuales se sometieron a tratamiento con solución salina hipertónica de preparación hospitalaria a concentraciones del 3,5% y 7% durante un período de seis meses, encontrándose que en esta muestra no hubo diferencia en cuanto al sexo y el grupo etario predominante fue entre 7 y 12 años. Dicho resultado concuerda con estudios realizados por Ortiz L. y colaboradores en el año 2017, en Paraguay donde evaluaron 84 fichas clínicas obteniendo que el 56% de los pacientes eran femeninos y la edad promedio de 7,5 años.<sup>25</sup>

A todos estos pacientes se les aplicó el score Shwachman y Kulzicky registrándose objetivamente la evolución de los pacientes y se evidenció que hubo una mejoría desde el punto de vista clínico en aquellos pacientes que utilizaron solución hipertónica en ambas concentraciones aumentando el puntaje del score respecto al inicio y los 6 meses, siendo dicha mejoría estadísticamente significativa solo en el grupo d al 7% con un promedio inicial mayor a 71 lo cual corresponde a buen estado clínico y después de 6 meses de tratamiento un promedio de puntaje mayor a 90, lo cual corresponde a un estado clínico excelente lo cual concuerda con estudio de Ruth L Dentice et al 2015, realizado en Australia, controlado aleatorizado doble ciego, en el que participaron 132 pacientes adultos, ingresados en los hospitales Royal Prince Alfred Hospital, Westmead Hospital y John Hunter Hospital, Australia, dichos pacientes fueron

tratados con solución hipertónica al 7% comparado con placebo, evidenciaron que el grupo que recibió solución hipertónica tuvo una mejoría clínica significativamente mayor que el grupo control.<sup>22</sup>

Cuando se realizó evaluación de la viscoelasticidad del moco después del tratamiento con solución hipertónica se aprecia aumento de la distensibilidad del moco establecida por el aumento de la longitud del esputo, lo que traduce reducción en la elasticidad. Esto es compatible con la presencia de un moco más fluido y fácil de expectorar. Respecto a la reología del moco se observó que no hubo un cambio estadísticamente significativo con el uso de solución hipertónica al 3,5% respecto al inicio y a los 6 meses de tratamiento, lo cual difiere con estudios realizados por Ferreira Mary en el año 2016 en la ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera<sup>11</sup> se evidencio que el uso de solución salina hipertónica al 3,5%, incrementaban la distensibilidad del moco a los 3 y 6 meses de tratamiento con dicha concentración. Sin embargo en el presente estudio se evidenció una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a la viscoelasticidad del moco con el uso de solución hipertónica al 7%. Lo cual refleja que el uso de fluidificantes de la vía aérea como solución hipertónica a diversas concentraciones produce un aumento en la distensibilidad del moco, siendo más significativo el efecto con el uso de solución hipertónica al 7%. Este hallazgo se debe a la propiedad de dicha solución la cual aumenta la hidratación de la superficie de líquida de las vías respiratorias e inhibe los canales epiteliales de sodio (ENaC) favoreciendo así que las secreciones sean más fluidas.<sup>11</sup>

Se evaluaron 18 cultivos al inicio y a los 6 meses de tratamiento, evidenciando que en ambos grupos la *Pseudomona aeruginosa* se encontró dentro de los gérmenes predominantes lo cual concuerda con estudios realizados por Betancourt Pizarro et al, demostraron que en 38 pacientes estudiados con Fibrosis Quística, el microorganismo más frecuente fue la *Pseudomona aeruginosa* con 35 cultivos aislados (39%), muy seguido del *Staphylococcus aureus* con 29 casos (32%), así mismo se evidencio en la presente investigación que hubo un descenso en el

número de microorganismos aislados a los 6 meses de tratamiento con respecto al inicio, en ambas concentraciones siendo más representativo en el grupo que utilizó solución hipertónica al 7% esto se debe a las propiedades de la solución hipertónica ya que crea una diferencia de concentración de electrolitos lo cual acarrea que las bacterias y hongos se deshidratan favoreciendo la lisis de las mismas.<sup>17</sup> Es importante aclarar que en el presente estudio no logró determinarse la Concentración de Unidades Formadoras de Colonias UFC ya que estos pacientes suelen tener colonización crónica bacteriana porque la proteína dañada funciona como receptor, pero al fluidificar el moco debería reducirse la concentración de la mismas y este parámetro no pudo ser medido.

Se realizaron pruebas de función pulmonar a los pacientes al inicio y a los 6 meses, encontrándose en la espirometría del grupo que utilizó solución hipertónica al 3,5% no presentó cambios significativos a los 6 meses respecto a la evaluación inicial. Así mismo el grupo de pacientes que utilizó la solución hipertónica al 7% mostro una mejoría estadísticamente significativa respecto a valores de VEF1 lo cual concuerda con estudios realizados por Raffaella Nenna et al. En el año 2017 Titulado "Effects of inhaled hypertonic (7%) saline on lung function test in preschool children with cystic fibrosis: results of a crossover, randomized" donde evaluaron doce pacientes en edad pediátrica con solución salina al 7 % durante 16 semanas evidenciando una mejoría CVF y una tendencia favorable de VEF1.<sup>23</sup> Es de esperar que la solución hipertónica al producir mejoría de la reología del moco reduzca el grado de obstrucción de la vía aérea, sin embargo, también es cierto que por su mecanismo sobre las fibras C podría inducir broncoconstricción por lo que el efecto sobre la función pulmonar no pueda optimizarse.

En cuanto a los efectos secundarios se evidenció que el mayor porcentaje de pacientes no reportó la presencia de los mismos, mostrando buena tolerancia en ambos grupos siendo el grupo del 7% los que presentaron mayor reporte de efectos secundarios con solo 2 casos mientras que más del 70% de los pacientes manifestó ausencia de efectos secundarios Estos hallazgos son similares al

trabajo de Ruth L Dentice et al, en Australia (2015); controlado, aleatorizado doble ciego, donde no se reportaron efectos secundarios adversos <sup>22</sup> sin embargo, difiere de resultados obtenidos Carro Luis M et al (2010) donde evaluaron 81 pacientes a los cuales se le administraba 5ml de SSH al 7% nebulizada por máscara reportando que el 81% de los pacientes no tolero a corto plazo el uso de dicha terapéutica refiriendo como síntomas principal la tos.<sup>24</sup> A pesar de que el presente estudio demuestra que la SSH es segura y que la incidencia de manifestación de efectos secundarios es baja la presencia de estos se puede deber a varios factores tales como: la cantidad administrada, el dispositivo de nebulización, la capacidad pulmonar del paciente. La alta concentración salina la cual actúa como un irritante directo a nivel de la mucosa nasal justificando la presencia de epistaxis, y a nivel de epitelio bronquial puede desencadenar broncoconstricción y tos. En este estudio se utilizó pipeta de nebulización PARI® con boquilla el cual evita el efecto directo sobre la mucosa nasal y epistaxis y al micronizar mejor las partículas evita el efecto sobre receptores de tos en la faringe posterior.

Este estudio demuestra que la Solución hipertónica al 7 % es más efectiva en mejorar el Score clínico, mejorar la función pulmonar y en la viscoelasticidad del moco después de 6 meses de tratamiento que la solución hipertónica al 3.5%.

## CONCLUSIONES

El mayor porcentaje de pacientes se encuentra entre edades de 7 y 12 años sin diferencia en cuanto a la prevalencia del sexo.

Los pacientes tratados con solución salina hipertónica al 3.5% y 7% presentaron mejoría mediante el Score Shwachman – Kulczycki. Obteniendo incluso estado clínico excelente en el grupo al 7% con un cambio estadísticamente significativo.

Solución salina hipertónica al 7% mostró diferencia estadísticamente significativa en relación a la viscoelasticidad del moco medido por pruebas de distensibilidad.

Tanto Solución hipertónica al 3,5% y 7% disminuyen el número de aislamientos bacterianos después de 6 meses de tratamiento. Siendo dicha disminución más significativa con el uso de SSH 7%

En relación a los valores de CVF, relación VEF1/CVF y FEF25-75% no se evidenció cambio significativo con el uso de solución salina hipertónica al 3,5% y 7% sin embargo, con esta última concentración se evidencio un aumento estadísticamente significativo del VEF1, a los 6 meses de tratamiento.

Existen efectos secundarios poco significativos con el tratamiento a largo plazo con solución salina hipertónica.

## RECOMENDACIONES

1.- Realizar estudio de efectividad con Solución salina hipertónica al 7% y 3,5% en una muestra más grande a largo plazo mínimo durante un año evaluando la evolución clínica, radiológica, aislamiento bacteriano, cambios en la función pulmonar y presencia de exacerbaciones.

2.- Realizar estudios donde se pueda cuantificar en los cultivos de esputo las Unidades Formadoras de colonia (UFC) y así poder diferenciar si se trata de una colonización o una infección activa y el efecto que la solución tiene en disminuir el número de colonias lo cual está relacionado también con el Score clínico y el número de exacerbaciones.

3.- Dotar a los pacientes de la Unidad de Fibrosis Quística de solución salina hipertónica al 7% idealmente en viales con dosis exacta que garanticen su administración adecuada y esterilidad.

4.- Realizar estudio comparativo entre Dornase alfa y Solución salina hipertónica al 7% para demostrar si la eficacia terapéutica es la adecuada y así abaratar costos.

## REFERENCIAS

1. González JA, Abreu G, Rodríguez F. Reseña histórica de la fibrosis quística y su estudio y tratamiento en Cuba. Rev Cubana Pediatr. [Internet]. 2014 [Citado 04 marzo de 2017]; 86(4); Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol86\\_4\\_14/ped15414.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol86_4_14/ped15414.htm)
2. Palma AG, Kotsias BA, Marino GL. Funciones de los canales iónicos CFTR y ENAC en la fibrosis quística. Medicina Buenos Aires. [Internet]. 2014 [Citado 04 marzo de 2017]; 74 (2): 1-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802014000200013](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802014000200013)
3. WHO/ECFTN/ICF(M)A/ECFS. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. Genova, Italy, 19 June 2002. Informe de un Grupo Científico de la OMS [citado: 4 de marzo de 2017]. Número 04-02 Disponible: [http://www.who.int/genomics/publications/en/HGN\\_WB\\_04.02\\_report.pdf](http://www.who.int/genomics/publications/en/HGN_WB_04.02_report.pdf)
4. European Cystic Fibrosis Society Patient Registry. Annual data report (year 2015). [Citado 2 de Marzo de 2017] Version 01.2014 1-106. Disponible en: <https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/2015-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
5. UK Cystic Fibrosis Registry Annual data report 2013. Cystic Fibrosis our focus. July 2014 UK. [Citado 3 de Marzo de 2017]. Numero E173 Disponible en: <http://www.muco-ucl.be/documents/pdf/E173.pdf>
6. J Gibson, R Loddenkemper, Y Sibille, B Lundbäck. The European Lung White Book 2013. European Respiratory Society; 2013. [Citado 4 Marzo 2017] Disponible: [https://books.google.co.ve/books?hl=es&lr=&id=EW8AAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Cystic+Fibrosis.+European+Respiratory+Society:+European+Lung+White+Book+2013%3B+chapter+14.&ots=dy0PwcWnFL&sig=DR7KBMUDEGCwl\\_c7B2yj1kRS5l#v=onepage&q&f=false](https://books.google.co.ve/books?hl=es&lr=&id=EW8AAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Cystic+Fibrosis.+European+Respiratory+Society:+European+Lung+White+Book+2013%3B+chapter+14.&ots=dy0PwcWnFL&sig=DR7KBMUDEGCwl_c7B2yj1kRS5l#v=onepage&q&f=false)
7. De Boeck K, Zolin A, Cuppens H, Olesen HV, Viviani L The relative frequency of CFTR mutation classes in European patients with cystic fibrosis.. Journal of Cystic Fibrosis 2014. [Citado 4 de Marzo 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+relative+frequency+of+CFTR+mutation+classes+in+European+patients+with+cystic+fibrosis.++De+Boeck+K1%2C+Zolin+A2%2C+Cuppens+H3%2C+Olesen+HV4%2C+Viviani+L2.>
8. USA Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Cystic Fibrosis patient Registry anual data report 2015. Bethesda, Maryland. [Citado 3 de Marzo

- de 2017] August 2016. Disponible en: <https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/2015-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
9. The Canadian Cystic Fibrosis. Registry Annual Report 2014. Toronto, Canada. [Citado 3 de marzo de 2017] 2016. Disponible en: <http://www.cysticfibrosis.ca/blog/the-2016-canadian-cystic-fibrosis-registry-is-here/>
  10. A World Without Cystic Fibrosis 2015/2016 ANNUAL REPORT. Cystic fibrosis fibrose kystique Canada. [Citado 3 de Marzo de 2017] 2016. Disponible: <http://www.cysticfibrosis.ca/uploads/annual%20reports/2015annual-report-english-for-web.pdf>
  11. Ferreira M, Eficacia terapéutica de solución hipertónica al 3.5% y Dornase alfa sobre la evolución clínica y espirométrica en pacientes con fibrosis quística mayores de 5 años en la unidad de fibrosis quística. Ciudad hospitalaria “Dr Enrique tejera”. Trabajo de especialización presentado para optar al título de Especialista en Neumonología Pediátrica. Valencia: Universidad de Carabobo; 2016.
  12. Sánchez, K. Frequency of common CFTR gene mutations in Venezuelan patients with cystic fibrosis. Investigación clínica (Impact Factor: 0.39). 03/2014; 55(1):44-54.
  13. Quintana E, Delgado I, Calero C. Tratamientos reparadores de la proteína CFTR en la fibrosis quística. Arch Bronconeumol [Internet]. 2014 [Citado 12 de marzo de 2017] 50(4):146–150. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/tratamientos-reparadores-proteina-cftr-fibrosis/articulo/S0300289613002317/>
  14. Dasenbrook E, Konstan M. Inhaled hypertonic saline in infants and Young children With Cystic Fibrosis. JAMA. 2012; 307 (21): 2316-2317. Disponible: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4255264/#:p\\_o=78.5714](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4255264/#:p_o=78.5714)
  15. Salcedo A, Gartner S, Girón R, García M. Tratado de Fibrosis Quística. Praxis Pharmaceutical. [Internet] 2012 [Citado 4 de marzo de 2017] 5(3): 73-80. Disponible: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tratado\\_fibro\\_quistica.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tratado_fibro_quistica.pdf)
  16. Smyth A, Bell S, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P. Et Al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines Journal of Cystic Fibrosis. [Internet] 2014 [Citado 4 de Marzo de 2017] S23–S42. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24856775>

17. Betancourt C, Oleas K. Identificación de agentes bacterianos y perfiles de resistencia involucrados en las infecciones del tracto respiratorio en los pacientes con fibrosis quística (fq) que son atendidos en el Laboratorio Clínico Bacteriológico Dra. Glenda Castro, en el periodo de diciembre (2014) a marzo (2015). *Químicos y Farmacéuticos*. Guayaquil. Universidad de Guayaquil; 2.015.
18. Lay-Son G, Vásquez M, Puga A, Manque P, Repetto G. Secuenciación del gen CFTR en un grupo de pacientes chilenos con fibrosis quística. *Rev Chil Pediatr*. [Internet]. 2014 [Citado 1 de marzo de 2017]; 85 (4): 448-454. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v85n4/art07.pdf>
19. Khalilzadeh S, Hassanzad M, Baghaie N, Parsanejad N, Reza M, Fahimi F. Shwachman Score in Clinical Evaluation of Cystic Fibrosis. *J Compr Ped*. [Internet] 2013 [Citado 04 de Marzo de 2017]; 4(1): Disponible en: <http://comprped.com/4558.fulltext>
20. Ellemunter H, Eder J, Fuchs S, Gappa M, Steinkamp G. Long-term improvement of lung clearance index in patients with mild cystic fibrosis lung disease: Does hypertonic saline play a role?. *Journal of Cystic Fibrosis*. [Internet] 2016 [Citado 03 de Marzo 2017]; 123–126: Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2015.06.009>
21. Emer P., Molloy K., Pohl K., McElvaney N. Hypertonic Saline in Treatment of Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis. *The ScientificWorld Journal* [Internet] 2016 [Citado 03 de Marzo 2017] Volumen 2012, Article ID 465230, 11pag. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2012/465230/abs/>
22. Ruth L Dentice, Peter A B Wark, Douglas J Dorahy, Christopher J Harmer, Honghua Hu, Mark R Elkins, et al. A randomised trial of hypertonic saline during hospitalisation for exacerbation of cystic fibrosis. *Australia. Thorax*. 2016; 71(2):141-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+randomised+trial+of+hypertonic+saline+during+hospitalisation+for+exacerbation+of+cystic+fibrosis>
23. Raffaella Nenna et al. Effects of inhaled hypertonic (7%) saline on lung function test in preschool children with cystic fibrosis: results of a crossover, randomized clinical trial *Italian Journal of Pediatrics* 2017 43:60 <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0376-6>
24. Carro Luis, Adelaida L. Ferreiro, Marta Ruiz de Valbuena Maíz, Carolina Wagner S., Gustavo Gabilondo y Lucrecia Suarez C. Tolerabilidad de la inhalación de dos soluciones salinas hipertónicas en pacientes con fibrosis quística. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2011. Disponible: <http://www.fibrosisquistica.org/images/recursos/130.pdf>
25. Lourdes Ortiz Paranza, Marta Sanabria, Laura González, Marta Ascurra. Caracterización nutricional de niños y adolescentes con fibrosis quística Vol. 44 Núm. 3 (2017). [citado 8 julio 2018] Disponible: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/426>

# ANEXOS



## Anexo A

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Identificación				
Nombre:			Edad:	
Fecha primera consulta		Fecha 6 meses de tratamiento		
Prueba de función pulmonar Espirometría				
	Inicio		6 meses	
	% VR	%VP	VR	VP
CVF				
FEV1				
Relación CVF/VEF				
FEF25-75%				
Evolución clínica Score de Shwachman y Kulzicky modificado por Doershuk				
Puntos:	Inicio		6 meses	
Excelente				
Bueno				
Moderado				
Leve				
Grave				
Viscoelasticidad del moco				
	Inicio		6 meses	
Viscoelasticidad del moco		cm		cm
Estudio bacteriológico del moco				
	Inicio		6 meses	
Fecha de cultivo				
Germen aislado				
UFC				
Efectos secundarios				
	Inicio		6 meses	
	Si	No	Si	No
Sibilancias				
Hemoptisis				
Epistaxis				
Dificultad respiratoria				
Tos				
Otros				

## Anexo B

**Anexo I Score de Shwachman-Kulcyclici (modificado por Doershuk)**

25 puntos	<p><i>Actividad general</i></p> <p>Normal Tolerancia a ejercicio normal Desarrollo motor normal Personalidad normal Asistencia al colegio normal</p>	<p><i>Exploración física</i></p> <p>No tose Pulso y resp. normal No enfisema Auscultación normal No acropaquias</p>	<p><i>Cto. y nutrición</i></p> <p>Peso y talla mayor p 25 Buena masa muscular y tono Grasa subcutánea normal Buen apetito Heces normales o casi Maduración sexual normal</p>	<p><i>Radiología de tórax</i></p> <p>No enfisema No aumento de trama No infiltrados o atelectasia</p>
20 puntos	<p>Ligera limitación a la actividad vigorosa Cansancio al final del día o tras ejercicio prolongado Menos energético Rango bajo de la normalidad del desarrollo motor Ocasionalmente irritable o pasivo Aceptable escolarización</p>	<p>Tos débil ocasional Carraspera. Pulso y resp. normal. Rudeza respiratoria; roncus espiración alargada ocasional y usualmente localizada No cargado de hombros Acropaquias +</p>	<p>Talla y peso mayor p 10 Buena masa muscular y tono Disminución ligera de grasa subcutánea Retraso ligero de maduración sexual Apetito normal Heces más frecuentes y ligeramente anormales</p>	<p>Mínimo enfisema Ligero aumento de trama No infiltrado ni atelectasia Leve enfisema</p>
15 puntos	<p>Descansa durante el día Se cansa tras ejercicio Regular asistencia al colegio Moderadamente inactivo Ligero retraso motor Pasivo o irritable</p>	<p>Tos leve crónica no repetitiva al levantarse, después del ejercicio o con el llanto u, ocasionalmente durante día No tos nocturna Pulso y resp. ligeramente aumentados Aumento del diámetro A-P Estertores gruesos localizados. Roncus o sibilancias Ocasionales Moderadamente cargado de Hombros Acropaquias +/++</p>	<p>Talla y peso mayor p 3 Peso menor que talla Regular masa muscular y tono Disminución grasa subcutánea Abdomen ligeramente distendido Maduración retrasada Falta de apetito Heces anormales pero formadas</p>	<p>Moderado enfisema Aumento diámetro anteroposterior Pulmón más radioluciente Diafragma moderadamente deprimido Aumento de trama Atelectasias localizadas o parcheadas Infiltrado transitorio ocasional</p>
10 puntos	<p>Actividad física y tolerancia a ejercicio limitadas Disnea tras ejercicio Moderado retraso motor Quisquilloso, irritable Pobre escolarización Profesor particular Perezoso, apático</p>	<p>Tos crónica frecuente repetitiva productiva y rara vez paroxística Pulso y resp. moderadamente elevados Moderado-severo enfisema deformación torácica Estertores roncus o sibilancias usualmente presentes y a menudo generalizados Cargado de hombros y cabeza adelantada Acropaquias ++/+++</p>	<p>Talla y peso menor P 3 Peso menor que talla Pobre masa muscular y tono Marcada disminución grasa subcutánea Moderada distensión abdominal Fallo de mad. sexual sin brote de cto. puberal Poco apetito Heces poco formadas voluminosas, grasas y malolientes</p>	<p>Marcado enfisema Marcado aumento diámetro anteroposterior Marcada depresión diafragmática. Silueta cardíaca pequeña Áreas de atelectasia generalizadas Ocasionalmente atelec. segmen. o lobar a menudo transitoria Foco infiltrado persistente Quistes localizados Marcado aumento trama</p>
5 puntos	<p>Severa limitación a la actividad física Disnea y ortopnea Inactivo y confinado a cama o silla Marcado retraso motor Apático o irritable No puede ir al colegio Estertores finos generalizados, roncus sibilancias musicales y espiración audible Pobre postura Acropaquias +++/++++ A menudo cianosis</p>	<p>Tos severa paroxística frecuente y productiva a menudo emetizante y hemoptoica Tos nocturna Taquipnea y taquicardia Severo tórax enfisematoso-rígido A menudo prolapso rectal</p>	<p>Malnutrido y enano Débil, poca musculatura Ausencia grasa subcutánea Abdomen grande y fofo No gana talla A menudo pérdida peso Heces voluminosas frecuentes malolientes y grasas</p>	<p>Cambios extensos Severo enfisema Atelectasia e infiltrado generalizados Quistes generalizados Bronquiectasias abscesos Atelect. lobar persistente</p>

## **Anexo C**

### **Consentimiento informado**

Nombre de la investigación: **Eficacia terapéutica de Solución Hipertónica al 3.5% vs 7% sobre la evolución clínica y Espirométrica en Pacientes con Fibrosis Quística. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia. Estado Carabobo. Periodo abril 2017 – abril 2018.**

Autor: Yuraima Echenique, medico pediatra- puericultor, residente de 1er año de neumonología pediátrica,( programa de la Universidad de Carabobo- Ciudad hospitalaria Dr Enrique Tejera)

Usted ha sido invitado a participar en la presente investigación médica. Antes de decidir participar o no debe leer y realizar todas las preguntas necesarias para aclarar sus dudas respecto a la presente investigación.

**Justificación del estudio:** La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, caracterizada por disfunción de las glándulas de secreción exocrina. producida por una alteración en una proteína conocida como Regulador de Conductancia transmembrana de la FQ que funciona como un canal regulador de Cloro y que al funcionar inadecuadamente produce dificultad para la salda de sodio y agua llevando a espesamiento de las secreciones en diferentes órganos como pulmón, páncreas, vías biliares entre otros.

Siendo la afectación respiratoria una de las más significativas de esta patología debido a la deshidratación de la capa de líquido de la superficie de la vía aérea, las intervenciones terapéuticas son dirigidas para mejorar la eliminación del moco representan una piedra angular de su tratamiento, entre las conocidas mundialmente se encuentran diversos mucolíticos y la solución salina hipertónica en su variedad de concentraciones.

Se ha demostrado que la solución hipertónica mejora significativamente la depuración mucociliar. Existen estudios que han demostrado que la solución salina hipertónica por tener una alta concentración de soluto y baja concentración de agua, crea una diferencia de concentración de electrolitos tan grandes que las bacterias y hongos se deshidratan a tal punto que estas se mueren; además se ha demostrado que la solución produce reacción química que debilita la pared celular evitando de esta manera su diseminación en vía respiratoria, siendo este medicamento más accesible al paciente por su costo y facilidad de preparación

**Objetivos del estudio:** Determinar la eficacia terapéutica de solución hipertónica al 3,5 Y 7% en la evolución clínica y función pulmonar en pacientes con Fibrosis Quística, mayores de 5 años en la Unidad de Fibrosis Quística. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Estado Carabobo, durante el período abril 2017 – abril 2018, con los siguientes objetivos específicos: Clasificar los pacientes según características demográficas edad y sexo, determinar los cambios clínicos y radiológicos según Score de shwachman kulzicky modificado por Doershuk con el uso de Solución hipertónica al

3,5% y al 7%; al inicio, luego a los 6 meses del tratamiento; caracterizar los cambios en la viscoelasticidad del moco con el uso de solución hipertónica al 3,5% y 7%, al inicio y a los 6 meses de tratamiento, Identificar los cambios en la flora bacteriana en cultivos de esputo con el uso solución hipertónica 3,5% y 7%; al inicio a los 6 meses de tratamiento; describir los cambios espirométricos con el uso de solución hipertónica 3,5% y 7%; al inicio y a los 6 meses del tratamiento. Determinar efecto secundario con ambas concentraciones de solución hipertónica. Comparar los resultados clínicos y espirométricos de los pacientes que reciben solución hipertónica al 3,5 y al 7%.

**Beneficios del estudio:** este estudio ayudara a tener mayor entendimiento respecto al efecto y beneficios de la solución salina hipertónica en la fibrosis quística, precisando los cambios que se presentan dependiendo a la concentración de la misma.

**Procedimiento del estudio:** se realizará la división de la población en 2 grupos de estudio de manera aleatoria, el primer grupo se denominará "A" y cumplirá terapia nebulizada con solución salina hipertónica al 3,5%, el segundo grupo se denominará "B" al cual se le indicara solución salina hipertónica al 7%, ambos grupos cumplirán un régimen de nebulizaciones con 2ml de la solución con la concentración correspondiente cada 12 horas durante un periodo de 6 meses. Se establecerán como variables de estudio síntomas clínicos ( evaluados mediante score ), bacteriología (mediante cultivo de esputo), viscoelasticidad del moco (mediante prueba de distensibilidad del moco) y función pulmonar (mediante la realización de espirometria) antes del inicio del tratamiento y sus modificaciones en el transcurso de 6 meses.

**Riesgo asociados al estudio:** el uso de solución salina hipertónica nebulizada en sus diversas concentraciones puede producir efectos secundarios, tales como: tos, dificultad respiratoria, sangrado nasal, entre otros.

**Aclaratoria:** Si decide participar en el estudio será de forma voluntaria, no habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de decidir no participar.

Si decide participar en el presente estudio, usted podrá retirarse en el momento que desee comunicándose al investigador.

Su participación en la investigación no acarreará gastos económicos, ni recibirá retribución monetaria por el mismo.

En el transcurso del estudio puede solicitar al investigador información respecto a sus datos, evolución y paraclínicos realizados.

Yuraima Echenique

Residente de neumonología pediátrica.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_ CI: \_\_\_\_\_

representante legal del niño (a) \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años, he sido informado(a) completamente Y A MI ENTERA SATISFACCION SOBRE LOS OBJETIVOS, RIESGOS Y COSTOS DE LA INVESTIGACION TITULADA: Eficacia terapéutica de Solución Hipertónica al 3.5% vs 7% sobre la evolución clínica y Espirométrica en Pacientes con Fibrosis Quística. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia. Estado Carabobo. Periodo abril 2017 – abril 2018.

Este estudio será realizado en los pacientes con fibrosis quística que acuden a la Unidad de Fibrosis Quística en Valencia. Edo. Carabobo en la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera; en el grupo etario mayores de 7 años, ya que amerita que el niño (a) o adolescente tenga la capacidad de realizar estudios Espirométricos los pacientes serán nebulizados con solución hipertónica al 3.5 % o 7% diario cada 12 horas durante un periodo de 6 meses y se le tomaran muestras de esputo para cultivos, reología del moco y realización de espirometria al iniciar el tratamiento a los 6 meses de tratamiento y se evaluara la respuesta clínica y espirométrica de los pacientes al medicamento. Dicho medicamento puede ser utilizado en niños y adultos sin efectos secundarios graves y está aprobado por la FDA para su uso. El presente estudio será realizado por la Dra. Yuraima Echenique, Pediatra Puericultor – Médico Residente I Nivel del Postgrado de Neumonología Pediátrica.

Así mismo, Yo Representante, acepto participar en el presente estudio y queda entendido que puedo retirarme del mismo en el momento que desee sin que esto traiga sobre mi persona o sobre mi representado ninguna sanción disciplinaria o legal: por otra parte no debo cancelar costo alguno por los medicamentos o exámenes realizados a mi representado durante este estudio. Estoy consciente de los efectos secundarios del medicamento solución hipertónica al 3.5% y 7% que pudiese afectar a mi representado y acepto libremente participar en el presente estudio.

Representante

Testigo

CI:

CI:

Investigador

CI:

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_ CI: \_\_\_\_\_

de \_\_\_\_\_ años, portador de Fibrosis quística, he sido informado(a) completamente Y A MI ENTERA SATISFACCION SOBRE LOS OBJETIVOS, RIESGOS Y COSTOS DE LA INVESTIGACION TITULADA: Eficacia terapéutica de Solución Hipertónica al 3.5% vs 7% sobre la evolución clínica y Espirométrica en Pacientes con Fibrosis Quística. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia. Estado Carabobo. Periodo abril 2017 – abril 2018.

Este estudio será realizado en los pacientes con fibrosis quística que acuden a la Unidad de Fibrosis Quística en Valencia. Edo. Carabobo en la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera; en el grupo etario mayores de 7 años, ya que amerita que el niño (a) o adolescente tenga la capacidad de realizar estudios Espirométricos los pacientes serán nebulizados con solución hipertónica al 3.5 % o 7% diario cada 12 horas durante un periodo de 6 meses y se le tomaran muestras de esputo para cultivos, reología del moco y realización de espirometria al iniciar el tratamiento a los 6 meses de tratamiento y se evaluara la respuesta clínica y espirométrica de los pacientes al medicamento. Dicho medicamento puede ser utilizado en niños y adultos sin efectos secundarios graves y está aprobado por la FDA para su uso. El presente estudio será realizado por la Dra. Yuraima Echenique, Pediatra Puericultor – Médico Residente I Nivel del Postgrado de Neumonología Pediátrica.

Así mismo, Yo Representante, acepto participar en el presente estudio y queda entendido que puedo retirarme del mismo en el momento que desee sin que esto traiga sobre mi persona o sobre mi representado ninguna sanción disciplinaria o legal: por otra parte no debo cancelar costo alguno por los medicamentos o exámenes realizados a mi representado durante este estudio. Estoy consciente de los efectos secundarios del medicamento solución hipertónica al 3.5% y 7% que pudiese afectar a mi representado y acepto libremente participar en el presente estudio.

Paciente

Testigo

CI:

CI:

Investigador

CI:

## Carta de revocación del consentimiento informado

Título del trabajo: Eficacia terapéutica de Solución Hipertónica al 3.5% vs 7% sobre la evolución clínica y Espirométrica en Pacientes con Fibrosis Quística. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia. Estado Carabobo. Periodo abril 2017 – abril 2018.

Investigador principal: Yuraima Echenique

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Por este documento deseo informar mi deseo de retirarme del estudio antes mencionado

Firma del participante o del padre o tutor legal:

\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo 1 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo 2 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Investigador: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_