

**Universidad de Oviedo**

**Trabajo Fin de Grado**  
**Grado de Fisioterapia**

“Eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en la mejora de la fatiga, funcionalidad, actividad física y calidad de vida de pacientes adultos con fibrosis quística. Un estudio piloto”

“Efficacy of the triple combination of CFTR modulators in improving fatigue, functionality, physical activity, and quality of life in adult patients with cystic fibrosis. A pilot study”

**Trabajo Fin de Grado**

María Pinto Nogueira  
Julio de 2022





**Universidad de Oviedo**

**Trabajo Fin de Grado  
Grado de Fisioterapia**

“Eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en la mejora de la fatiga, funcionalidad, actividad física y calidad de vida de pacientes adultos con fibrosis quística. Un estudio piloto”

“Efficacy of the triple combination of CFTR modulators in improving fatigue, functionality, physical activity, and quality of life in adult patients with cystic fibrosis. A pilot study”

**Nombre de la Autora**

María Pinto Nogueira

**Nombre del Tutor**

Rubén Cuesta Barriuso

## Índice.

1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Métodos	5
3.1. Diseño del estudio	5
3.2. Consideraciones éticas	5
3.3. Participantes	6
3.4. Instrumentos de medida	6
3.5. Procedimiento	9
3.6. Cálculo del tamaño muestral	9
3.7. Análisis estadístico	9
4. Resultados	10
4.1. Tamaño muestral	10
4.2. Análisis descriptivo	10
4.3. Cambios tras el período de estudio	10
4.4. Tamaño del efecto y cambio mínimo detectable	11
5. Discusión	11
5.1. Limitaciones del estudio	13
5.2. Aplicación para la práctica clínica	14
5.3. Recomendaciones para futuras investigaciones:	14
6. Conclusiones	15
7. Referencias Bibliográficas	16

Anexos

Proyecto de investigación

### **Listado de acrónimos.**

- CFTR: Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística).
- NBS: Newborn screening.
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

## 1. Resumen.

**Introducción.** La fibrosis quística se caracteriza por una insuficiencia pancreática e infección crónica de las vías respiratorias que limita la tolerancia al ejercicio. Los nuevos moduladores de la conductancia transmembrana (Kaftrio®) pueden mejorar el abordaje clínico de estos pacientes.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia de la administración de Kaftrio® en pacientes adultos con fibrosis quística.

**Métodos.** Estudio piloto, multicéntrico. Se reclutaron 22 pacientes con fibrosis quística, que recibían tratamiento con Kaftrio®. Variables dependientes: fatiga (*Escala de Borg modificada*), percepción de discapacidad de miembros superiores (cuestionario *Disabilities of Arm, Shoulder and Hand*), funcionalidad de miembro inferior (*Lower Extremity Functional Scale*), actividad física (*International Physical Activity Questionnaire*), y calidad de vida (con los cuestionarios *36-Item Short Form Health Survey* y *Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire*). Se realizaron dos evaluaciones en un periodo de 12 semanas.

**Resultados.** Hubo cambios estadísticamente significativos ( $p < 0,016$ ) en el esfuerzo percibido (IC95%: -3,84; -1,06), el peso de los pacientes (IC95%: 1,33; 2,52), el volumen espirado máximo (IC95%: 2,59; 6,68) y la saturación de O<sub>2</sub> en sangre (IC95%: 0,14; 0,58). Hubo cambios en la funcionalidad de miembros inferiores (IC95%: 1,47; 6,98). En el cuestionario específico de calidad de vida hubo cambios en el dominio *Capacidad física* (IC95%: 3,86; 17,34). En el cuestionario genérico hubo cambios en todos los dominios, excepto en *Rol físico* y *Dolor corporal*.

**Conclusiones.** La administración de Kaftrio® puede mejorar el esfuerzo percibido, la capacidad de volumen máximo espirado, la saturación de O<sub>2</sub> basal, y la calidad de vida en pacientes con fibrosis quística.

**Palabras clave:** Fibrosis quística; Conductancia transmembrana; Fatiga; Funcionalidad; Calidad de vida.

# **Eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en la mejora de la fatiga, funcionalidad, actividad física y calidad de vida de pacientes adultos con fibrosis quística. Un estudio piloto.**

## **2. Introducción.**

La fibrosis quística es un trastorno genético autosómico recesivo. Presenta una mayor prevalencia en Europa, América del Norte y Australia (1, 2). Esta patología se caracteriza por insuficiencia pancreática e infección crónica de las vías respiratorias endobronquiales. Como resultado, los pacientes presentan bronquiectasias progresivas y, en última instancia, insuficiencia respiratoria. Esta última es la principal responsable de la morbimortalidad de esta patología (3).

Aunque se han identificado más de 2.000 mutaciones, la mutación Phe.508del (clase II) es la más frecuente, siendo la causante de más del 90% de los casos a nivel mundial (4-6). La mayoría de los diagnósticos se identifican a través de pruebas de detección de recién nacidos newborn screening (NBS) (7). El diagnóstico médico de la fibrosis quística se confirma mediante la identificación de niveles elevados de cloruro en el sudor a través de la prueba del sudor.

La etiología de esta enfermedad es la mutación de un gen que codifica un canal transmembrana conductor de cloruro, regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR). Este canal es el encargado de regular el transporte de aniones, el aclaramiento y la eliminación mucociliar de las vías respiratorias (8).

El fallo funcional del CFTR provoca una retención de moco e infección crónica, y posteriormente, la presencia de distintas bacterias (principalmente *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*) produce una inflamación local de las vías respiratorias. El proceso de obstrucción-infección-inflamación genera un ambiente con baja tensión de oxígeno y un pH ácido

que favorece el crecimiento bacteriano. La recidiva de estos procesos dificulta la acción del sistema inmune, condicionando la aparición de infecciones bronquiales crónicas. De este modo, las vías respiratorias son propensas a la inflamación crónica e infección recurrente, generando un daño pulmonar progresivo e irreversible. La obstrucción provocada en las vías respiratorias puede dar lugar a la necesidad de un trasplante pulmonar. Además de la infección crónica, pueden existir otras complicaciones pulmonares, como neumotórax, atelectasias, hemoptisis o aspergilosis broncopulmonar alérgica (8,9).

Las manifestaciones clínicas más comunes son enfermedad pulmonar obstructiva crónica y progresiva (EPOC), insuficiencia pancreática exocrina, diabetes mellitus tipo I relacionada con la fibrosis quística, y mala absorción y desnutrición que dan lugar a un bajo índice de masa corporal y deshidratación. Del mismo modo, puede aparecer enfermedad hepática (cirrosis), infertilidad, y desmineralización ósea por el empleo de corticoides, provocando osteoporosis, entre otros. A nivel funcional estos pacientes presentan intolerancia al ejercicio, disnea en reposo y por esfuerzo, dando lugar a hipoxemia inducida por el ejercicio y anomalías en los músculos periféricos (10-12).

La disfunción ventilatoria en la fibrosis quística puede limitar la tolerancia al ejercicio. Esta disfunción se observa a través de alteraciones en la función pulmonar, la ventilación del espacio muerto, la función muscular, y la reserva y el control ventilatorio. Estas restricciones ventilatorias limitan la tolerancia al ejercicio, particularmente en estados de enfermedad más severos. La hipoxemia inducida por el ejercicio es muy prevalente en esta enfermedad debido al desajuste entre ventilación y perfusión. Esta alteración es secundaria a aumentos en el espacio muerto fisiológico y al cortocircuito arteriovenoso intrapulmonar (12).

El tratamiento crónico, complejo y lento de la fibrosis quística se asocia con una elevada prevalencia de depresión y ansiedad (13). Ambas patologías se relacionan con la edad, el sexo femenino, un peor estado de salud general y una menor adherencia al tratamiento (14).

La atención multidisciplinar y los avances médicos han aumentado la supervivencia de estos pacientes (15, 16). Del mismo modo, se han señalado tres elementos clave en la mejora de la evolución de estos pacientes: el desarrollo de fármacos antibióticos más específicos y eficaces, el tratamiento dietético y la fisioterapia.

La fisioterapia respiratoria se orienta a la limpieza de las vías respiratorias para conseguir un drenaje efectivo de las secreciones espesas. Del mismo modo, se emplea orientada al ejercicio terapéutico y el tratamiento de las secuelas a largo plazo de alteraciones musculoesqueléticas como, por ejemplo, la atrofia muscular (17). Con la edad, la mayoría de los pacientes presentan deformidades posturales causadas por un desequilibrio muscular debido al aumento del trabajo respiratorio al avanzar la enfermedad pulmonar. Estas deformidades se relacionan con el deterioro de la función pulmonar, el dolor de espalda y una peor calidad de vida (18).

Las exacerbaciones pulmonares causadas por múltiples bacterias requieren la administración de ciclos de antibióticos por diferentes vías de administración (oral, intravenoso o inhalado) de variable duración según el tipo de colonización bactericida (15, 19).

A su vez, la secuenciación del gen regulador de la CFTR ha llevado al desarrollo de terapias de moléculas pequeñas, conocidas como moduladores de CFTR (20). El uso precoz de estos fármacos puede ofrecer la posibilidad de corregir la función del regulador de la conductancia transmembrana en la fibrosis quística. De este modo se pueden evitar las alteraciones fisiopatológicas características de esta enfermedad, mejorando la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes (11).

La triple combinación de ivacaftor (potenciador del transporte de cloruro), tezacaftor y elexacaftor (correctores de proteína CFTR) denominada Kaftrio® (o Trikafta®), recientemente aprobada por los organismos sanitarios reguladores para su uso en pacientes que porten al menos una mutación Phe.508del, ha mostrado su eficacia en la mejora de la función pulmonar de estos pacientes (21). El desarrollo de estos moduladores de CFTR representan una oportunidad sin precedentes para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con fibrosis quística (17,22).

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en pacientes adultos con fibrosis quística en la mejora de la fatiga, la discapacidad de miembros superiores, la funcionalidad de miembros inferiores, la actividad física y la percepción de la calidad de vida.

### **3. Métodos.**

#### *3.1 Diseño del estudio.*

Estudio piloto, longitudinal, prospectivo, multicéntrico.

#### *3.2 Consideraciones éticas.*

La investigadora principal se puso en contacto con los responsables de la Asociación Asturiana de Fibrosis Quística, informando de las características y objetivos del estudio. Del mismo modo, se puso en contacto con representantes de las asociaciones provinciales de Madrid, Extremadura, Galicia, Murcia, Islas Baleares, Andalucía, Aragón, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunidad Valencia, Navarra y País Vasco. Desde las asociaciones informaron a sus socios del proyecto de investigación. Aquellas personas con fibrosis quística interesadas en participar en el estudio, que cumplieran los criterios de selección, fueron informadas de forma oral

y por escrito de las características del estudio. La investigadora principal de este estudio diseñó un modelo de encuesta online.

Todos los pacientes dieron su consentimiento firmando el documento de consentimiento informado localizado al comienzo del cuestionario, de acuerdo con la normativa de Helsinki. Previo al reclutamiento de los pacientes, el Comité Ética de la Investigación del Principado de Asturias (ID: 2022.155) aprobó el estudio.

### *3.3 Participantes.*

La investigadora principal del estudio se puso en contacto con responsables de la Asociación Asturiana de Fibrosis Quística en marzo de 2022. Tras exponer las características y objetivos del estudio se invitó a participar a pacientes de otras regiones de España. Los criterios de inclusión para participar en el estudio serán: i) pacientes con diagnóstico de fibrosis quística; ii) mayores de 18 años; iii) pacientes que en los dos meses previos al reclutamiento hayan comenzado a administrarse la triple combinación de moduladores de CFTR (Kaftrio® o Trikafta®) bajo prescripción médica; iv) y con capacidad de deambulación autónoma o con ayudas técnicas.

Los criterios de exclusión serán: i) pacientes con comorbilidades que dificulten la independencia de terceras personas en la realización de las actividades de la vida diaria; ii) que estén participando en otro estudio experimental; iii) y que no firmen el documento de consentimiento informado.

### *3.4 Instrumentos de medida.*

Al comienzo del estudio se recogerán las principales variables independientes sociodemográficas (edad, profesión, tipo de trabajo), clínicas (número de exacerbaciones pulmonares e ingresos hospitalarios en 3 meses previos, saturación de oxígeno basal, volumen espirado máximo FEV1) y antropométricas (peso y talla). A continuación, se evaluarán las

variables dependientes e instrumentos de medida. La variable dependiente primaria será la fatiga o esfuerzo percibido. Las variables secundarias son la funcionalidad de miembro superior y miembro inferior, la actividad física y la percepción de calidad de vida. Para su evaluación se empleará los siguientes instrumentos de medida:

- *Escala de Borg modificada (anexo 1)*. Esta prueba se utilizará para evaluar el esfuerzo percibido. Este instrumento ha sido validado para estimar el estado de fatiga instantánea del músculo en la realización de diversas tareas (23). La puntuación tiene un rango de 0 a 10 puntos, donde 0 representa ausencia de fatiga, 3 representa fatiga moderada, 5 representa mucha fatiga, 7 representa casi exhausto y 10 representa absolutamente agotado.

- *Disabilities of Arm, Shoulder and Hand DASH (anexo 2)*. Con esta escala evaluaremos la discapacidad percibida en las extremidades superiores (24). Este cuestionario autoadministrado se utiliza para evaluar la discapacidad percibida por el paciente al realizar diversas actividades, incluidas las actividades de la vida diaria, en función de síntomas como dolor, rigidez o pérdida de fuerza. Consta de 30 ítems, donde cada uno puntúa del 1 al 5, con valores crecientes según la intensidad de los síntomas. El rango de las puntuaciones oscila entre 30 y 150 puntos y se traduce a una escala que va de 0 (mejor puntuación posible) a 100 (peor puntuación posible) (25).

- *Lower Extremity Functional Scale (LEFS) (anexo 3)*. Se evaluará la función de la extremidad inferior (26). Esta escala ha mostrado una buena fiabilidad test-retest (27). Este instrumento consta de 20 ítems que se puntúan de 0 (dificultad extrema/incapaz de realizar la tarea) a 4 (sin dificultad para realizar la tarea). El rango de puntuación es de 0-80, donde a mayor puntuación, mayor funcionalidad de miembro inferior. El cambio mínimo detectable de esta escala es de 9 puntos.

- *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (anexo 4)*. Este cuestionario ha sido desarrollado para evaluar los diferentes dominios de la actividad física en personas adultas (28).

Este instrumento ha mostrado una buena validez y fiabilidad para medir la actividad física (29). Esta escala incluye 27 ítems que identifican la frecuencia (veces por semana) y la duración (minutos u horas por día) de la actividad física realizada en diferentes dominios en los últimos siete días. Los dominios de estudio son: ocupación, transporte, tareas domésticas, mantenimiento de la casa y familia, cuidado, recreación, deporte y ocio, y tiempo sentado, en un día laborable y en un día de fin de semana.

- *36-Item Short Form Health Survey (SF-36) (anexo 5)*. Con la versión en española (26) de este auto cuestionario genérico se evaluará la percepción de calidad de vida de los pacientes con fibrosis quística incluidos en el estudio (30). Esta escala autoadministrada consta de 36 ítems en 8 dominios: funcionamiento físico; limitaciones debido a problemas físicos, dolor físico y rol o función social; salud mental; limitaciones por problemas emocionales y de vitalidad; y percepción general de la salud. Una puntuación más alta indica una percepción más alta de la calidad de vida.
- *Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire (CFQR 14+) (anexo 6)*. Esta escala, específica para pacientes con fibrosis quística, evalúa la percepción de calidad de vida de estos pacientes (31). Consta de 50 ítems estructurados en 12 dominios. 6 dominios evalúan aspectos generales (capacidad, limitaciones del rol, vitalidad, percepción de salud, estado emocional y aislamiento social) y los otros 6 dominios abordan aspectos específicos de la enfermedad (imagen corporal, problemas de alimentación, carga del tratamiento, problemas de peso, y síntomas respiratorios y digestivos). El rango de puntuación va de 0 a 100 puntos, donde puntuaciones más altas indican una mejor percepción de calidad de vida. No existe una puntuación total del cuestionario que integre todos los dominios.

Las evaluaciones se realizaron con un periodo de tiempo intermedio de 12 semanas, con el propósito de valorar los cambios producidos por la administración de la triple combinación de moduladores de CFTR, en pacientes que habían comenzado a recibir este fármaco en un periodo

menor a los dos meses. Los cambios en las distintas variables y cuestionarios fueron analizados por un evaluador externo que desconocía la identidad de los sujetos.

### *3.5 Procedimiento.*

La investigadora principal creó una base de datos online para el registro de los pacientes. Al comienzo del cuestionario online los pacientes accedían a la información del estudio, leyendo la información relativa al mismo y la política de protección de datos. Para poder acceder a los cuestionarios, los pacientes debían aprobar el consentimiento informado, codificando sus datos con un código que incluía la provincia desde donde realizaban el cuestionario y los últimos dígitos de su documento nacional de identidad (por ejemplo: Astur388).

A continuación, podían acceder a los cuestionarios y rellenarlos con el objetivo de valorar los cambios derivados de la administración de la triple combinación de moduladores de CFTR (Kaftrio®). Tras 12 semanas, los pacientes volvían a cumplimentar los cuestionarios, accediendo con el mismo código. Durante la fase de evaluación se solicitó a los pacientes que continuaran con sus actividades de la vida diaria normales, previas a la fase de estudio.

### *3.6 Cálculo del tamaño muestral.*

Con el paquete estadístico G\*Power (versión 3.1.9.2; Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Alemania) se calculó el tamaño muestral. Asumiendo un tamaño de efecto medio ( $d = 0.70$ ), con un nivel alfa (error tipo I) de 0.05 y una potencia estadística del 95% ( $1-\beta = 0.95$ ), se estimó un tamaño de muestra de 24 pacientes con fibrosis quística.

### *3.7 Análisis estadístico.*

El análisis estadístico se ha realizado con la versión 21.0 del paquete estadístico SPSS para Windows (IBM Company, Armonk, NY, EE. UU.). Se han obtenido los principales estadísticos descriptivos de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar) de las variables

evaluadas. La diferencia de medias entre las dos evaluaciones se ha calculado con la prueba no paramétrica de Wilcoxon. El tamaño del efecto se calculó utilizando la fórmula de diferencia de medias de Cohen (32). El mínimo cambio detectable (MCD) se ha estimado mediante el error estándar de medida (SEM), calculado mediante la siguiente fórmula:  $SEM = DT_{pre} \times \sqrt{1-CCI}$  (33). A partir del SEM se obtuvo el mínimo cambio detectable ( $MCD = z\text{-score} \times \sqrt{2} \times SEM$ ). Se ha establecido en un 95% el nivel de confianza ( $z\text{-score} = 1.96$ ) (34). La tasa de error del nivel de significación se ha controlado con la corrección de Bonferroni. En este estudio se ha realizado un análisis por intención de tratar, siendo el nivel de significación elegido de 0.016 ( $\alpha = 0.05/3$ ).

#### **4. Resultados.**

##### *4.1 Tamaño muestral:*

22 pacientes fueron reclutados en el estudio, provenientes de cuatro localizaciones (Principado de Asturias, Comunidad de Madrid, Galicia y Extremadura). Cuatro de ellos no respondieron a la segunda evaluación, realizándose un análisis por intención de tratar con los valores de la evaluación inicial. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujos del estudio.

##### *4.2 Análisis descriptivo:*

La media de edad de los pacientes fue de 31,73 (DT: 10,80) años, con un peso promedio de 56,27 (DT: 7,29) kg. La mayoría de los pacientes era mujeres (72,7%), siendo el estado civil más frecuente el soltero (45,4%). La mayoría de los pacientes tenía una formación universitaria (59,1%), aunque la mayoría de ellos no trabajaba en el momento del estudio (40,9%). Se encontró una buena distribución de la muestra en todas las variables descriptivas ( $p < 0,016$ ). En la tabla 1 se muestran las principales características descriptivas de los pacientes incluidos en el estudio. Los estadísticos de tendencia central (media) y dispersión (desviación típica) de las variables de estudio, en ambas evaluaciones, se muestran en la tabla 2.

#### 4.3 Cambios tras el periodo de estudio:

Tras el periodo de estudio observamos una mejoría estadísticamente significativa ( $p < 0,016$ ) en la variable esfuerzo percibido (diferencia de medias, DM: -2,45; IC95%: -3,84; -1,06), así como en el peso de los pacientes (DM: 1,93; IC95%: 1,33; 2,52), el volumen espirado máximo FEV1 (DM: 4,63; IC95%: 2,59; 6,68) y la saturación de O<sub>2</sub> en sangre (DM: 0,36; IC95%: 0,14; 0,58). Respecto a la funcionalidad, solo observamos cambios en miembros inferiores (DM: 4,22; IC95%: 1,47; 6,98). Al analizar la percepción de calidad de vida, al emplear el cuestionario específico solo observamos cambios en el dominio Capacidad física (10,60; IC95%: 3,86; 17,34), mientras con el cuestionario genérico hubo cambios en todos los dominios ( $p < 0,016$ ), excepto en Rol físico ( $p = 0,10$ ) y el Dolor corporal ( $p = 0,18$ ). En la tabla 3 se muestran los estadísticos observados al analizar los cambios entre las dos evaluaciones realizadas en el estudio.

#### 4.4 Tamaño del efecto y cambio mínimo detectable:

Al calcular el tamaño del efecto con la diferencia de medias, observamos un valor moderado ( $d > 0,50$ ) en el esfuerzo percibido, medido con la escala de Borg modificada, la funcionalidad de miembro superior e inferior, y en los dominios de la percepción de calidad de vida: *funcionamiento físico, rol emocional, vitalidad, bienestar emocional* y el *componente físico*. Respecto al mínimo cambio detectable, encontramos como al menos el 40% de los pacientes presentaba mejorías superiores a este valor en varios dominios de calidad de vida medidos con el cuestionario específico de fibrosis (*capacidad física y aislamiento social*) y el genérico (*funcionamiento físico, rol emocional, vitalidad, bienestar emocional* y el *componente físico*). En la tabla 4 se muestran los valores del mínimo cambio detectable y el tamaño del efecto de los cambios observados en el estudio.

## 5. Discusión.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en pacientes adultos con fibrosis quística en la mejora de la fatiga, la discapacidad de miembros superiores, la funcionalidad de miembros inferiores, la actividad física y la percepción de la calidad de vida. Tras 12 semanas de seguimiento, hemos observado una mejoría estadísticamente significativa en las variables esfuerzo percibido, el peso corporal, el volumen máximo espirado, y la saturación de O<sub>2</sub> en sangre. Del mismo modo, mejoró la funcionalidad de miembros inferiores y en la percepción de calidad de vida.

La fatiga es uno de los síntomas más comunes referido por los pacientes con fibrosis quística. La mejoría en el nivel de esfuerzo percibido, observada en este estudio puede favorecer el incremento del nivel de actividad física que realizan estos pacientes. Este aspecto es relevante ya que se ha descrito (35) cómo el aumento en la cantidad de actividad física de intensidad variable se asocia con niveles reducidos de fatiga en afecciones crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la propia fibrosis quística. La mejoría inducida por la administración de la triple combinación de moduladores de CFTR puede favorecer el abordaje fisioterapéutico mediante la implementación de protocolos de ejercicio terapéutico aeróbico y de fuerza muscular. Estos protocolos, que han mostrado su eficacia en la mejora de la condición física, la función pulmonar y la calidad de vida, verían incrementada su eficacia mejorando con ello el manejo integral de esta enfermedad (36). De hecho, con los resultados obtenidos en este estudio se podría modular un aspecto limitante en el abordaje de estos pacientes, hasta la fecha muy condicionado por la progresión tan variable de la enfermedad (12, 37). Con los resultados obtenidos con Kaftrio®, los condicionantes de los estudios referidos a la progresión de la enfermedad podrían verse reducidos considerablemente, abriendo nuevas posibilidades de nuevos estudios en los que se demuestre la eficacia del ejercicio terapéutico.

Tras el periodo de estudio observamos mejoras en la capacidad de espiración máxima (FEV1) y en la saturación de O<sub>2</sub> en sangre, así como en el estado nutricional de los pacientes, evidenciado

en el aumento de peso. Diversos estudios (38-41) demuestran cómo la administración de Kaftrio® mejora el procesamiento y el transporte de cloruro de la proteína Phe508del CFTR desde el retículo endoplasmático hacia la membrana celular, así como la apertura del canal CFTR en la superficie celular (38-41). Esto provoca un aumento del transporte de cloruro y favorece la disminución de las concentraciones de cloro en el sudor, lo que conlleva a un aumento del FEV1 y, en consecuencia, una mejora en la capacidad respiratoria (38-41). Estos cambios, junto a la mejora de la fatiga percibida, abren importantes perspectivas terapéuticas para el abordaje físico y funcional de estos pacientes mediante la implementación de programas de ejercicio terapéutico.

Finalmente, encontramos mejoría en la mayoría de los dominios de la evaluación de la percepción de calidad de vida, medida con el cuestionario genérico SF-36. Los principales cambios se han observado en las evaluaciones de la capacidad física, el rol y bienestar emocional, el funcionamiento social, el componente global de salud mental y física. Esta mejora en la percepción de calidad de vida está íntimamente relacionada con las mejoras de las variables físicas y psicosociales, ya que un aumento en la capacidad respiratoria y el estado nutricional pueden mejorar la percepción de calidad de vida de los pacientes (38-40). Sin embargo, no encontramos los mismos cambios al evaluar la percepción de calidad de vida con el cuestionario específico de fibrosis quística, CFQR 14+. El condicionante de preguntas específicas de las manifestaciones y secuelas de la enfermedad, el corto periodo de estudio y la heterogeneidad de la muestra pueden ser la causa de esta disparidad en los resultados entre los dos cuestionarios empleados para medir la percepción de calidad de vida.

#### *5.1 Limitaciones del estudio:*

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben ser tenidas en cuenta. En primer lugar, a pesar de que ha habido varios intentos de comunicación con las diversas Asociaciones de

Fibrosis Quística en España, 15 en total, solo se obtuvo participación por parte de 4 entidades (las localizadas en el Principado de Asturias, la Comunidad de Madrid, Galicia y Extremadura). Al ser un tamaño muestral pequeño, limita el poder estadístico de los resultados y con ello la posible representación en la población de estudio. Del mismo modo, debe destacarse la ausencia de una valoración física que implemente en el empleo de cuestionarios para la evaluación de las variables dependientes. La realización de pruebas funcionales, de ventilación tras un ejercicio moderado o de exploración física hubieran favorecido obtener resultados más completos del cambio real de estos pacientes.

### *5.2 Aplicación para la práctica clínica:*

Desde las primeras fases de estudio y su comercialización se han ido describiendo los efectos que la administración periódica de Kaftrio® produce a nivel respiratorio y nutricional en los pacientes con fibrosis quística. Su implementación ha mejorado considerablemente el estado físico y respiratorio de estos pacientes, mejorando la realización de las actividades de la vida diaria de las personas con fibrosis quística. Estudios como el desarrollado en este trabajo, arrojan evidencia sobre los efectos de este fármaco en componentes físicos y psicosociales que son de interés para su implementación en el abordaje clínico diaria con estos pacientes. La implementación de nuevos y progresivos programas de tratamiento en fisioterapia permite el avance en áreas como el ejercicio terapéutico o la fisioterapia respiratoria, entre otras.

### *5.3 Recomendaciones para futuras investigaciones:*

El desarrollo de estudios clínicos aleatorizados con un mayor tamaño muestral, implementando criterios de calidad metodológica como la aleatorización de los pacientes, el cegamiento del evaluador, un periodo de seguimiento o la realización de pruebas físicas, mejoraría la evidencia científica objeto de este estudio. Del mismo modo, el reclutamiento multicéntrico de pacientes, con un mayor rango de edad, permitiría obtener resultados en función

de la severidad de la enfermedad, las secuelas y la edad, para permitir la identificación de protocolos más individualizados y eficaces.

## **6. Conclusiones.**

La administración periódica de Kaftrio® puede mejorar el nivel de esfuerzo percibido, la capacidad de volumen máximo espirado y la saturación de oxígeno basal O<sub>2</sub> en pacientes con fibrosis quística. La implementación de este fármaco de forma continuada puede mejorar la percepción de calidad de vida de estos pacientes.

Estos resultados abren un nuevo escenario clínico que permite la implementación clínica de protocolos de fisioterapia, basados en la tolerancia a la actividad física y al ejercicio. La eficacia de la combinación de moduladores de CFTR puede mejorar significativamente el manejo integral y multidisciplinar de la fibrosis quística.

## 7. Referencias bibliográficas.

1. Edwards J, Clarke A, Greenop D. Adults with cystic fibrosis - responding to a new ageing population. *Chronic Illn.*2013;9: 312-9.
2. Scotet V, Gutierrez H, Farrell PM. Newborn screening for CF across the globe- where is it worthwhile? *Int J Neonatal Screen.*2020; 6.
3. Stuart Elborn CBE. *Cystic Fibrosis: The Lancet.*2016; 388: 2519-2531.
4. De Boeck K, Amaral MD. Progress in therapies for cystic fibrosis. *Lancet Respir Med.*2016;4:662-74.
5. Zolin A, Orenti A, Naehrlich L, Jung A, van Rens J, Fox A, et al. ECFS Patient Registry Annual Data Report. 2018.
6. Amaral MD. Novel personalized therapies for cystic fibrosis: treating the basic defect in all patients. *J Intern Med.*2015;277(2):155-166.
7. Southern KW, Littlewood JM. Newborn screening programmes for cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.*2003;4:299–305.
8. Goetz D, Clemente LR. Review of Cystic Fibrosis. *Pediatric Annals.* 2019;48(4):154-161.
9. Urquhart DS, Saynor ZL. Exercise testing in cystic fibrosis: who and why? *Paediatr Respir Rev.*2018; 27: 28–32.
10. Bono Neri F, Romano C, Isedeh A. Cystic Fibrosis: Advancing Along the Continuum. *J Pedi Health Care.*2018;33(3):242-254.
11. Guerra Morillo MO, Rabasco Álvarez AM, González Rodríguez L. Fibrosis quística: tratamiento actual y avances con la nanotecnología. *Ars Pharmaceutica.*2020;61(2):81-96.
12. Ren-Jay S, Mahintosh KA, Peabody Lever JE, McNarry MA, Krick S. Exercise Physiology Across the Lifespan in Cystic Fibrosis. *Frontiers in Physiology.*2019;10:1382.

13. Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of The International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax*.2014;69:1090–97.
14. Garcia G, Snell C, Sawicki G, Simons LE. Mental health screening of medically-admitted patients with cystic fibrosis. *Psychosomatics*.2018;59:158–68.
15. Castellani C, Duff A, Bell S, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros*. 2018;17(2):153–178.
16. Bell SC, Mall MA, Gutiérrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med*.2020;8:65-124.
17. McIlwaine MG, Lee Son NM, Richmond ML. Physiotherapy and cystic fibrosis: ¿what is the evidence base? *Curr Opinion Pulm Med*. 2014;20(6):613-7.
18. Tattersall R, Walshaw MJ. Posture and cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2003;96(43):18-22.
19. Castellani C, Alistair Duff JA, Bell SC, Wagner TOF, Wolfe SP, Drevínek P. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cystic Fibros*.2018;17(2):153-178.
20. Rey MM, Bonk MP, Hadjiliadis D. Cystic fibrosis: emerging understanding and therapies. *Annu Rev Med*.2019;70:197–210.
21. Keating D, Marigowda G, Burr L, Daines C, Mall MA, McKone EF, et al. VX-445-Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and One or Two Phe508del Alleles. *N Engl J Med*.2018;379:1612-1620.
22. Middleton PG, Mall MA, Drevínek P, Lands LC, McKone EF, Polineni D, et al. Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for cystic fibrosis with a single Phe508del allele. *N Engl J Med*.2019;381:1809–19.
23. Whittaker RL, Sonne MW, Potvin JR. Ratings of perceived fatigue predict fatigue induced declines in muscle strength during tasks with different distributions of effort and recovery. *J Electromyogr Kinesiol*. 2019;47:88-95.

24. Hervás MT, Navarro Collado MJ, Peiró S, Rodrigo Pérez JL, López Matéu P, Martínez Tello I. Spanish version of the DASH questionnaire. Cross-cultural adaptation, reliability, validity and responsiveness. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(12):441–447.
25. McConnel S, Beaton DE, Bombardier C. Disabilities of the arm, shoulder and hand: the DASH outcome measure user's manual. Toronto: Institute for Work and Health; 1999.
26. Binkley JM, Stratford PW, Lott SA, Riddle DL. The lower extremity functional scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. North American orthopaedic rehabilitation research network. *Phys Ther*. 1999;79(4):371–83.
27. Mehta SP, Fulton A, Quach C, Thistle M, Toledo C, Evans NA. Measurement properties of the lower extremity functional scale: a systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2016;46(3):200–16.
28. Booth M. Assessment of physical activity: an international perspective. *Res Q Exerc Sport*. 2000;71(2):114-20.
29. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-95.
30. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF36). Conceptual framework and item selection. *Med Care*:1992;30:473–83.
31. Oliveira G, Oliveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A, Pérez-Ruiz E, et al. Validación de la versión española del Cuestionario Revisado de Calidad de Vida de Fibrosis Quística en adolescentes y adultos (CFQR 14+ España). *Arco Bronconeumol* [internet]. 2010; 46: 165-175.
32. Cohen J. Statistical power analysis for the social sciences. Hillsdale, NJ, Erlbaum; 1988.
33. Schmitt, J.S.; Di Fabio, R.P. Reliable Change and Minimum Important Difference (MID) Proportions Facilitated Group Responsiveness Comparisons Using Individual Threshold Criteria. *J Clin Epidemiol*.2004;57:1008–1018.

34. Wyrwich, K.W.; Tierney, W.M.; Wolinsky, F.D. Using the Standard Error of Measurement to Identify Important Changes on the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Qual Life Res.*2002;11:1–7.
35. Orava C, Fitzgerald J, Figliomeni S, Lam D, Naccarato A, Szego E. Relationship between Physical Activity and Fatigue in Adults with Cystic Fibrosis. *Physiotherapy Can.* 2018;70(1):42-48.
36. Burtin C, Hebestreit H. Rehabilitation in Patients with Chronic Respiratory Disease Other than Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Exercise and Physical Activity Interventions in Cystic Fibrosis and Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Respiration.*2015;89:181-189.
37. Radtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*2017;11.
38. Zaher A, ElSaygh J, ElSori D, Elsaygh H, Sanni A. A Review of Trikafta. Triple Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Modulator Therapy. *Med Journeys.* 2021;13(7):16144.
39. Cuevas-Ocaña S, Laselva O, Avolio J, Nenna R. The era of CFTR modulators: Improvements made and remaining challenges. *Breathe.*2020;16:200016.
40. Gramegna A, Contarani M, Aliberti S, Casciaro R, Blasi F, Castellani C. From Ivacaftor to Triple Combination: A Systematic Review of Efficacy and Safety of CFTR Modulators in People with Cystic Fibrosis. *Int J Mol Sci.*2020;21(16):5882.
41. Griese M, Stefano Costa S, Linnemann RW, Mall MA, McKone EF, Polineni D. Safety and efficacy of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor for 24 weeks or longer in people with cystic fibrosis and one or more f508del alleles: Interim results of an open-label phase 3 clinical trial. *Am J of Resp and Critical Care Med.*2021;203:381-385.

Figura 1. Diagrama de flujos del estudio.

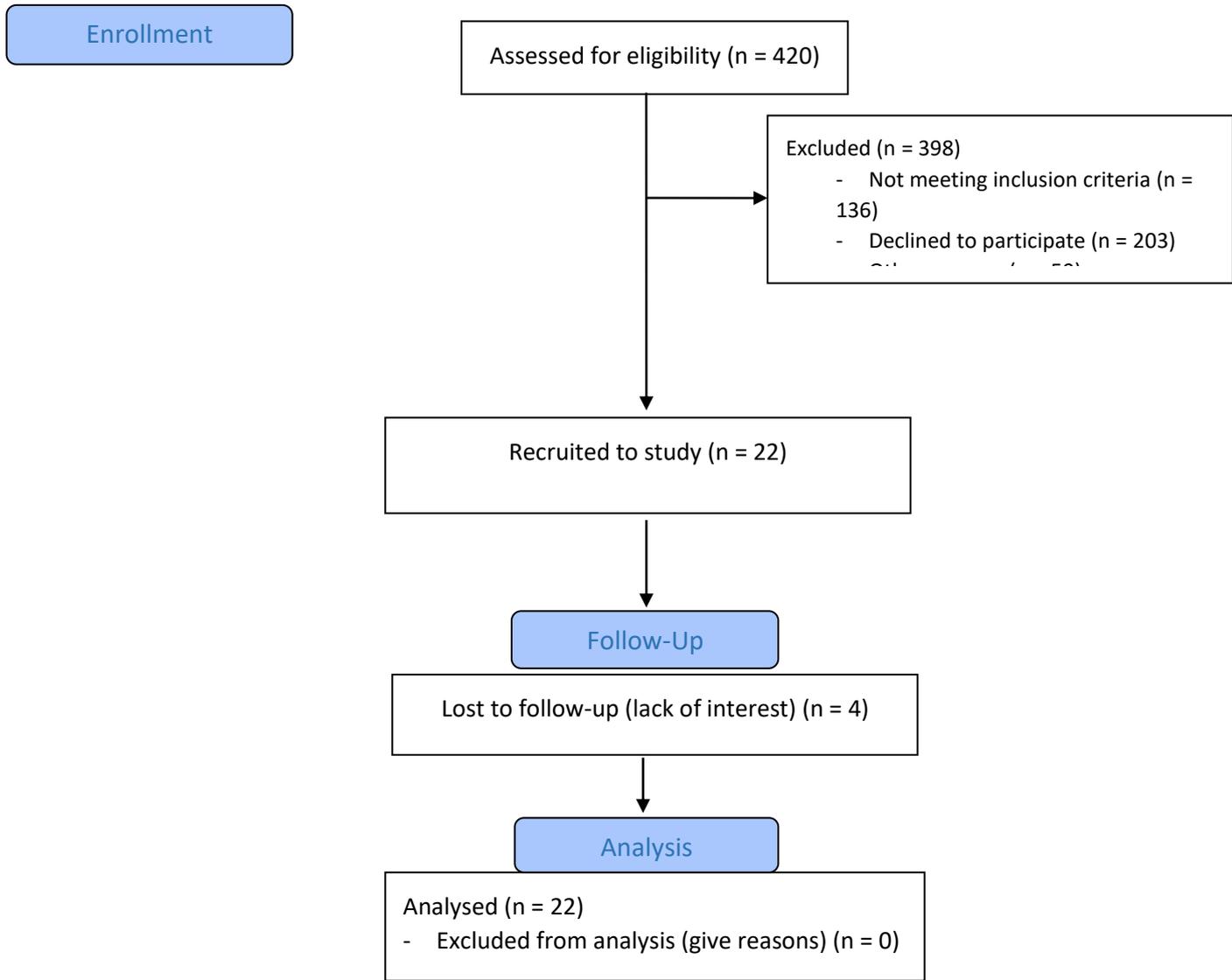


Tabla 1. Características descriptivas de los pacientes al comienzo del estudio y análisis de normalidad.

<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>DT</b>	<b>Sig.</b>
Edad (años)	31,73	10,80	0,02 †
Peso (Kg)	56,27	7,29	0,90 †
Altura (cm)	163,27	8,79	0,68 †
	n	%	
<b>Sexo</b>			
Hombre	6	27,3	0,40 ‡
Mujer	16	72,7	
<b>Estado civil</b>			
Soltero	10	45,5	0,37 ‡
Casado	5	22,7	
Divorciado	2	9,1	
Con un compañero	5	22,7	
<b>Formación laboral</b>			
Estudios secundarios	2	9,1	0,38 ‡
Formación profesional	7	31,8	
Estudios universitarios	13	59,1	
<b>Trabajo</b>			
No trabaja	9	40,9	0,37 ‡
Sedentario	3	13,6	
Activo	6	27,3	
Mixto	4	18,2	

†: estadístico de Shapiro-Wilk; ‡: estadístico de  $\chi^2$ .

DT: desviación típica; n: número de sujetos.

Tabla 2. Medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación típica) en las variables estudiadas, en ambas evaluaciones.

Variable	Instrumento / dominio	T0	T1
Esfuerzo percibido	Escala de Borg modificada	7,77 (5,02)	5,32 (3,53)
Antropometría	Peso	56,27 (7,29)	58,20 (7,48)
Espirometría	FEV1	60,41 (17,40)	65,05 (18,81)
	Saturación	96,45 (1,53)	96,82 (1,43)
Funcionalidad	DASH (miembro superior)	40,36 (12,71)	34,77 (4,99)
	LEF (miembro inferior)	70,09 (7,77)	74,32 (4,63)
Actividad física	IPAQ	7578,36 (5646,60)	8737,55 (6225,73)
Calidad de vida (CFQR 14+)	Capacidad física	73,10 (21,81)	83,71 (20,73)
	Vitalidad	69,69 (16,97)	75,00 (16,86)
	Estado emocional	82,42 (18,23)	83,93 (17,29)
	Problemas de alimentación	96,46 (9,92)	96,46 (12,06)
	Carga del tratamiento	57,07 (22,30)	60,60 (20,78)
	Percepción de salud	71,72 (23,43)	76,26 (21,49)
	Aislamiento social	75,25 (16,24)	79,29 (15,44)
	Imagen corporal	67,17 (26,22)	72,22 (22,93)
	Limitaciones del rol	89,01 (13,70)	91,66 (8,90)
	Problemas de peso	77,27 (31,17)	75,75 (31,17)
	Síntomas respiratorios	76,26 (17,99)	83,83 (15,22)
	Síntomas digestivos	79,29 (14,25)	80,81 (14,61)
	Calidad de vida (SF-36)	Funcionamiento físico	86,82 (11,90)
Rol físico		20,73 (8,31)	22,50 (6,21)
Rol emocional		78,86 (19,81)	91,14 (18,10)
Vitalidad		44,45 (22,92)	56,23 (16,14)
Bienestar emocional		67,73 (16,81)	75,91 (14,02)
Funcionamiento social		90,45 (15,29)	95,00 (11,27)
Dolor corporal		23,09 (6,30)	24,27 (2,35)
Salud general		77,82 (14,48)	83,27 (11,42)
Componente físico		45,54 (6,54)	49,12 (4,94)
Componente mental	43,62 (5,76)	45,22 (4,05)	

T0: evaluación inicial; T1: evaluación final; FEV1: volume espirado máximo; Saturación: Saturación de O<sub>2</sub> en sangre; DASH: *Disabilities of Arm, Shoulder and Hand*; LEFS: *Lower Extremity Functional Scale*; IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*; CFQR 14+: *Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire*; SF-36: *36-Item Short Form Health Survey*;

Tabla 3. Cambios en las variables de estudio tras el periodo de estudio.

Variable	Instrumento / Dominio	DM	IC95%	Sig.	
Esfuerzo percibido	Escala de Borg modificada	-2,45	-3,84; -1,06	0,001 *	
Antropometría	Peso	1,93	1,33; 2,52	0,00 **	
Espirometría	FEV1	4,63	2,59; 6,68	0,00 **	
	Saturación	0,36	0,14; 0,58	0,002 *	
Funcionalidad	DASH (miembro superior)	-5,59	-9,85; -1,33	0,01	
	LEF (miembro inferior)	4,22	1,47; 6,98	0,004 *	
Actividad física	IPAQ	1159,19	-277,88; 2596,26	0,10	
Calidad de vida (CFQR 14+)	Capacidad física	10,60	3,86; 17,34	0,004 *	
	Vitalidad	5,30	0,01; 10,59	0,05	
	Estado emocional	1,51	-1,21; 4,24	0,26	
	Problemas de alimentación	-0,00	-1,52; 1,52	1,00	
	Carga del tratamiento	3,53	-0,59; 7,66	0,09	
	Percepción de salud	4,54	-0,65; 9,73	0,08	
	Aislamiento social	4,04	0,38; 7,70	0,03	
	Imagen corporal	5,05	0,07; 10,03	0,04	
	Limitaciones del rol	2,65	-1,67; 6,97	0,21	
	Problemas de peso	-1,51	-4,66; 1,63	0,32	
	Síntomas respiratorios	7,57	1,10; 14,04	0,02	
	Síntomas digestivos	1,51	-1,98; 5,01	0,37	
	Calidad de vida (SF-36)	Funcionamiento físico	5,45	2,40; 8,50	0,001 *
		Rol físico	1,77	-0,41; 3,95	0,10
Rol emocional		12,27	7,18; 17,35	0,00 **	
Vitalidad		11,77	5,49; 18,05	0,001 *	
Bienestar emocional		8,18	4,65; 11,70	0,00 **	
Funcionamiento social		4,54	1,81; 7,27	0,002 *	
Dolor corporal		1,18	-0,60; 2,96	0,18	
Salud general		5,45	2,28; 8,62	0,002 *	
Componente físico	3,57	1,90; 5,24	0,00 **		
Componente mental	1,59	0,47; 2,71	0,00 **		

DM: diferencia de medias; IC95%: interval de confianza al 95%; Sig.: significación; FEV1: volumen espirado máximo; Saturación: Saturación de O<sub>2</sub> en sangre; DASH: *Disabilities of Arm, Shoulder and Hand*; LEFS: *Lower Extremity Functional Scale*; IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*; CFQR 14+: *Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire*; SF-36: *36-Item Short Form Health Survey*.

\* p < 0,016; \*\* p < 0,001

Tabla 4. Cálculo del mínimo cambio detectable y tamaño del efecto de los cambios tras el periodo de estudio. Cambios en las variables de estudio tras el periodo de estudio.

Variable	Instrumento / Dominio	TE	SEM	MCD	MCD (%)	
Esfuerzo percibido	Escala de Borg modificada	0,55	,938	3,859	22,72	
Antropometría	Peso	-0,26	0,950	2,702	36,36	
Espirometría	FEV1	-0,25	3,113	4,890	36,36	
	Saturación	-0,24	0,256	1,403	22,72	
Funcionalidad	DASH (miembro superior)	0,56	7,290	7,484	22,72	
	LEF (miembro inferior)	-0,64	4,312	5,756	27,27	
Actividad física	IPAQ	-0,03	1597,100	1100,774	27,27	
Calidad de vida (CFQR 14+)	Capacidad física	-0,49	8,334	8,002	50,00	
	Vitalidad	-0,31	6,395	7,009	22,72	
	Estado emocional	-0,08	3,210	4,966	18,18	
	Problemas de alimentación	0,00	1,568	3,471	9,09	
	Carga del tratamiento	-0,16	4,936	6,158	36,36	
	Percepción de salud	-0,20	6,330	6,974	27,27	
	Aislamiento social	-0,25	4,388	5,806	40,90	
	Imagen corporal	-0,20	6,149	6,874	22,72	
	Limitaciones del rol	-0,22	6,382	7,002	18,18	
	Problemas de peso	0,04	3,688	5,323	4,54	
	Síntomas respiratorios	-0,45	8,758	8,203	27,27	
	Síntomas digestivos	-0,10	4,056	5,582	22,72	
	Calidad de vida (SF-36)	Funcionamiento físico	-0,76	3,929	5,494	50,00
		Rol físico	-0,19	2,961	4,770	13,63
Rol emocional		-0,64	6,264	6,938	59,09	
Vitalidad		-0,58	8,758	8,203	59,09	
Bienestar emocional		-0,52	4,479	5,866	40,90	
Funcionamiento social		-0,33	3,586	5,249	31,81	
Dolor corporal		-0,23	2,935	4,748	9,09	
Salud general		-0,49	4,121	5,627	36,36	
Componente físico		-0,60	2,247	4,155	45,45	
Componente mental		-0,31	1,502	3,397	22,72	

TE: tamaño del efecto; SEM: error estándar de medida; MCD.: mínimo cambio detectable; MCD(%): porcentaje de pacientes con mejoría superior al MCD; FEV1: volumen espirado máximo; Saturación: Saturación de O<sub>2</sub> en sangre; DASH: *Disabilities of Arm, Shoulder and Hand*; LEFS: *Lower Extremity Functional Scale*; IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*; CFQR 14+: *Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire*; SF-36: *36-Item Short Form Health Survey*.

## **Anexos**

- Escala Borg modificada.
- Cuestionario Disabilities of Arm, Shoulder and Hand (DASH) CFQR 14+;; SF-36:.
- Escala Lower Extremity Functional Scale (LEFS)
- Cuestionario International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)
- Cuestionario 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)
- Cuestionario Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire (CFQR 14+)

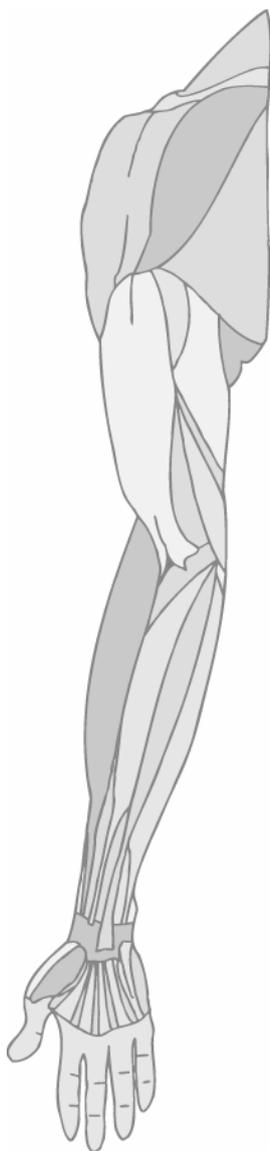
Escala de Borg original y la modificada, empleada en el presente estudio.

Escala de Borg Original	
1	
6	
7	Muy, muy suave
8	
9	Muy suave
10	
11	Bastante Suave
12	
13	Algo Duro
14	
15	Duro
16	
17	Muy Duro
18	
19	Muy, muy duro
20	

Escala de Borg Modificada	
0	Muy, muy suave
1	Muy suave
2	Muy Suave
3	Suave
4	Moderado
5	Algo Duro
6	Duro
7	
8	Muy Duro
9	
10	Muy, Muy Duro

# DASH

## Versión Española (España)



### Instrucciones

Este cuestionario le pregunta sobre sus síntomas así como su capacidad para realizar ciertas actividades o tareas

Por favor conteste cada pregunta basándose en su condición o capacidad durante la última semana. Para ello marque un círculo en el número apropiado.

Si usted no tuvo la oportunidad de realizar alguna de las actividades durante la última semana, por favor intente aproximarse a la respuesta que considere que sea la más exacta.

No importa que mano o brazo usa para realizar la actividad; por favor conteste basándose en la habilidad o capacidad y como puede llevar a cabo dicha tarea o actividad

© Institute for Work & Health 2006. All rights reserved.

Spanish (Spain) translation courtesy of Dr. R.S. Rosales, MD, PhD, Institute for Research in Hand Surgery, GECOT, Unidad de Cirugía de La Mano y Microcirugía, Tenerife, Spain

Por favor puntúe su habilidad o capacidad para realizar las siguientes actividades durante la última semana. Para ello marque con un círculo el número apropiado para cada respuesta.

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Mucha dificultad	Imposible de realizar
1. -Abrir un bote de cristal nuevo	1	2	3	4	5
2.-Escribir	1	2	3	4	5
3.- Girar una llave	1	2	3	4	5
4.- Preparar la comida	1	2	3	4	5
5.-Empujar y abrir una puerta pesada	1	2	3	4	5
6.-Colocar un objeto en una estantería situadas por encima de su cabeza.	1	2	3	4	5
7.-Realizar tareas duras de la casa ( p. ej. fregar el piso, limpiar paredes, etc.	1	2	3	4	5
8.-Arreglar el jardín	1	2	3	4	5
9.-Hacer la cama	1	2	3	4	5
10.-Cargar una bolsa del supermercado o un maletín.	1	2	3	4	5
11.-Cargar con un objeto pesado (más de 5 Kilos)	1	2	3	4	5
12.-Cambiar una bombilla del techo o situada más alta que su cabeza.	1	2	3	4	5
13.-Lavarse o secarse el pelo	1	2	3	4	5
14.-Lavarse la espalda	1	2	3	4	5
15.- Ponerse un jersey o un suéter	1	2	3	4	5
16.-Usar un cuchillo para cortar la comida	1	2	3	4	5

17.-Actividades de entretenimiento que requieren poco esfuerzo (p. ej. jugar a las cartas, hacer punto, etc.)	1	2	3	4	5
18.-Actividades de entretenimiento que requieren algo de esfuerzo o impacto para su brazo, hombro o mano (p. ej. golf, martillar, tenis o a la petanca)	1	2	3	4	5
19.-Actividades de entretenimiento en las que se mueva libremente su brazo (p. ej. jugar al platillo “frisbee”, badminton, nadar, etc.)	1	2	3	4	5
20.- Conducir o manejar sus necesidades de transporte (ir de un lugar a otro)	1	2	3	4	5
21.- Actividad sexual	1	2	3	4	5
	No, para nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
22.- Durante la última semana, ¿ su problema en el hombro, brazo o mano ha interferido con sus actividades sociales normales con la familia, sus amigos, vecinos o grupos?	1	2	3	4	5

	No para nada	Un poco	Regular	Bastante limitado	Imposible de realizar
23.- Durante la última semana, ¿ha tenido usted dificultad para realizar su trabajo u otras actividades cotidianas debido a su problema en el brazo, hombro o mano?	1	2	3	4	5

Por favor ponga puntuación a la gravedad o severidad de los siguientes síntomas

	Ninguno	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
24.-Dolor en el brazo, hombro o mano.	1	2	3	4	5
25.- Dolor en el brazo, hombro o mano cuando realiza cualquier actividad específica.	1	2	3	4	5
26.-Sensación de calambres (hormigueos y alfilerazos) en su brazo hombro o mano.	1	2	3	4	5
27.-Debilidad o falta de fuerza en el brazo, hombro, o mano.	1	2	3	4	5
28.-Rigidez o falta de movilidad en el brazo, hombro o mano.	1	2	3	4	5

	No	Leve	Moderada	Grave	Dificultad extrema que me impedía dormir
29.- Durante la última semana, ¿cuanta dificultad ha tenido para dormir debido a dolor en el brazo, hombro o mano?.	1	2	3	4	5

	Totalmente falso	Falso	No lo sé	Cierto	Totalmente cierto
30.- Me siento menos capaz, confiado o útil debido a mi problema en el brazo, hombro, o mano	1	2	3	4	5

## Módulo de Trabajo (Opcional)

Las siguientes preguntas se refieren al impacto que tiene su problema del brazo, hombro o mano en su capacidad para trabajar (incluyendo las tareas de la casa si ese es su trabajo principal)

Por favor, indique cuál es su trabajo/ocupación: \_\_\_\_\_

Yo no trabajo (usted puede pasar por alto esta sección) .

Marque con un círculo el número que describa mejor su capacidad física en la semana pasada. **¿Tuvo usted alguna dificultad...**

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Mucha dificultad	Imposible
1. para usar su técnica habitual para su trabajo?	1	2	3	4	5
2. para hacer su trabajo habitual debido al dolor del hombro, brazo o mano?	1	2	3	4	5
3. para realizar su trabajo tan bien como le gustaría?	1	2	3	4	5
4. para emplear la cantidad habitual de tiempo en su trabajo?	1	2	3	4	5

## Actividades especiales deportes/músicos (Opcional)

Las preguntas siguientes hacen referencia al impacto que tiene su problema en el brazo, hombro o mano para tocar su instrumento musical, practicar su deporte, o ambos. Si usted practica más de un deporte o toca más de un instrumento (o hace ambas cosas), por favor conteste con respecto a la actividad que sea más importante para usted. Por favor, indique el deporte o instrumento que sea más importante para usted.

¿Tuvo alguna dificultad.:

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Mucha dificultad	Imposible
para usar su técnica habitual al tocar su instrumento o practicar su deporte?	1	2	3	4	5
para tocar su instrumento habitual o practicar su deporte debido a dolor en el brazo, hombro o mano ?	1	2	3	4	5
para tocar su instrumento o practicar su deporte tan bien como le gustaría?	1	2	3	4	5
para emplear la cantidad de tiempo habitual para tocar su instrumento o practicar su deporte?	1	2	3	4	5

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Paciente ID# \_\_\_\_\_

## Escala Funcional de la Extremidad Inferior

Estamos interesados en saber si el problema de su extremidad inferior, por lo cual usted busca atención hoy, le esta causando dificultades con las actividades alistadas debajo. Proporcione una respuesta para cada actividad.

Hoy, le causa o le pudiera causar dificultad con: (Circule un número en cada línea)

Actividades	Extrema dificultad o incapaz de realizar la actividad	Bastante Dificultad	Dificultad Moderada	Un poco de Dificultad	No Dificultad
a. Cualquier trabajo usual, trabajo domestico, o actividades de la escuela.	0	1	2	3	4
b. Sus pasatiempos usuales, actividades recreativas o deportivas.	0	1	2	3	4
c. Entrar o salir del baño.	0	1	2	3	4
d. Andar entre cuartos.	0	1	2	3	4
e. Poniendo sus zapatos o los calcetines.	0	1	2	3	4
f. Ponerse en cuclillas.	0	1	2	3	4
g. Levantar un objeto, como una bolsa de comestibles del piso.	0	1	2	3	4
h. Realizar actividades ligeras domesticas.	0	1	2	3	4
i. Realizar actividades pesadas domesticas.	0	1	2	3	4
j. Entrar o salir de un coche.	0	1	2	3	4
k. Caminar 2 cuadras.	0	1	2	3	4
l. Caminar una milla.	0	1	2	3	4
m. Subir o bajar 10 escalones (cerca de 1 escalera completa).	0	1	2	3	4
n. Estar de pie por 1 hora.	0	1	2	3	4
o. Estar sentado por 1 hora.	0	1	2	3	4
p. Correr sobre suelo plano.	0	1	2	3	4
q. Correr sobre suelo desigual.	0	1	2	3	4
r. Hacer vueltas bruscas cuando corre rápidamente.	0	1	2	3	4
s. Saltar.	0	1	2	3	4
t. Darse la vuelta en la cama.	0	1	2	3	4

COLUMN TOTALS (para el uso de fisioterapeuta)

Score is the sum of all circled items. (range = 0-80)

Score:     /80

# CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (Octubre de 2002)

## VERSIÓN LARGA FORMATO AUTO ADMINISTRADO - ÚLTIMOS 7 DÍAS

### PARA USO CON JÓVENES Y ADULTOS DE MEDIANA EDAD (15-69 años)

Los Cuestionarios Internacionales de Actividad Física (IPAQ, por sus siglas en inglés) contienen un grupo de 4 cuestionarios. La versión larga (5 objetivos de actividad evaluados independientemente) y una versión corta (4 preguntas generales) están disponibles para usar por los métodos por teléfono o auto administrada. El propósito de los cuestionarios es proveer instrumentos comunes que pueden ser usados para obtener datos internacionalmente comparables relacionados con actividad física relacionada con salud.

#### ***Antecedentes del IPAQ***

El desarrollo de una medida internacional para actividad física comenzó en Ginebra en 1998 y fue seguida de un extensivo examen de confiabilidad y validez hecho en 12 países (14 sitios) en el año 2000. Los resultados finales sugieren que estas medidas tienen aceptables propiedades de medición para usarse en diferentes lugares y en diferentes idiomas, y que son apropiadas para estudios nacionales poblacionales de prevalencia de participación en actividad física.

#### ***Uso del IPAQ***

Se recomienda el uso de los instrumentos IPAQ con propósitos de monitoreo e investigación. Se recomienda que no se hagan cambios en el orden o redacción de las preguntas ya que esto afectará las propiedades sicométricas de los instrumentos.

#### ***Traducción del Inglés y Adaptación Cultural***

Traducción del Inglés es sugerida para facilitar el uso mundial del IPAQ. Información acerca de la disponibilidad del IPAQ en diferentes idiomas puede ser obtenida en la página de internet [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se). Si se realiza una nueva traducción recomendamos encarecidamente usar los métodos de traducción nuevamente al Inglés disponibles en la página web de IPAQ. En lo posible por favor considere poner a disposición de otros su versión traducida en la página web de IPAQ. Otros detalles acerca de traducciones y adaptación cultural pueden ser obtenidos en la página web.

#### ***Otros Desarrollos de IPAQ***

Colaboración Internacional relacionada con IPAQ es continua y un ***Estudio Internacional de Prevalencia de Actividad Física*** se encuentra en progreso. Para mayor información consulte la página web de IPAQ.

#### ***Información Adicional***

Información más detallada del proceso IPAQ y los métodos de investigación usados en el desarrollo de los instrumentos IPAQ se encuentra disponible en la página [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se) y en Booth, M.L. (2000). Assessment of Physical Activity: An International Perspective. Research

Quarterly for Exercise and Sport, 71 (2): s114-20. Otras publicaciones científicas y presentaciones acerca del uso del IPAQ se encuentran resumidas en la página Web.

# CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** y **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal.

## **PARTE 1: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON EL TRABAJO**

La primera sección es relacionada con su trabajo. Esto incluye trabajos con salario, agrícola, trabajo voluntario, clases, y cualquier otra clase de trabajo no pago que usted hizo fuera de su casa. No incluya trabajo no pago que usted hizo en su casa, tal como limpiar la casa, trabajo en el jardín, mantenimiento general, y el cuidado de su familia. Estas actividades serán preguntadas en la parte 3.

1. ¿Tiene usted actualmente un trabajo o hace algún trabajo no pago fuera de su casa?

Sí

No →

**Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE**

Las siguientes preguntas se refieren a todas las actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** como parte de su trabajo pago o no pago. Esto no incluye ir y venir del trabajo.

2. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, construcción pesada, o subir escaleras **como parte de su trabajo**? Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

\_\_\_\_\_ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa relacionada con el trabajo →  
**Pase a la pregunta 4**

No sabe/No está seguro(a)

3. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

4. Nuevamente, piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante **los últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo Usted actividades físicas **moderadas como** cargar cosas ligeras **como parte de su trabajo**? Por favor no incluya caminar.

\_\_\_\_\_ **días por semana**

No actividad física moderada relacionada con el trabajo  
**Pase a la pregunta 6**



5. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas **moderadas** en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

6. Durante **los últimos 7 días**, ¿Cuántos días **caminó** usted por lo menos 10 minutos continuos **como parte de su trabajo**? Por favor no incluya ninguna caminata que usted hizo para desplazarse de o a su trabajo.

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna caminata relacionada con trabajo  
**Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE**



7. ¿Cuánto tiempo en total pasó generalmente **caminado** en uno de esos días como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

## PARTE 2: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON TRANSPORTE

Estas preguntas se refieren a la forma como usted se desplazó de un lugar a otro, incluyendo lugares como el trabajo, las tiendas, el cine, entre otros.

8. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **viajó usted en un vehículo de motor** como un tren, bus, automóvil, o tranvía?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

No viajó en vehículo de motor →

***Pase a la pregunta 10***

9. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **viajando** en un tren, bus, automóvil, tranvía u otra clase de vehículo de motor?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Ahora piense únicamente acerca de **montar en bicicleta** o **caminatas** que usted hizo para desplazarse a o del trabajo, haciendo mandados, o para ir de un lugar a otro.

10. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **montó usted en bicicleta** por al menos 10 minutos continuos para **ir de un lugar a otro**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

No montó en bicicleta de un sitio a otro →

***Pase a la pregunta 12***

11. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **montando en bicicleta** de un lugar a otro?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

12. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos para ir **de un sitio a otro**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

No caminatas de un sitio a otro →

***Pase a la PARTE 3: TRABAJO DE LA CASA, MANTENIMIENTO DE LA CASA, Y CUIDADO DE LA FAMILIA***

13. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando** de un sitio a otro?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

**PARTE 3: TRABAJO DE LA CASA, MANTENIMIENTO DE LA CASA, Y CUIDADO DE LA FAMILIA**

Esta sección se refiere a algunas actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** en y alrededor de su casa tal como como arreglo de la casa, jardinería, trabajo en el césped, trabajo general de mantenimiento, y el cuidado de su familia.

14. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **vigorosas** tal como levantar objetos pesados, cortar madera, palear nieve, o excavar **en el jardín o patio**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física vigorosa en el jardín o patio →  
**Pase a la pregunta 16**

15. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **vigorosas** en el jardín o patio?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

16. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, barrer, lavar ventanas, y rastrillar **en el jardín o patio**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada en el jardín o patio →  
**Pase a la pregunta 18**

17. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** en el jardín o patio?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

18. Una vez más, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, lavar ventanas, estregar pisos y barrer **dentro de su casa**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada dentro de la casa →

***Pase a la PARTE 4:  
ACTIVIDADES FÍSICAS DE  
RECREACIÓN, DEPORTE Y  
TIEMPO LIBRE***

19. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** dentro de su casa?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

**PARTE 4: ACTIVIDADES FÍSICAS DE RECREACIÓN, DEPORTE Y TIEMPO LIBRE**

Esta sección se refiere a todas aquellas actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** únicamente por recreación, deporte, ejercicio o placer. Por favor no incluya ninguna de las actividades que ya haya mencionado.

20. Sin contar cualquier caminata que ya haya usted mencionado, durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **caminó** usted por lo menos 10 minutos continuos **en su tiempo libre**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna caminata en tiempo libre



**Pase a la pregunta 22**

21. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando** en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

22. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **vigorosas** tal como aeróbicos, correr, pedalear rápido en bicicleta, o nadar rápido en su **tiempo libre**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física vigorosa en tiempo libre



**Pase a la pregunta 24**

23. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **vigorosas** en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

24. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como pedalear en bicicleta a paso regular, nadar a paso regular, jugar dobles de tenis, **en su tiempo libre**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada en tiempo libre



***Pase a la PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)***

25. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

### **PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)**

Las últimas preguntas se refieren al tiempo que usted permanece sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto incluye tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión. No incluya el tiempo que permanece sentado(a) en un vehículo de motor que ya haya mencionado anteriormente.

26. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

27. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día del fin de semana**?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

**Este es el final del cuestionario, gracias por su participación.**

## CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

**Marque una sola respuesta**

- 1) En general, usted diría que su salud es:
  - a. Excelente
  - b. Muy buena
  - c. Buena
  - d. Regular
  - e. Mala
  
- 2) ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?
  - a. Mucho mejor ahora que hace un año
  - b. Algo mejor ahora que hace un año
  - c. Más o menos igual que hace un año
  - d. Algo peor ahora que hace un año
  - e. Mucho peor ahora que hace un año

**Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal**

- 3) Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?
  - a. Sí, me limita mucho
  - b. Sí, me limita un poco
  - c. No, no me limita nada
  
- 4) Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?
  - a. Sí, me limita mucho
  - b. Sí, me limita un poco
  - c. No, no me limita nada
  
- 5) Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?
  - a. Sí, me limita mucho
  - b. Sí, me limita un poco
  - c. No, no me limita nada
  
- 6) Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?
  - a. Sí, me limita mucho
  - b. Sí, me limita un poco
  - c. No, no me limita nada
  
- 7) Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?
  - a. Sí, me limita mucho
  - b. Sí, me limita un poco
  - c. No, no me limita nada
  
- 8) Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?
  - a. Sí, me limita mucho
  - b. Sí, me limita un poco
  - c. No, no me limita nada
  
- 9) Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?
  - a. Sí, me limita mucho
  - b. Sí, me limita un poco
  - c. No, no me limita nada

10) Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

11) Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

12) Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

**Las siguientes preguntas se refieren a problemas en su trabajo o en sus actividades diarias**

13) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

- a. Sí
- b. No

14) Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- a. Sí
- b. No

15) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- a. Sí
- b. No

16) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

- a. Sí
- b. No

17) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- a. Sí
- b. No

18) Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- a. Sí
- b. No

19) Durante las últimas 4 semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- a. Sí
- b. No

20) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- a. Nada
- b. Un poco
- c. Regular
- d. Bastante
- e. Mucho

21) ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- a. No, ninguno
- b. Sí, muy poco
- c. Sí, un poco
- d. Sí, moderado
- e. Si, mucho
- f. Sí, muchísimo

22) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- a. Nada
- b. Un poco
- c. Regular
- d. Bastante
- e. Mucho

**Las siguientes preguntas se refieren a cómo se ha sentido y como le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta, responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.**

23) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

24) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

25) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

26) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

27) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

- 28) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Sólo alguna vez
  - Nunca
- 29) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió agotado?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Sólo alguna vez
  - Nunca
- 30) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió feliz?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Sólo alguna vez
  - Nunca
- 31) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió cansado?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Sólo alguna vez
  - Nunca
- 32) Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Sólo alguna vez
  - Nunca

**Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases**

- 33) Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas
- Totalmente cierta
  - Bastante cierta
  - No lo sé
  - Bastante falsa
  - Totalmente falsa
- 34) Estoy tan sano como cualquiera
- Totalmente cierta
  - Bastante cierta
  - No lo sé
  - Bastante falsa
  - Totalmente falsa

35) Creo que mi salud va a empeorar

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

36) Mi salud es excelente

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

Entender el impacto de su enfermedad y los tratamientos en su vida diaria puede ayudar a los médicos a controlar su salud y ajustar sus tratamientos apropiadamente de ser necesario. Por esta razón, este cuestionario fue específicamente desarrollado para personas que padecen de fibrosis quística. Gracias por completar este cuestionario.

**Instrucciones:** Las siguientes preguntas son acerca de su estado de salud actual, tal cual usted lo percibe. Esta información nos ayudará a entender cómo se siente usted diariamente. Por favor, conteste todas las preguntas. ¡No hay respuestas correctas ni incorrectas! Si no sabe qué contestar, seleccione la alternativa que más se parezca a su situación.

**Sección I. Datos Demográficos**

*Por favor, conteste o seleccione la contestación correspondiente a las siguientes preguntas.*

**A.** ¿Fecha de nacimiento?

Fecha 

Día			Mes			Año			

**B.** Sexo?

Masculino     Femenino

**C.** En las últimas **dos semanas**, ¿ha estado de vacaciones o faltado a la escuela (colegio) o trabajo por razones **no** relacionadas a su salud?

Sí     No

**D.** Estado Civil

- Soltero / nunca casado(a)
- Casado(a)
- Viudo(a)
- Divorciado(a)
- Separado(a)
- Casado(a) de nuevo
- Con un compañero(a)

**E.** ¿Cuál de las siguientes alternativas describe mejor su origen étnico? (por favor seleccione todas las que correspondan)

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Español                     | <input type="checkbox"/> Salvadoreño(a)    |
| <input type="checkbox"/> Cubano(a)                   | <input type="checkbox"/> Nicaragüense      |
| <input type="checkbox"/> Mexicano(a)                 | <input type="checkbox"/> Venezolano(a)     |
| <input type="checkbox"/> Colombiano(a)               | <input type="checkbox"/> Ecuatoriano (a)   |
| <input type="checkbox"/> Argentino(a)                | <input type="checkbox"/> Puertorriqueño(a) |
| <input type="checkbox"/> Otro(a) (especifique) _____ |  |

**F.** ¿Cuál de las siguientes alternativas describe su raza? (Por favor seleccione todas las que correspondan)

- Blanco
- Negro
- Mulato
- Indio
- Asiático
- Magrebí
- Otro (especifique) \_\_\_\_\_

**G.** Nivel de educación

- Algo de educación básica (Educación General Básica, Educación Primaria o menos)
- Educación secundaria obligatoria (o Bachillerato)
- Algo de universidad
- Título de universidad
- Formación Profesional

**H.** ¿Cuál de las siguientes opciones describe mejor su nivel de estudios o a qué se dedica?

- Asiste a la escuela / colegio fuera del hogar
- Estudia en casa (formación a distancia)
- Busca trabajo
- Trabaja a tiempo completo o parcial (en el hogar o fuera de éste)
- Ama de casa a tiempo completo
- No estudia o trabaja debido a su estado de salud
- No trabaja por otras razones

Para ser rellenado por el administrador:

Fecha <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center">Día</td><td align="center">Mes</td><td align="center">Año</td><td colspan="2"></td></tr></table>						Día	Mes	Año			Nº centro <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 40px; height: 20px;"></td></tr></table> (Asignado)		Iniciales participante <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center">N</td><td align="center">A1</td><td align="center">A2</td></tr></table>				N	A1	A2	ID participante <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center">Nº partic.</td><td align="center">PAC/CUI</td><td align="center">Admon</td><td align="center">FE/EX</td><td></td></tr></table>						Nº partic.	PAC/CUI	Admon	FE/EX	
Día	Mes	Año																												
N	A1	A2																												
Nº partic.	PAC/CUI	Admon	FE/EX																											



**Sección II. Calidad de Vida**

*Por favor, marque la alternativa correspondiente a su contestación.*

*Durante las últimas dos semanas, cuanta dificultad ha tenido:*

	Mucha dificultad	Alguna dificultad	Un poco de dificultad	Ninguna dificultad
1. Participando en actividades extenuantes como correr o practicar algún deporte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Caminando tan rápido como los demás.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Cargando o levantando cosas pesadas como libros o mochilas .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Subiendo escaleras.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Subiendo escaleras tan rápido como los demás .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Y en las últimas dos semanas, indique con qué frecuencia:*

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
6. Se sintió bien.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Se sintió preocupado(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Se sintió inútil.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Se sintió cansado(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Se sintió con mucha energía.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Se sintió agotado(a).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Se sintió triste.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Por favor, rodee con un círculo el número correspondiente a su respuesta. Por favor, escoja una sola respuesta para cada pregunta.*

*Pensando en su estado de salud en las últimas dos semanas:*

13. ¿Hasta qué punto tiene dificultad al caminar?
  1. Pudo caminar por mucho tiempo sin cansarse
  2. Pudo caminar por mucho tiempo pero se cansa
  3. No pudo caminar por mucho tiempo porque se cansa rápidamente
  4. Evita caminar cuando le es posible porque se cansa mucho
  
14. ¿Cómo se siente con respecto al comer?
  1. Sólo pensar en comida le causa malestar
  2. No disfruta al comer
  3. Algunas veces disfruta al comer
  4. Siempre disfruta al comer
  
15. ¿Hasta qué punto los tratamientos le hacen su vida diaria más difícil?
  1. Nada en lo absoluto
  2. Un poco
  3. Moderadamente
  4. Mucho



16. ¿Cuánto tiempo le dedica cada día a sus tratamientos?

- 1. Mucho tiempo
2. Algo
3. Poco
4. Casi nada

17. ¿Qué grado de dificultad le supone a usted hacer los tratamientos (incluyendo medicamentos) cada día?

- 1. Nada en lo absoluto
2. Un poco
3. Moderadamente
4. Mucho

18. ¿Cómo piensa que está su salud en este momento?

- 1. Excelente
2. Buena
3. Más a menos
4. Mala

Por favor, marque la alternativa correspondiente a su contestación.

Pensando en su salud durante las últimas dos semanas, indique cómo de verdaderas o falsas son las siguientes frases.

Table with 5 columns: Statement, Muy cierto, Mayormente cierto, Mayormente falso, Muy falso. Rows 19-34.

**Sección III. Escuela, Trabajo, Actividades Diarias**

*Por favor seleccione el número o la alternativa correspondiente a su contestación.*

35. ¿Durante las dos últimas semanas, hasta qué punto tuvo dificultad para mantenerse al día en su trabajo escolar, profesional, o en otras actividades diarias?
1. No ha tenido dificultad en mantenerse al día
  2. Ha podido mantenerse al día aunque se le ha hecho difícil
  3. Se ha atrasado
  4. No ha podido hacer estas actividades en absoluto.
36. ¿Durante las últimas dos semanas, con qué frecuencia estuvo ausente de la escuela, trabajo, o no pudo completar sus actividades diarias por culpa de su enfermedad o sus tratamientos?
- Siempre       Con frecuencia       Algunas veces       Nunca
37. ¿Con qué frecuencia le impide a usted la fibrosis quística alcanzar sus metas en los estudios, en el trabajo o respecto a otros objetivos personales?
- Siempre       Con frecuencia       Algunas veces       Nunca
38. ¿Con qué frecuencia le impide la fibrosis quística salir de su casa para hacer actividades cotidianas como, por ejemplo, ir de compras o ir al banco?
- Siempre       Con frecuencia       Algunas veces       Nunca

**Sección IV. Dificultades con los Síntomas**

*Por favor seleccione la alternativa correspondiente.*

*Durante las últimas dos semanas:*

- |   | Bastante                 | Algo                     | Poco                     | Nunca                    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 39. Ha tenido dificultad para aumentar de peso..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 40. Ha estado congestionado(a).....                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 41. Ha tosido durante el día.....                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 42. Ha tenido que expectorar mucosidad.....         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Pase a la pregunta 44

43. Su mucosidad ha sido mayormente:

- Transparente     Transparente a amarilla     Amarillosa-verdosa     Verde con muestras de sangre     No sé

*Indique con qué frecuencia en las últimas dos semanas:*

- |   | Siempre                  | A menudo                 | A veces                  | Nunca                    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 45. Ha tenido dificultad al respirar.....                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 46. Se ha despertado durante la noche porque estaba tosiendo..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 47. Ha tenido problemas de gases (flatulencia).....               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 48. Ha tenido diarrea.....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 49. Ha tenido dolor abdominal.....                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 50. Ha tenido falta de apetito.....                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

*Por favor asegúrese que todas las preguntas han sido contestadas.*

**¡GRACIAS POR SU COOPERACION!**



Universidad de Oviedo

**Eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en la mejora de la fatiga, funcionalidad, actividad física y calidad de vida de pacientes adultos con fibrosis quística. Un estudio piloto.**

**Proyecto FQ-AST**

**Oviedo, marzo 2022**

**Investigadora principal:** D<sup>a</sup>. María Pinto Nogueira. E-mail: [REDACTED]@uniovi.es

**Investigador:** Dr. Rubén Cuesta Barriuso. Email: [REDACTED]@uniovi.es



## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA SU EVALUACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

- Título del Proyecto: Eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en la mejora de la fatiga, funcionalidad, actividad física y calidad de vida de pacientes adultos con fibrosis quística. Un estudio piloto.
- Nombre y apellidos del director del TFG: Dr. Rubén Cuesta Barriuso ([REDACTED]@uniovi.es). Departamento y Facultad: Departamento de Cirugía y otras Especialidades Médico-Quirúrgicas. Facultad de Medicina.
- Nombre y apellidos del estudiante: María Pinto Nogueira ([REDACTED]@uniovi.es)

### DATOS GENERALES DEL PROYECTO

Su Proyecto es:

- Competitivo con financiación externa. Entidad financiadora
- Competitivo con financiación interna. Indicar cuál.
- No competitivo con financiación externa (contrato de investigación)
- Pendiente de solicitud
- Desarrollo de Tesis Doctoral
- ✓ Desarrollo de Trabajo Fin de Grado

Su proyecto se realiza en:

- Instalaciones de la Universidad de Oviedo:
- ✓ Instalaciones fuera de la Universidad de Oviedo: Asociación Asturiana Contra la Fibrosis Quística.

### DATOS ESPECÍFICOS DEL PROYECTO

Su Proyecto:

- Realiza prácticas invasivas en humanos
- Recoge muestras biológicas humanas
- Utiliza muestras biológicas humanas
- Realiza prácticas invasivas en animales
- Recoge muestras biológicas animales
- Utiliza muestras biológicas animales
- ✓ Es de otro tipo (especificar). Se llevarán a cabo dos evaluaciones, en un periodo de 8 semanas, sin técnicas de valoración invasivas, en pacientes con fibrosis quística.
- No aplica

¿Su proyecto está sujeto al Reglamento General de Protección de Datos (RGPD UE 2016/679)?

- No
- ✓ Si. Describa las medidas utilizadas para su cumplimiento: Para garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes que participan en el estudio, sólo tendrán acceso a éstos los investigadores, Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Principado de Asturias H.U.C.A., las autoridades sanitarias pertinentes y los responsables del análisis de estos. El contenido de las Hojas de Registro Clínico (HRC), así como los documentos generados durante el presente estudio y la base de datos creada con los mismos, serán protegidos de usos no permitidos por personas ajenas a la investigación y, por tanto, serán considerados estrictamente confidenciales y no serán revelados a terceros. El tratamiento de los datos de carácter personal requeridos en este estudio se llevará a cabo de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales y Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, así como la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y documentos contenidos en el archivo. Los datos relativos a esta investigación serán dados a conocer únicamente en el ámbito

científico, de modo que nunca pueda reconocerse la participación de ninguna persona en concreto. En las HRC, los pacientes se identificarán exclusivamente por un código. En ningún momento existirá la posibilidad de identificar al sujeto a partir de los datos del estudio. La relación del código de identificación y el sujeto asignado al mismo, únicamente será conocida por la persona encargada de llevar a cabo la aleatorización en cada uno de los centros incluidos en el estudio.

¿Su proyecto requiere de hoja de información al participante y consentimiento informado?

- No
- ✓ Sí (aportar evidencia de ambos). Anexo I del proyecto de investigación.
- No sé

¿Se ofrecen incentivos o compensaciones a los sujetos por su participación en la investigación?

- ✓ No
- Sí (indicar naturaleza y cuantía)

¿Participan en el estudio personas especialmente vulnerables, como menores de edad, personas con discapacidad, etc.?

- No
- ✓ Sí (pacientes adultos con fibrosis quística)

¿Existen posibles riesgos o molestias que pudieran derivarse de la realización del estudio?

- ✓ No
- Sí (indicar cómo son mitigados)

Para proyectos con animales, el estado del informe del Comité Ético de Experimentación Animal (CEEA) es:

- ✓ Aún sin solicitar
- Solicitado (indicar a qué Comité)
- Autorizado (aportar evidencia)

Para proyectos con humanos, el estado del informe del Comité de Ética de Investigación de un Organismo Acreditado (CEI/CEIm) es:

- ✓ Aún sin solicitar
- Solicitado (indicar a qué Comité)
- Autorizado (aportar evidencia)

#### **COMPROMISO SOCIAL Y MEDIOAMBIENTAL**

¿Su proyecto cumple con el compromiso social exigido por el Código de Buenas Prácticas en Investigación? El presente estudio cumple con los principales requerimientos de confidencialidad, gratuidad, altruismo y derechos de los sujetos incluidos en el estudio.

¿Su proyecto cumple con el compromiso medioambiental exigido por el Código de Buenas Prácticas en Investigación? Los investigadores se comprometen a mantener un adecuado comportamiento ecológico mediante el reciclaje y reutilización de aquellos materiales que así lo permitan. De este modo, los investigadores de este estudio se comprometen a reducir al mínimo la generación de residuos y a emplear productos reciclados o ecológicos en la medida de lo posible, entre otras medidas para reducir el coste ecológico derivado del desarrollo del presente proyecto de investigación.

## RESUMEN ESTRUCTURADO DEL PROYECTO

### Resumen del proyecto

**Antecedentes.** La fibrosis quística se caracteriza por una insuficiencia pancreática e infección crónica de las vías respiratorias que puede limitar la tolerancia al ejercicio. El desarrollo de los nuevos moduladores de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística representa una opción terapéutica para mejorar la calidad de vida de los pacientes con fibrosis quística.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en pacientes adultos con fibrosis quística.

**Método.** Estudio piloto. Se reclutarán 24 pacientes con fibrosis quística, mayores de 18 años, y que en los dos meses previos al estudio hayan comenzado con el tratamiento farmacológico con Kaftrio® o Trikafta® bajo prescripción médica en su hospital de referencia. Las variables serán: fatiga (*Escala de Borg modificada*), percepción de discapacidad de miembros superiores (cuestionario *Disabilities of Arm, Shoulder and Hand*), funcionalidad de miembro inferior (*Lower Extremity Functional Scale*), actividad física (*International Physical Activity Questionnaire*), y percepción de calidad de vida (con los cuestionarios *36-Item Short Form Health Survey* y *Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire*). Se realizarán dos evaluaciones: pretratamiento y tras un periodo de seguimiento de 8 semanas. Durante el periodo de seguimiento los pacientes realizarán las mismas actividades sociolaborales que en el periodo previo, sin afectar el seguimiento del presente estudio a su realización de actividades de la vida diaria.

**Resultados esperados.** Observar mejorías en la fatiga, funcionalidad y percepción de calidad de vida en pacientes en tratamiento farmacológico con Kaftrio® o Trikafta®.

**Palabras clave.** Fibrosis quística; Conductancia transmembrana; Fatiga; Funcionalidad; Calidad de vida.

### Antecedentes y marco teórico

La fibrosis quística es un trastorno genético autosómico recesivo, que se da con mayor prevalencia en Europa, América del Norte y Australia (1,2). Esta patología se caracteriza por una insuficiencia pancreática e infección crónica de las vías respiratorias endobronquiales. Como resultado, los pacientes presentan bronquiectasias progresivas y, en última instancia, insuficiencia respiratoria. Esta insuficiencia es la principal responsable de la morbimortalidad de esta patología (3). El diagnóstico médico de fibrosis quística se confirma mediante la identificación de niveles elevados de cloruro en el sudor a través del "Test del sudor". La mayoría de los diagnósticos se identifican a través de pruebas de detección de recién nacidos "Newborn screening" (4).

La causa de la fibrosis quística es la mutación de un gen que codifica un canal transmembrana conductor de cloruro (regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística). Este canal es el encargado de regular el transporte de aniones, y de la eliminación y el aclaramiento mucociliar de las vías respiratorias. El fallo funcional del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística provoca una retención de moco y una infección crónica. Posteriormente, la presencia de distintas bacterias (principalmente *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*) produce una inflamación local de las vías respiratorias (5).

El círculo de obstrucción-infección-inflamación genera un ambiente con baja tensión de oxígeno y un pH ácido que favorece el crecimiento bacteriano. La recidiva de estos procesos dificulta la acción del sistema inmune, condicionando la aparición de infecciones bronquiales de forma crónica. De este modo, las vías respiratorias son propensas a la inflamación crónica y la infección recurrente, generando un círculo vicioso que causa daño pulmonar progresivo e irreversible y obstrucción de las vías respiratorias. La enfermedad pulmonar resultante, en combinación con una serie de factores como la desnutrición por la insuficiencia pancreática exocrina y endocrina, la inactividad física y las anomalías musculares intrínsecas, contribuyen a la intolerancia al ejercicio en las personas (6).

Las manifestaciones clínicas más comunes en esta enfermedad son: i) enfermedad pulmonar obstructiva crónica y progresiva; ii) insuficiencia pancreática exocrina; iii) diabetes mellitus tipo I; iv) malabsorción y desnutrición que induce un bajo índice de masa corporal y deshidratación; v) enfermedad hepática que conduce a una cirrosis hepática; vi) infertilidad; vii) desmineralización ósea por la administración de corticoides; viii) intolerancia al ejercicio, hipoxemia y disnea en reposo y por esfuerzo; ix) y anomalías en los músculos periféricos (7-9).

La disfunción ventilatoria en la fibrosis quística puede contribuir a limitar la tolerancia al ejercicio. Esta

disfunción se observa a través de alteraciones en la función pulmonar, la ventilación del espacio muerto, la función de los músculos respiratorios, y la reserva y el control ventilatorio. La hipoxemia inducida por el ejercicio es muy prevalente en la fibrosis quística debido al desajuste entre ventilación y perfusión. Esta alteración es secundaria a aumentos en el espacio muerto fisiológico y al cortocircuito arteriovenoso intrapulmonar (9).

El tratamiento crónico, complejo y lento de la fibrosis quística se asocia con una elevada prevalencia de depresión (10-19%) y ansiedad (22-32%) (10). Ambas patologías de salud mental están asociadas con la edad, el sexo femenino, un peor estado de salud y una menor adherencia al tratamiento (11).

El desarrollo de una red de centros de atención multidisciplinar, la especialización de los profesionales que trabajan con estos pacientes y los avances en la investigación han aumentado notablemente la supervivencia de los pacientes adultos con fibrosis quística (12,13). Con el aumento de la esperanza de vida, la mayoría de los adultos con fibrosis quística presentan deformidades posturales causadas por un desequilibrio muscular debido al aumento del trabajo respiratorio a medida que avanza la enfermedad pulmonar. Estas deformidades se relacionan con el deterioro de la función pulmonar, el dolor de espalda y una peor la calidad de vida (14).

La secuenciación del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) ha llevado al desarrollo de terapias de moléculas pequeñas dirigidas a la causa raíz de la fibrosis quística, conocidas como moduladores de CFTR (15). El uso precoz de estos fármacos puede ofrecer la posibilidad de corregir la función del regulador de la conductancia transmembrana en la fibrosis quística, evitando las alteraciones fisiopatológicas características de esta enfermedad (8).

La triple combinación de ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor (Kaftrio® o Trikafta®) ha sido aprobada para su uso en pacientes fibrosis quística con una sola mutación Phe.508delta, pudiéndose emplear en una mayor proporción de perfiles de mutación, en comparación con las terapias de generaciones anteriores. Esta medicación, recientemente aprobada en España para pacientes mayores de 12 años, ha mostrado su eficacia en la mejora de la función pulmonar y la percepción de calidad de vida de pacientes fibrosis quística (16). Los moduladores de CFTR representan una oportunidad sin precedentes para aumentar la calidad y la duración de la vida de casi todos los pacientes con fibrosis quística (17,18).

### **Justificación**

La implantación y generalización de los nuevos fármacos moduladores de CFTR representa una opción terapéutica prometedora en pacientes con fibrosis quística. Los resultados en los ensayos de estos fármacos ofrecen resultados de interés que deben confirmarse más allá del control de las fases experimentales. Conocer la eficacia de estos fármacos en aspectos clínicos y psicosociales ayudará a implementar su uso en base a criterios más amplios y de interés para profesionales sanitarios y pacientes.

### **Pregunta de investigación (PICO)**

- Población: Pacientes adultos con fibrosis quística.
- Intervención: Observación de la eficacia de la administración de la triple combinación de moduladores de CFTR (Kaftrio® o Trikafta®).
- Comparación: Se realizará una comparación entre las dos evaluaciones para analizar el efecto de los nuevos moduladores de CFTR en las variables de estudio.
- Outcomes: Se espera observar efectividad de este fármaco en la fatiga, discapacidad de miembros superiores, funcionalidad de miembros inferiores, actividad física y percepción de calidad de vida en pacientes adultos con fibrosis quística.

### **Hipótesis y Objetivos**

#### *Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):*

- La administración de Kaftrio® o Trikafta® no mejora la fatiga, fuerza muscular, funcionalidad y percepción de calidad de vida de pacientes adultos con fibrosis quística.

#### *Hipótesis alternativa (H<sub>a</sub>):*

- La administración de Kaftrio® o Trikafta® mejora significativamente la fatiga, fuerza muscular, funcionalidad y percepción de calidad de vida de pacientes adultos con fibrosis quística.

**Objetivo principal:**

- Evaluar la eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en pacientes adultos con fibrosis quística.

**Objetivos secundarios:**

- Observar la eficacia de la administración de la triple combinación de moduladores de CFTR en la mejora de la fatiga en pacientes con fibrosis quística.
- Analizar la eficacia de la administración de la triple combinación de moduladores de CFTR en la mejora de la discapacidad de miembros superiores y la funcionalidad de miembros inferiores de pacientes con fibrosis quística.
- Comprobar la eficacia de la administración de Kaftrio® o Trikafta® en la mejora de la actividad física en pacientes con fibrosis quística.
- Comprobar la eficacia de la administración de Kaftrio® o Trikafta® en la mejora de la percepción de calidad de vida en pacientes con fibrosis quística.

**Diseño de la investigación**

- *Diseño del estudio*

Estudio piloto, prospectivo.

- *Tamaño muestral*

Con el paquete estadístico G\*Power (versión 3.1.9.2; Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Alemania) se calculó el tamaño muestral. Asumiendo un tamaño de efecto medio ( $d = 0.70$ ), con un nivel alfa (error tipo I) de 0.05 y una potencia estadística del 95% ( $1 - \beta = 0.95$ ), se estimó un tamaño de muestra de 24 pacientes con fibrosis quística.

- *Variables dependientes e instrumentos de medida*

La variable dependiente primaria será la fatiga o esfuerzo percibido. Las variables secundarias serán funcionalidad de miembro superior y miembro inferior, la actividad física y la percepción de calidad de vida. Para su evaluación se empleará los siguientes instrumentos de medida:

- *Escala de Borg modificada.* Esta prueba se utilizará para evaluar el esfuerzo percibido. Este instrumento ha sido validado para estimar el estado de fatiga instantánea del músculo en la realización de diversas tareas (19). La puntuación tiene un rango de 0 a 10 puntos, donde 0 representa ausencia de fatiga, 3 representa fatiga moderada, 5 representa mucha fatiga, 7 representa casi exhausto y 10 representa absolutamente agotado.
- *Disabilities of Arm, Shoulder and Hand DASH.* Con esta escala evaluaremos la discapacidad percibida en las extremidades superiores (20). Este cuestionario autoadministrado se utiliza para evaluar la discapacidad percibida por el paciente al realizar diversas actividades, incluidas las actividades de la vida diaria y en función de síntomas como dolor, rigidez o pérdida de fuerza. Consta de 30 ítems, donde cada uno puntúa del 1 al 5, con valores crecientes según la intensidad de los síntomas. El rango de las puntuaciones oscila entre 30 y 150 puntos y se traduce a una escala que va de 0 (mejor puntuación posible) a 100 (peor puntuación posible) (21).
- *Lower Extremity Functional Scale (LEFS).* Con esta medida de resultados se evaluará la función de la extremidad inferior (22). Esta escala ha mostrado una buena fiabilidad test-retest (23). Este instrumento consta de 20 ítems que se puntúan de 0 (dificultad extrema/incapaz de realizar la tarea) a 4 (sin dificultad para realizar la tarea). El rango de puntuación es de 0-80, donde a mayor puntuación, mayor funcionalidad de miembro inferior. El cambio mínimo detectable de esta escala es de 9 puntos.
- *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).* Este cuestionario ha sido desarrollado para evaluar los diferentes dominios de la actividad física en personas adultas (24). Este instrumento ha mostrado una buena validez y fiabilidad para medir la actividad física (25). Esta escala incluye 27 ítems que identifican la frecuencia (veces por semana) y la duración (minutos u horas por día) de la actividad física realizada en diferentes dominios en los últimos siete días. Los dominios de estudio son: ocupación, transporte, tareas domésticas, mantenimiento de la casa y familia, cuidado, recreación, deporte y ocio, y tiempo sentado, en un día laborable y en un día de fin de semana.
- *36-Item Short Form Health Survey (SF-36).* Con la versión en española (26) de este auto cuestionario genérico se evaluará la percepción de calidad de vida de los pacientes con fibrosis

quística incluidos en el estudio (27). Esta escala autoadministrada consta de 36 ítems en 8 dominios: funcionamiento físico; limitaciones debido a problemas físicos, dolor físico y rol o función social; salud mental; limitaciones por problemas emocionales y de vitalidad; y percepción general de la salud. Una puntuación más alta indica una percepción más alta de la calidad de vida.

- *Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire* (CFQR 14+). Esta escala, específica para pacientes con fibrosis quística, evalúa la percepción de calidad de vida de estos pacientes (28). Consta de 50 ítems estructurados en 12 dominios. 6 dominios evalúan aspectos generales (capacidad, limitaciones del rol, vitalidad, percepción de salud, estado emocional y aislamiento social) y los otros 6 dominios abordan aspectos específicos de la enfermedad (imagen corporal, problemas de alimentación, carga del tratamiento, problemas de peso, y síntomas respiratorios y digestivos). El rango de puntuación va de 0 a 100 puntos, donde puntuaciones más altas indican una mejor percepción de calidad de vida. No existe una puntuación total del cuestionario que integre todos los dominios.

Al comienzo del estudio se recogerán las principales variables independientes sociodemográficas (edad, profesión, tipo de trabajo), clínicas (nº de agudizaciones pulmonares, necesidad de administración de antibióticos/corticoides y nº de ingresos hospitalarios en los 6 meses previos, valores de la última espirometría [FEV1, FVC, FVC/FEV1], saturación de O<sub>2</sub> en sangre) y antropométricas (peso y talla). En el anexo I se muestran los instrumentos de medida empleados en este proyecto de investigación.

#### **Características de la Muestra/Sujetos del estudio**

Los criterios de inclusión para participar en el estudio serán: i) pacientes con diagnóstico de fibrosis quística; ii) mayores de 18 años; iii) que en los dos meses previos al reclutamiento hayan comenzado a administrarse la triple combinación de moduladores de CFTR (Kaftrio® o Trikafta®) bajo prescripción médica; iv) y con capacidad de deambulación autónoma o con ayudas técnicas.

Los criterios de exclusión serán: i) pacientes con comorbilidades que dificulten la independencia de terceras personas en la realización de las actividades de la vida diaria; ii) que estén participando en otro estudio experimental; iii) y que no firmen el documento de consentimiento informado.

#### **Descripción detallada del Proyecto**

El periodo de seguimiento será de 12 semanas. Se solicitará a los pacientes incluidos en el estudio que rellenen los cuestionarios al comienzo y final del periodo de estudio para observar los cambios derivados de la administración de la triple combinación de moduladores de CFTR (Kaftrio® o Trikafta®). Durante la fase de evaluación se solicitará a los pacientes que continúen con sus actividades de la vida diaria normales, previas a la fase de estudio.

#### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizará con la versión 19.0 del paquete estadístico SPSS para Windows (IBM Company, Armonk, NY, EE. UU.). Se obtendrán los principales estadísticos descriptivos de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar) de las variables evaluadas. La diferencia de medias entre las dos evaluaciones se calculará con la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Se calculará el mínimo cambio detectable (MCD). Para su cálculo se estimará el error estándar de medida (SEM), calculado mediante la siguiente fórmula:  $SEM = DT_{pre} \times \sqrt{1 - CCI}$  (29). A partir del SEM se obtendrá el mínimo cambio detectable ( $MCD = z\text{-score} \times \sqrt{2} \times SEM$ ). Se establecerá en un 95% el nivel de confianza ( $z\text{-score} = 1.96$ ) (30). La tasa de error del nivel de significación se controlará con la corrección de Bonferroni. En este estudio se realizará un análisis por intención de tratar, siendo el nivel de significación elegido de 0.025 ( $\alpha = 0.05/2$ )

#### **Presupuesto (desagregado por partidas, indicando procedencia de fondos o previsión)**

El presente proyecto no supondrá coste alguno. Las encuestas serán enviadas por vía telemática a las Asociaciones de pacientes con fibrosis quística.

#### **Duración prevista.**

- Medición pretratamiento: marzo de 2022
- Medición de seguimiento: junio de 2022

- Redacción y publicación de resultados: julio 2022

### Referencias bibliográficas

1. Edwards J, Clarke A, Greenop D. Adults with cystic fibrosis - responding to a new ageing population. *Chronic Illn* 2013;9:312-9.
2. Scotet V, Gutierrez H, Farrell PM. Newborn screening for CF across the globe- where is it worthwhile? *Int J Neonatal Screen* 2020;6.
3. Stuart Elborn J. Cystic Fibrosis: The Lancet. 2016; 388(10059): 2519-2531.
4. Southern KW, Littlewood JM. Newborn screening programmes for cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2003; 4: 299-305.
5. Goetz D, Clemente LR. Review of Cystic Fibrosis. *Pediatric Annals*. 2019; 48(4):154-161.
6. Urquhart DS, Saynor ZL. Exercise testing in cystic fibrosis: who and why? *Paediatr. Respir. Rev.* 2018;27:28-32.
7. Bono-Neri F, Romano C, Isedeh A. Cystic Fibrosis: Advancing Along the Continuum. *J Pediatr Health Care*. 2019 May-Jun;33(3):242-254.
8. Guerra Morillo MO, Rabasco Álvarez AM, González Rodríguez L. Fibrosis quística: tratamiento actual y avances con la nanotecnología. *Ars Pharmaceutica*.2020;61(2):81-96.
9. Ren-Jay S, Mahintosh KA, Peabody Lever JE, McNarry MA, Krick S. Exercise Physiology Across the Lifespan in Cystic Fibrosis. *Frontiers in Physiology*. 2019; 10: 1382.
10. Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of The International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax* 2014;69:1090-97.
11. Garcia G, Snell C, Sawicki G, Simons LE. Mental health screening of medically-admitted patients with cystic fibrosis. *Psychosomatics*.2018; 59: 158-68.
12. Castellani C, Duff A, Bell S, et al. ECFs best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros* 2018; 17(2):153-178.
13. Bell S, Mall M, Gutierrez H, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med* 2020; 8(1): 65-124.
14. Tattersall R, Walshaw MJ. Posture and cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2003;96(43):18-22.
15. Rey MM, Bonk MP, Hadjiliadis D. Cystic fibrosis: emerging understanding and therapies. *Annu Rev Med* 2019;70:197-210.
16. Keating D, Marigowda G, Burr L, Daines C, Mall MA, McKone EF, et al. VX-445-Tezacaftor-Ivacaftor in patients with cystic fibrosis and one or Two Phe508del alleles. *N Engl J Med* 2018;379:1612-20.
17. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med* 2020;8:65-124.
18. Middleton PG, Mall MA, Dřevínek P, Lands LC, McKone EF, Polineni D, et al. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for cystic fibrosis with a single Phe508del allele. *N Engl J Med* 2019;381:1809-19.
19. Whittaker RL, Sonne MW, Potvin JR. Ratings of perceived fatigue predict fatigue induced declines in muscle strength during tasks with different distributions of effort and recovery. *J Electromyogr Kinesiol*. 2019;47:88-95.
20. Hervás MT, Navarro Collado MJ, Peiró S, Rodrigo Pérez JL, López Matéu P, Martínez Tello I. Spanish version of the DASH questionnaire. Cross-cultural adaptation, reliability, validity and responsiveness. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(12):441-447.
21. McConnel S, Beaton DE, Bombardier C. Disabilities of the arm, shoulder and hand: the DASH outcome measure user's manual. Toronto: Institute for Work and Health; 1999.
22. Binkley JM, Stratford PW, Lott SA, Riddle DL. The lower extremity functional scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. North American orthopaedic rehabilitation research network. *Phys Ther*. 1999;79(4):371-83.
23. Mehta SP, Fulton A, Quach C, Thistle M, Toledo C, Evans NA. Measurement properties of the lower extremity functional scale: a systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2016;46(3):200-16.
24. Booth M. Assessment of physical activity: an international perspective. *Res Q Exerc Sport*. 2000;71(2):114-20.
25. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and

validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.

26. Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results. *Medicina Clinica* 1995;104:771-6.
27. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF36). Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
28. Olveira G, Olveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A, Pérez-Ruiz E, Porras N, Soriguer F. Validation of the Spanish version of the Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire in adolescents and adults (CFQR 14+ Spain). *Arch Bronconeumol.* 2010;46(4):165-75.
29. Schmitt JS, Di Fabio RP. Reliable change and minimum important difference (MID) proportions facilitated group responsiveness comparisons using individual threshold criteria. *J Clin Epidemiol* 2004; 57(10): 1008-1018.
30. De Vet HC, Terwee CB, Ostelo RW, Beckerman H, Knol DL, Bouter LM. Minimal changes in health status questionnaires: distinction between minimally detectable change and minimally important change. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:54-59.



Universidad de Oviedo

## **DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA SUJETOS SOMETIDOS A ESTUDIO (HOJA INFORMATIVA)**

### **EN QUÉ CONSISTE Y PARA QUÉ SIRVE:**

En el presente estudio se seleccionará a 24 pacientes adultos con fibrosis quística, que serán evaluados por parte de un investigador cegado respecto a los objetivos del estudio, al comienzo del estudio y tras 12 semanas de seguimiento.

### **COMO SE REALIZA:**

Será evaluado por parte de un investigador al comienzo del periodo de estudio y tras un periodo de seguimiento de 12 semanas. Vd. seguirá con el desarrollo de las actividades de la vida diaria que realiza habitualmente y no requerirá ningún procedimiento extraordinario a excepción de la realización de las dos valoraciones por vía telemática.

### **QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:**

El objetivo principal del estudio es evaluar la eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en la mejora de la fatiga, la discapacidad de miembros superiores y la funcionalidad de miembros inferiores, la actividad física y la percepción de calidad de vida pacientes adultos con fibrosis quística.

### **EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:**

Este estudio servirá para analizar el efecto la triple combinación de moduladores de CFTR (Kaftrio® o Trikafta®) recientemente aprobado para su empleo en el tratamiento de pacientes con fibrosis quística por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Puede que Vd. no obtenga ningún beneficio participando en este estudio, aunque la información que nos proporcione podría beneficiar a otros pacientes en el futuro.

### **QUÉ RIESGOS TIENE:**

Dadas las características de estudio, se han minimizado los posibles riesgos derivados de la intervención mediante el diseño de un protocolo de estudio observacional bien estructurado y justificado. La realización de las dos evaluaciones del estudio permite la evaluación de las variables de estudio sin inducir un riesgo asociado a los pacientes que participan en el estudio.

Del mismo modo, corresponde destacar que el estudio no supone ningún cambio en las rutinas y pautas de las actividades de la vida diaria de los pacientes respecto a su actividad cotidiana previa al comienzo del estudio.

#### **SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:**

Para garantizar la confidencialidad de los datos de las jugadoras que participan en el estudio, sólo tendrán acceso a éstos los investigadores, el Comité Ético de Investigación y los responsables del análisis de éstos. El contenido de las Hojas de Registro Clínico (HRC), así como los documentos generados durante el presente estudio y la base de datos creada con los mismos, serán protegidos de usos no permitidos por personas ajenas a la investigación y, por tanto, serán considerados estrictamente confidenciales y no serán revelados a terceros.

A este estudio les son plenamente de aplicación la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de datos de carácter Personal y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). Por ello, se informará a las participantes de la siguiente información: Los datos personales serán tratados con la finalidad indicada en el documento adjunto de consentimiento informado, objeto de firma y serán conservados durante los años necesarios para cumplir con la normativa vigente aplicable.

En caso de retirada de su consentimiento, es de interés científico y general que todos los datos obtenidos hasta entonces se integren en la evaluación. Sus datos no serán cedidos, salvo en los casos obligados por Ley o en casos de urgencia médica. Los datos serán accesibles para la Autoridad Sanitaria si lo demanda de modo explícito, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de estos.

#### **OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS**

Su participación en este estudio es voluntaria. Dispone de total libertad para rechazar el ofrecimiento de participar, así como para retirar el consentimiento del estudio en todo momento. Contará con tiempo suficiente para realizar las preguntas que considere oportunas acerca de los detalles del estudio y para decidir si quiere participar o no.

Una vez iniciada la recogida de información para el estudio, si decide retirar el consentimiento de este, es suficiente con hablar con un investigador.

Le invitamos a realizar todas las preguntas que considere oportunas a la investigadora D<sup>a</sup>. María Pinto Nogueira (Teléfono: [REDACTED]. E-mail: [REDACTED]@uniovi.es).



Universidad de Oviedo

Título: Eficacia de la triple combinación de moduladores de CFTR en la mejora de la fatiga, funcionalidad, actividad física y calidad de vida de pacientes adultos con fibrosis quística. Un estudio piloto.

Investigador principal: D<sup>a</sup> María Pinto Nogueira.

Yo, ....., con DNI: .....

DECLARO:

1.-) Someterme a las siguientes pruebas de evaluación (en un periodo de seguimiento de 12 semanas) de la fatiga (*Escala de Borg* modificada), discapacidad de miembros superiores (*Disabilities of Arm, Shoulder and Hand*), funcionalidad de miembro inferior (*Lower Extremity Functional Scale*), actividad física (*International Physical Activity Questionnaire*), y percepción de calidad de vida (*36-Item Short Form Health Survey* y *Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire*).

2.-) 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 D<sup>a</sup> María Pinto Nogueira.
- He tenido tiempo suficiente para considerar mi participación en el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y 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.

En ..... a.....de.....de 2022

El/la participante,

La investigadora,

Fdo:.....

Fdo:.....

**Revocación del consentimiento informado**

Yo, D./D<sup>a</sup> ..... con DNI..... Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: .....

Firma del participante

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