

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y PODOLOGÍA**



**TESIS DOCTORAL**

Evaluación de la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística

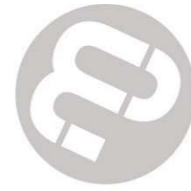
MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Paula María Blanco Orive

DIRIGIDA POR

Patricia Martín Casas  
Ibai Julio López de Uralde Villanueva



**Facultad de Enfermería,  
Fisioterapia y Podología**  
Universidad Complutense de Madrid

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y PODOLOGÍA**  
**DOCTORADO EN CUIDADOS DE LA SALUD**

**TESIS DOCTORAL**

**Evaluación de la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio en niños y  
adolescentes con fibrosis quística**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA PRESENTADA POR

**Paula María Blanco Orive**

Directores

**Dra. Patricia Martín Casas**

**Dr. Ibai Julio López de Uralde Villanueva**

MADRID, 2024





## TESIS DOCTORAL EN FORMATO PUBLICACIONES

1. Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Ceniza-Bordallo G, López-de-Uralde-Villanueva I. Herramientas de evaluación de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática. *Med Clin (Barc)* 2022;158:519-30. [doi:10.1016/j.medcli.2021.06.025](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.06.025)
2. Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Cebrià I Iranzo MÀ, Godoy-Nieto C, López-de-Uralde-Villanueva I. Spanish adaptation and validation of the child-and parent-report cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R). *Pediatr Pulmonol.* 2023;58:3447-3457. [doi:10.1002/ppul.26671](https://doi.org/10.1002/ppul.26671)



## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a todas las personas que, tanto en lo académico como en lo personal, han ayudado a la realización de esta tesis.

En primer lugar, a mis directores, la Dra. Patricia Martín Casas, que creyó en la idea de este proyecto desde el principio y cuyas aportaciones siempre han sumado calidad al mismo, y al Dr. Ibai López de Uralde Villanueva, por su dosis de optimismo y su generosidad en cada contribución al desarrollo de esta tesis. Gracias a ambos por vuestra dedicación durante estos años, por todo lo compartido y enseñado, ha sido un lujo teneros como directores, gracias también por hacer más fácil este camino. También quiero agradecer a M<sup>a</sup> Ángeles Atín Arratibel por su apoyo a este proyecto.

Gracias a Tamara del Corral, por sus clases en el Máster de fisioterapia respiratoria y cardiaca, con ella comprendí la relevancia de la fisioterapia en Fibrosis quística, y por sus aportaciones durante estos años, gracias por compartir tus conocimientos y añadir valor a este trabajo.

Esta tesis hubiese sido imposible sin la ayuda de compañeros de profesión como Paula, Ibone, y Nahomi, y una especial mención a Àngels Cebrià y Cristina Godoy gracias por vuestro tiempo y empleo en este proyecto. Gracias también a Guillermo por sus consejos y su respaldo.

A la Federación de Fibrosis Quística y cada una de sus asociaciones, en estos años he conocido a profesionales muy implicados, gracias por vuestra colaboración y difusión. Gracias a todas las familias que han participado en este proyecto, de manera desinteresada, con gran interés y solidaridad.

En lo personal, este trabajo también se lo agradezco a todos ellos que han estado y sido sostén en estos años. A mis amigos, gracias especialmente a Claudia, Marta, Alejandra, Esther L., Alba A., Blanca, Marina, Esther C., Cynthia, Jessica, Alba R. y Markel, gracias por ser vía de escape y animarme a continuar.

A mis compañeros del centro Equilibrio, Olga, Marieta, Gus y Marta, por crear este espacio de compañerismo, fisioterapia y sobre todo humanidad. Gracias a mis pacientes por depositar su confianza en mí, permitiéndome aprender de ellos cada día.

A Edu, por tu acompañamiento incondicional, por darme calma en los momentos de desánimo, por enseñarme a relativizar y sobre todo por ser el mejor compañero de vida.

Por último, y con gran relevancia, a mis padres, que están ahí en lo bueno y en lo malo, día tras día, os siento como un trampolín en mi vida. Gracias por vuestra confianza en todo lo que hago, por animarme, por permitirme equivocarme y por todo lo que hacéis por mí. Este trabajo y todo el que le precede es gracias a vosotros.

# ÍNDICE

|   |     |
|---|-----|
| GLOSARIO DE ABREVIATURAS  | 12  |
| ÍNDICE DE TABLAS  | 14  |
| ÍNDICE DE FIGURAS   | 16  |
| RESUMEN   | 18  |
| ABSTRACT  | 22  |
| 1. INTRODUCCIÓN   | 26  |
| 1.1 MARCO TEÓRICO   | 26  |
| 1.1.1 CONCEPTO DE FIBROSIS QUÍSTICA   | 26  |
| 1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.  | 27  |
| 1.1.3 ETIOLOGÍA.  | 28  |
| 1.1.4 ANATOMÍA PATOLÓGICA   | 29  |
| 1.1.5 PATOGENIA   | 30  |
| 1.1.6 FISIOPATOLOGÍA  | 33  |
| 1.1.7 MANIFESTACIONES CLÍNICAS  | 35  |
| 1.1.8 DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO   | 38  |
| 1.1.9 TRATAMIENTO   | 41  |
| 1.1.10 CALIDAD DE VIDA  | 50  |
| 1.1.11 TOLERANCIA AL EJERCICIO  | 56  |
| 1.2 JUSTIFICACIÓN   | 59  |
| 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS  | 64  |
| 2.1 HIPÓTESIS   | 64  |
| 2.2 OBJETIVOS   | 65  |
| 3. RESULTADOS   | 70  |
| 3.1. PUBLICACIÓN I  | 72  |
| 3.2. PUBLICACIÓN II   | 86  |
| 4. DISCUSIÓN  | 100 |
| 4.1 HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA Y TOLERANCIA AL EJERCICIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA | 100 |
| 4.1.1 HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD  | 100 |
| 4.1.2 HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN DE LA TOLERANCIA AL EJERCICIO  | 104 |

|   |     |
|---|-----|
| 4.2 VALIDACIÓN DE LAS VERSIONES PARA NIÑOS Y PADRES DEL CFQ-R   | 108 |
| 4.2.1 ANÁLISIS PSICOMÉTRICO   | 108 |
| 5. CONCLUSIONES   | 118 |
| 6. BIBLIOGRAFÍA   | 122 |
| ANEXOS  | 144 |
| ANEXO 1: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA EN LAS DIFERENTES BASES DE DATOS UTILIZADAS EN LA PRIMERA PUBLICACIÓN.   | 144 |
| ANEXO 2: EVALUACIÓN FAVORABLE DEL COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS.  | 146 |
| ANEXO 3: EVALUACIÓN FAVORABLE DEL COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL PARC TAULÍ.  | 148 |
| ANEXO 4: RELEVANCIA DE LOS ÍTEMS DE LAS VERSIONES PARA NIÑOS DE 6-11, 12-13 AÑOS Y PARA PADRES DEL CFQ, VALORADA POR EL PANEL DE EXPERTOS.  | 149 |
| ANEXO 5: MODIFICACIONES DE LAS VERSIONES ORIGINALES DEL CFQ-R PARA HISPANOHABLANTES EN ESTADOS UNIDOS PARA LA CREACIÓN ADAPTADAS DE LAS VERSIONES DE 6 A 13 AÑOS Y PARA PADRES EN ESPAÑA. | 152 |
| ANEXO 6: VERSIONES DEFINITIVAS DEL CFQ-R PARA NIÑOS DE 6 A 11 AÑOS  | 153 |
| ANEXO 7: VERSIONES DEFINITIVAS DEL CFQ-R PARA NIÑOS 12 A 13 AÑOS.   | 159 |
| ANEXO 8: VERSIONES DEFINITIVAS DEL CFQ-R PARA PADRES DE NIÑOS 6 A 13 AÑOS.  | 165 |
| ANEXO 9: VERSIONES PARA NIÑOS Y PARA PADRES DEL CUESTIONARIO KINDL.   | 173 |
| ANEXO 10: CARACTERÍSTICAS DE LOS PADRES Y MADRES DE LOS NIÑOS PARTICIPANTES EN LA VALIDACIÓN DE LAS VERSIONES ESPAÑOLAS DEL CFQ-R.  | 190 |

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>3MST</b>             | <i>Three-minutes step test</i>  |
| <b>AF508</b>            | Aminoácido fenilalanina en la posición 508  |
| <b>ARN</b>              | Ácido ribonucleico  |
| <b>CCAC</b>             | Canales de cloruros activados por calcio  |
| <b>CINa</b>             | Cloruro de sodio  |
| <b>CFF</b>              | <i>Cystic Fibrosis Foundation</i>   |
| <b>CFTR</b>             | <i>Cystic fibrosis transmembrane regulator</i>  |
| <b>CFQ</b>              | <i>Cystic Fibrosis Questionnaire</i>  |
| <b>CFQ-R</b>            | <i>Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised</i>  |
| <b>CFQoL</b>            | <i>Cystic Fibrosis Quality of life</i>  |
| <b>Cl-</b>              | Cloro   |
| <b>COSMIN</b>           | <i>COnsensus-based Standards for the selection of health<br/>Measurements Instruments</i> |
| <b>CVRS</b>             | Calidad de vida relacionada con la salud  |
| <b>DISABKIDS</b>        | <i>Disability Kids</i>  |
| <b>DMC</b>              | Depuración mucociliar   |
| <b>ELPr</b>             | Espiración lenta prolongada   |
| <b>ETGOL</b>            | Espiración lenta con glotis abierta   |
| <b>EMA</b>              | <i>European Medicines Agency</i>  |
| <b>ENAC</b>             | <i>Epithelial sodium channels</i>   |
| <b>ETI</b>              | <i>Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor</i>   |
| <b>FEF25-75%</b>        | Flujo espiratorio forzado medio   |
| <b>FEV1</b>             | Volumen espirado en el primer segundo   |
| <b>FLZ</b>              | <i>Fragebogen zur Lebenszufriedenheit</i>   |
| <b>FLZM-CF</b>          | <i>CFFragebogen zur Lebenszufriedenheit -Cystic Fibrosis</i>                              |
| <b>FQ</b>               | Fibrosis quística   |
| <b>HCO3-</b>            | Anión bicarbonato   |
| <b>KINDL</b>            | <i>Revidierter KINDerLebensqualitätsfragebogen</i>  |
| <b>MA</b>               | Membrana apical   |
| <b>MBL</b>              | Membrana basolateral  |
| <b>MDC<sub>90</sub></b> | <i>Minimal detectable change</i>  |

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>mmol/l</b>   | Milimoles por litro                                |
| <b>MST</b>      | <i>Modified shuttle test</i>                       |
| <b>Na +</b>     | Sodio  |
| <b>OMS</b>      | Organización Mundial de la Salud                   |
| <b>PD nasal</b> | Diferencia de potencial nasal                      |
| <b>PedsQL</b>   | <i>Pediatric Quality of Life Inventory™</i>        |
| <b>PEP</b>      | Presión espiratoria positiva                       |
| <b>PLC</b>      | <i>Profil der Lebensqualität chronisch Kranker</i> |
| <b>PM6M</b>     | Prueba de marcha de 6 minutos                      |
| <b>PROMS</b>    | <i>Patient-Reported Outcome Measures</i>           |
| <b>RIM</b>      | Maniobra de inspiración contrarresistencia         |
| <b>RNA</b>      | Ácido ribonucleico                                 |
| <b>SEM</b>      | <i>Standard error of measurement</i>               |
| <b>SF-36</b>    | <i>Short Form 36</i>                               |
| <b>TA</b>       | Transporte activo                                  |
| <b>TAC</b>      | Tomografía axial computarizada                     |
| <b>TIR</b>      | Tripsina inmunorreactiva                           |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Características fenotípicas de FQ                                | 32 |
| Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la FQ en niños y adultos             | 36 |
| Tabla 3. Pasos para la creación de un cuestionario de salud autopercebida | 53 |

**Publicación I:** Herramientas de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática.

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1: Descripción de los estudios seleccionados                              | 76 |
| Tabla 2: Valoración del riesgo de sesgo de los estudios mediante la guía COSMIN | 79 |

**Publicación II:** Spanish adaptation and validation of the child- and parent-report cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R)

|  |    |
|--|----|
| Table 1: Clinical and demographic characteristics of the children included   | 89 |
| Table 2: Descriptive statistics, floor/ceiling effects, internal consistency, and test–retest reliability of the child-and parent-report versions of the Spanish CFQ-R | 90 |
| Table3: Correlations between the child-and parent-report versions of the Spanish CFQ-R, as well as between the child-report version of the Spanish CFQ-R and the KINDL | 91 |
| Table 4: Pearson's correlations between both Spanish CFQ-R versions and children's clinical outcomes   | 92 |



## ÍNDICE DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Principales formas de transporte de Na <sup>+</sup> y Cl <sup>-</sup> en glándulas sudoríparas y vía aérea. Funciones de los canales iónicos CFTR y ENAC en la fibrosis quística | 27 |
| Figura 2. Clases de mutaciones de CFTR   | 29 |
| Figura 3. Déficit del aclaramiento mucociliar debido a la alteración de en traslado de iones en la capa de líquido subyacente de las vías aéreas   | 34 |
| Figura 4. Esquema de protocolo de diagnóstico de FQ basado en síntomas clínicos  | 39 |
| Figura 5. Funcionamiento de correctores y potenciadores de CFTR  | 43 |

**Publicación I:** Herramientas de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática.

|   |    |
|---|----|
| Figura 1: Diagrama de flujo de la búsqueda realizada y selección de artículos para la revisión                  | 74 |
| Figura2: Número de niños y adolescentes con fibrosis quística que participan en los estudios de calidad de vida | 75 |
| Figura 3: Número de niños y adolescentes que participan en los estudios de tolerancia al ejercicio              | 75 |



## RESUMEN

La fibrosis quística es una enfermedad multisistémica cuya sintomatología comienza en la infancia. En los últimos años existen nuevas terapias y fármacos que están mejorando la sintomatología de estos pacientes. La medición de la calidad de vida relacionada con la salud y la tolerancia al ejercicio son aspectos fundamentales a tener en cuenta para el control de esta enfermedad. En la literatura científica existen varios instrumentos que estudian estos conceptos, algunos están adaptados a población pediátrica y han sido adaptados a diferentes idiomas para su aplicación en diferentes países.

Los objetivos de esta tesis son: 1) Conocer qué instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud y tolerancia al ejercicio son válidos y fiables para su uso en población de 0 a 18 años con fibrosis quística. 2) Adaptar las versiones españolas para niños/as de 6 a 13 años y para padres/madres del *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* y valorar sus propiedades psicométricas.

Para la revisión sistemática se seleccionaron aquellos estudios observacionales que valoraban la fiabilidad y/o validez de instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud y tolerancia al ejercicio en niños con fibrosis quística, y se analizó su calidad usando la guía *CONsensus-based Standards for the selection of health Measurements Instruments*. Se analizaron 14 estudios referentes a instrumentos de calidad de vida, que incluían 5 instrumentos genéricos y 3 específicos de fibrosis quística. El instrumento que mejores propiedades psicométricas presentó fue el *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised*. En cuanto a instrumentos de tolerancia al ejercicio, se analizaron 4 estudios que incluían pruebas de laboratorio y de campo de entre las cuales la cicloergometría resultó la prueba de referencia para su uso en niños con fibrosis quística; además, entre las

pruebas de campo destaca la Prueba Lanzadera Modificada, más usada en clínica, que presenta buena fiabilidad y validez.

Las versiones españolas del *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* para niños/as y sus padres/madres fueron evaluadas por un comité de expertos multidisciplinar, que valoraron como clara y adecuada esta herramienta para su uso en esta población. Para el análisis de sus propiedades psicométricas se contó con una muestra de 68 niños/as castellanohablantes de 6 a 13 años, que completaron este cuestionario además de la versión española del *Revidierter KINDer Lebensqualitätsfragebogen Questionnaire* y de los cuales se recopilaron datos demográficos, de su estado de salud y función pulmonar. La consistencia interna de ambas versiones fue adecuada (Cronbach's  $\alpha > .60$ ), excepto para las subescalas de "carga de tratamiento" en la versión para niños/as y "función social" en la versión para niños/as y padres/madres. Este estudio es el primero en medir el Error de Medida en todas las subescalas de este cuestionario. En el caso de la versión para niños/as, el menor error de medición fue para "funcionamiento emocional" y el más alto fue para "imagen corporal". En cuanto a la versión para padres/madres, el menor fue para la subescala de "funcionamiento físico" y el mayor fue "peso". Además, se halló una correlación en ambas versiones entre las subescalas similares que miden constructos observables y falta de acuerdo entre las subescalas similares que miden aspectos psicosociales.

En conclusión, las herramientas con mejores propiedades psicométricas para medir la calidad de vida relacionada con la salud y la tolerancia al ejercicio en niños/as con fibrosis quística son el *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* y la cicloergometría, respectivamente. Las versiones españolas del *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* para niños/as y sus padres/ madres son fiables y válidas para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de estos pacientes en España.

**Palabras clave:** Fibrosis quística, calidad de vida, tolerancia al ejercicio, niños, evaluación.



## **ABSTRACT**

Cystic fibrosis is a multisystem disease whose symptoms begin in childhood. In recent years, new therapies and drugs are improving the symptomatology of these patients. The measurement of health-related quality of life and exercise tolerance are fundamental aspects to be taken into account in the management of this disease. In the scientific literature there are several instruments that study these concepts, some are adapted to the paediatric population and have been adapted to different languages for their application in different countries.

The objectives of this thesis are: 1) To find out which health-related quality of life and exercise tolerance instruments are valid and reliable for use in the population aged 0 to 18 years with cystic fibrosis. 2) To adapt the Spanish versions of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised for children aged 6 to 13 years and for parents and, in addition, to assess their psychometric properties.

For the systematic review, observational studies assessing the reliability and/or validity of health-related quality of life and exercise tolerance instruments in children with cystic fibrosis were selected and their quality was analysed using the CONensus-based Standards for the selection of health Measurements Instruments. 14 studies of quality-of-life instruments were analysed, including 5 generic and 3 cystic fibrosis-specific instruments. The instrument with the best psychometric properties was the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised. As for exercise tolerance instruments, 4 studies were analysed that included laboratory and field tests, of which cycloergometry was the reference test for use in children with cystic fibrosis; in addition, among the field tests, the Modified Shuttle Test, the most widely used in clinical practice, showed good reliability and validity.

The Spanish versions of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised for children and their parents were evaluated by a multidisciplinary committee of experts, who assessed this tool as clear and appropriate for use in this population. For the analysis of its psychometric properties, a sample of 68 Spanish-speaking children aged 6 to 13 years completed this questionnaire in addition to the Spanish version of the Revidierter KINDer Lebensqualitätsfragebogen Questionnaire and from whom demographic, health status and lung function data were collected. The internal consistency of both versions was adequate (Cronbach's  $\alpha > .60$ ), except for the subscales "treatment burden" in the child version and "social function" in the child and parent version. This study is the first to measure Measurement Error in all subscales of this questionnaire. In the case of the children's version, the lowest measurement error was for "emotional functioning" and the highest was for "body image". In the case of the parents' version, the lowest was for the subscale "physical functioning" and the highest was "weight". Furthermore, a correlation was found in both versions between similar subscales measuring observable constructs and a lack of agreement between similar subscales measuring psychosocial aspects.

In conclusion, the tools with the best psychometric properties for measuring health-related quality of life and exercise tolerance in children with cystic fibrosis are the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised and cycloergometry, respectively. The Spanish versions of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised for children and their parents are reliable and valid to assess the health-related quality of life of these patients in Spain.

**Keywords:** Cystic fibrosis, quality of life, exercise tolerance, children, assessment.

# **INTRODUCCIÓN**



# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 MARCO TEÓRICO

### 1.1.1 CONCEPTO DE FIBROSIS QUÍSTICA

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad crónica multisistémica poco frecuente causada por una mutación en el gen encargado de codificar la proteína CFTR (*cystic fibrosis transmembrane regulator*) situado en la banda q31 del cromosoma 7 [1]. Esta proteína actúa como un canal de cloro ( $\text{Cl}^-$ ), su mutación altera el flujo de iones de la membrana apical de células epiteliales situadas en órganos como pulmones, páncreas y glándulas sudoríparas. La reducción en el flujo de  $\text{Cl}^-$  junto con un incremento en la reabsorción de  $\text{Na}^+$  de hasta 3 veces superior a lo normal causa la producción de secreciones más espesas de la habitual y da lugar a las alteraciones características de la FQ [2]. Cuando la función del CFTR es defectuosa o no está presente como en la FQ, el  $\text{Cl}^-$  del lumen en los conductos no se reabsorbe, el  $\text{Cl}^-$  y el  $\text{Na}^+$  se acumulan en la luz de los conductos provocando mayor concentración de ambos en el sudor siendo este el fundamento del test del sudor (Figura 1) [3]. Actualmente se han descrito 2114 mutaciones de este gen [4]. La mutación más frecuente, la AF508, se produce por la pérdida del aminoácido fenilalanina en la posición 508. Esta mutación representa el 70% de las mutaciones en europeos de origen caucásico [2].

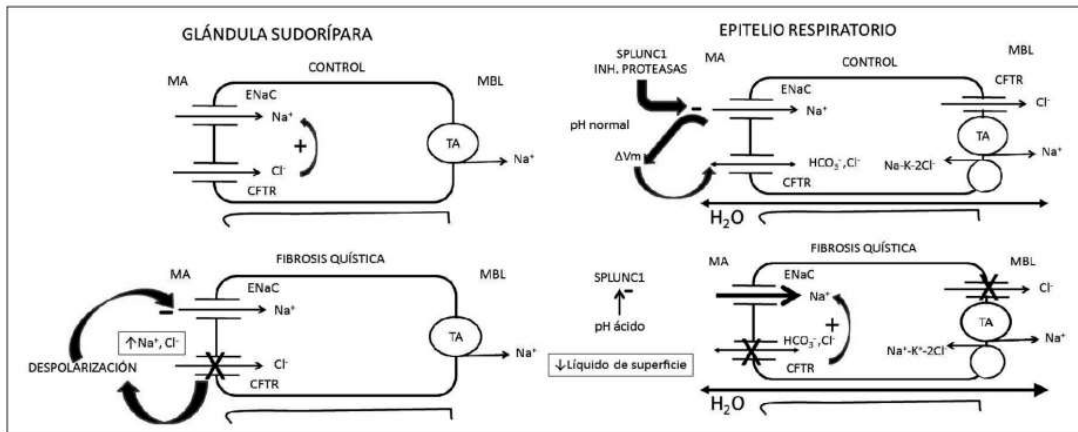


Figura 1. Principales formas de transporte de Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> en glándulas sudoríparas y vía aérea. Fuente: Palma et al. 2014 [3].

Na<sup>+</sup>: Sodio; Cl<sup>-</sup>: Cloro; K<sup>+</sup>: Potasio; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: anión bicarbonato; MA: Membrana apical; MBL: Membrana basolateral; TA: Transporte activo; CFTR: Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística; ENaC: canal de sodio epitelial.

A nivel pulmonar, la FQ da lugar a una obstrucción crónica de las vías aéreas (bronquios y bronquiolos) debido al acúmulo de secreciones y a la alteración en el transporte mucociliar, lo que causa alteraciones en la mecánica respiratoria. Asimismo, las secreciones en diversos órganos son anormalmente espesas y deshidratadas lo que provoca la obstrucción de los conductos del páncreas, glándulas salivares, epidídimo e intestino [5].

### 1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.

En la Unión Europea, la FQ afecta a 0.737 por cada 10.000 habitantes, con una incidencia aproximada de 1/4.500 recién nacidos [6]. En España tiene una incidencia entre 1/2810-3743 recién nacidos, además un 3,7% de la población es portadora de la

enfermedad. El último registro nacional de 2019 señala que hay 2460 afectados en nuestro país, con 928 niños menores de 15 años [7].

### 1.1.3 ETIOLOGÍA.

Se transmite de forma hereditaria autosómica recesiva. Desde la identificación y clonaje del gen responsable de la FQ, se han relacionado sus mutaciones (Figura 2) con la expresión clínica, describiéndose hasta 6 mecanismos moleculares de las mutaciones que producen CFTR anormales [8]:

- Clase I: Alteración de la producción de la proteína (incompleta)
- Clase II: Alteración del procesamiento de la proteína
- Clase III: Alteración de la regulación (canal disfuncional)
- Clase IV: Alteración de la conducción (flujo reducido de iones)
- Clase V: Síntesis disminuida de la proteína
- Clase VI: reducción de la vida media de la proteína, eliminación precoz

Aparte del factor genético, los factores ambientales y otros factores aleatorios influyen en la variabilidad del resultado fenotípico, dando lugar a una patología heterogénea en términos de afectación sistémica. Entre los factores más relevantes se incluyen las infecciones bacterianas, el nivel socioeconómico o la exposición al humo del tabaco y la contaminación [2].

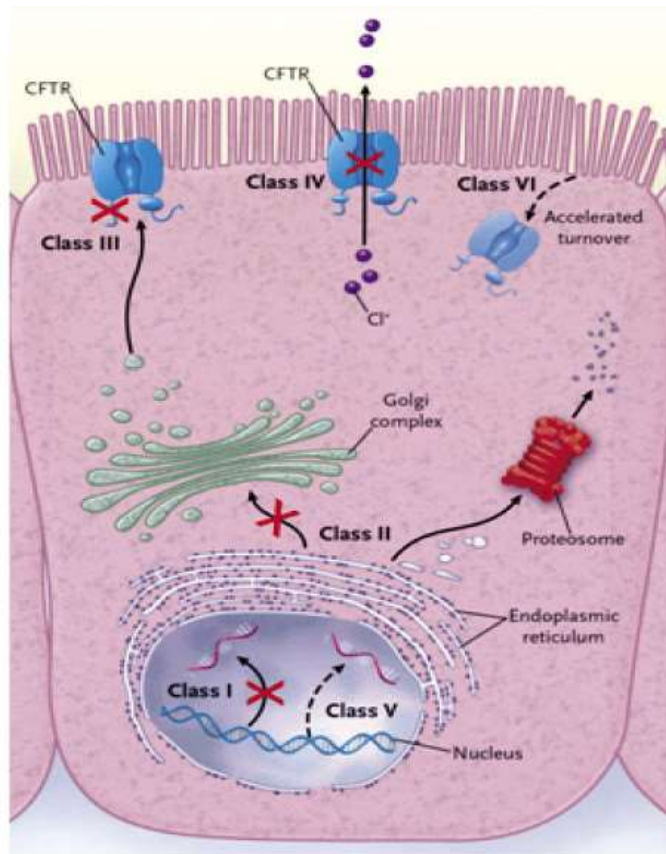


Figura 2. Clases de mutaciones de CFTR. Fuente: Rowe et al. 2005 [9].

*CFTR: Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística.*

#### 1.1.4 ANATOMÍA PATOLÓGICA

Se ha demostrado que los pulmones no están afectados en el momento del nacimiento. En los primeros años de vida, incluso antes de que la FQ se detecte clínicamente, ya existe hipertrofia de la glándula submucosa, obstrucción de los conductos e hiperplasia de las células mucosas de la tráquea y bronquios mayores con hipersecreción de moco. Las vías respiratorias se llenan de material mucopurulento que contiene bacterias, neutrófilos y moco espeso, y a menudo hay proliferación del epitelio suprayacente. Las infecciones pulmonares repetidas causan bronquitis aguda, que junto a la bronquiolitis están asociadas con un infiltrado celular mixto de células inflamatorias

agudas y crónicas que incluyen neutrófilos, histiocitos, linfocitos y células plasmáticas. La hiperplasia folicular prominente también es frecuente [10].

En cuanto a los otros órganos afectados por la FQ, se puede encontrar en el corazón un miocardio en el cual la necrosis y la fibrosis pueden causar repentina e inesperada muerte en la infancia debido a un paro cardíaco [11]. En el aparato digestivo, el colon afectado tiene una apariencia de adoquines, hay engrosamiento de la *muscularis* propia y fibrosis submucosa. El páncreas muestra conductos dilatados llenos de material gelatinoso e inflamación crónica de la mucosa. Se produce infiltración por eosinófilos, con un aumento en el número de mastocitos. Existen cuatro grados histológicos de gravedad: Grado I es la acumulación de secreción, atrofia exocrina en el grado II, atrofia de grado III con lipomatosis y fibrosis de grado IV con total obliteración de las glándulas y conductos exocrinos con islotes dispersos de Langerhans. La insuficiencia pancreática a menudo causa los síntomas más severos en la infancia [12,13].

La enfermedad biliar obstructiva ocurre en 15-20% de los afectados; las secreciones se pueden ver en los conductos biliares antes del nacimiento, junto con la proliferación en el conducto biliar, dando lugar a inflamación crónica y fibrosis. Esta acumulación de moco conduce a la formación de cálculos biliares extra e intrahepáticos. En cuanto a los riñones, los cambios glomerulares se consideran secundarios a diabetes mellitus e hipertensión. Sin embargo, hay un aumento en el oxalato urinario y existe un defecto primario del metabolismo del calcio en el riñón [14].

#### 1.1.5 PATOGENIA

Debido a la existencia de una gran variabilidad de fenotipos, la patogenia de la FQ es complicada (Tabla 1). La alteración del transporte mucociliar observado en células epiteliales de estos pacientes puede llevar a un colapso completo de las vías aéreas dando lugar a complicaciones importantes y muerte prematura si no se llegase a tratar la

patología. La afectación pulmonar se presenta de forma heterogénea, comienza desde la lactancia, aunque pueden permanecer sin síntomas en los primeros años de vida, debido a un sistema compensatorio parcial de la CFTR, que consigue retrasar la aparición de la enfermedad. La reducción del aclaramiento mucociliar total pulmonar de 24 horas es significativa comparada con población sana y son las vías aéreas distales las primeras en alterarse y donde se produce la mayor gravedad de a FQ, mientras que las vías aéreas grandes consiguen un aclaramiento mucociliar normal [2,15].

Como se ha indicado anteriormente, la ausencia de actividad CFTR normal en pacientes con FQ también genera déficits en otros órganos. Los hombres con FQ con frecuencia son infértiles debido a la obstrucción glandular del conducto deferente, lo que provoca la involución del conducto de Wolff, conducto deferente y estructuras asociadas, también se han descrito casos de ausencia bilateral congénita del conducto deferente. En cuanto al hígado, la obstrucción generada por la bilis en los canalículos es frecuente causando daño hepático y, en algunos pacientes puede provocar cirrosis. Las glándulas sudoríparas en estos pacientes generalmente no se obstruyen pero hay alteraciones en la homeostasis, la ausencia de CFTR funcional restringe la reabsorción de cloro, lo que limita la cantidad de sal que se puede recuperar, el sodio también se absorbe mal y el sudor emerge en la superficie de la piel con alto nivel de sal [9].

Tabla 1. Características fenotípicas de FQ. Traducida de: Farrel et al. 2008 [16].

**Enfermedad sinopulmonar crónica:**

Colonización/infección persistente por microorganismo típicos de FQ (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia complex*)

Tos y producción de esputo purulento crónicos

Anomalías persistentes en la radiografía de tórax (bronquiectasias, atelectasias, infiltrados, hiperinsuflación)

Obstrucción de vías aéreas manifestada por sibilancias y atrapamiento aéreo

Pólipos nasales, alteraciones en los senos paranasales diagnosticados en radiografía o Tomografía axial computarizada (TAC)

Acropaquias

**Alteraciones gastrointestinales y nutricionales:**

Intestinal: íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, prolapso rectal

Pancreática: insuficiencia pancreática, pancreatitis aguda recurrente, pancreatitis crónica, alteración pancreática en pruebas de imagen

Hepática: ictericia neonatal prolongada, enfermedad hepática crónica manifestada por síntomas clínicos o alteraciones histológicas de cirrosis biliar focal o cirrosis multilobulillar

Nutricional: retraso en el crecimiento (nutrición proteico-calórica), hipoproteinemia y edema, complicaciones secundarias a déficit de vitaminas liposolubles

**Síndrome pierde-sal:** deshidratación, alcalosis metabólica crónica

**Azoospermia obstructiva en varones**

### 1.1.6 FISIOPATOLOGÍA

Los estudios microbiológicos revelan una evolución de patógenos bastante típica, con predominio en la etapa inicial de la vida de virus respiratorios, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*. En el transcurso del tiempo, a menudo predominan en el cuadro clínico patógenos más problemáticos y progresivamente resistentes, entre los que destacan *Pseudomonas aeruginosa* y otras bacterias gramnegativas (por ejemplo, el complejo *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans*) [17]. La neumopatía de estos pacientes es debida a un déficit en la defensa pulmonar, se produce una respuesta inflamatoria neutrofílica a las infecciones de las vías respiratorias que es posiblemente más enérgica y persistente que en condiciones normales. En esta respuesta inflamatoria destacan los leucocitos residentes a nivel local (macrófagos alveolares y de las vías respiratorias), inmunoglobulinas de las mucosas y compuestos antimicrobianos secretados (por ejemplo, lisozima, lactoferrina). Las células epiteliales de las vías respiratorias normales regulan el transporte de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ , su alteración (Figura 3) produce la depleción de la capa de líquido subyacente y la deshidratación de moco, produciendo un aclaramiento mucociliar ineficaz [18].

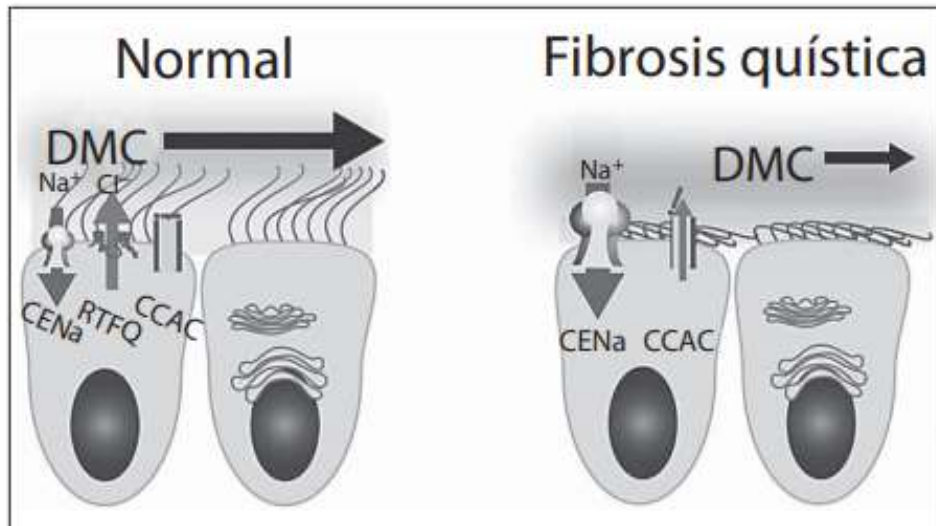


Figura 3. Déficit del aclaramiento mucociliar debido a la alteración del traslado de iones en las células epiteliales de las vías respiratorias. Fuente: Donaldson et al. 2006 [18].

*Na<sup>+</sup>: Sodio; Cl<sup>-</sup>: Cloro; RTFQ: Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística; CENa: canal epitelial de sodio; DMC: depuración mucociliar; CCAC: canales de cloruros activados por calcio.*

Las mutaciones de clases I, II y III dan como resultado una reducción importante de la función o la expresión de CFTR y están asociadas a insuficiencia pancreática, las clases IV y V están claramente relacionadas con la suficiencia pancreática y se consideran mutaciones leves, ya que causan una pérdida moderada de la funcionalidad de CFTR y esta función residual es suficiente para preservar la función pancreática. Los pacientes con FQ con insuficiencia pancreática pueden presentar una obstrucción total o parcial de la luz del tracto gastrointestinal por un contenido viscoso, resultado de la digestión deteriorada de los alimentos, de la deshidratación del moco intestinal y de la escasa secreción pancreática y biliar. Todo ello dificulta el transporte intestinal, alterando la

actividad enzimática y hormonal, dando lugar a una inflamación intestinal permanente [2].

#### 1.1.7 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad de la FQ es multisistémica, dando lugar a alteraciones desde los primeros años de vida, que van evolucionando durante la adolescencia y la edad adulta. Sin embargo, su variabilidad fenotípica da lugar a evoluciones atípicas y muchas de sus manifestaciones clínicas pueden aparecer a cualquier edad y en diferente morfología. Estos síntomas ayudan a diagnosticar la enfermedad en su aparición y permiten controlar su evolución, pues su gravedad es la que limita la calidad de vida de estos pacientes en más o menos medida. En la Tabla 2 se recogen las manifestaciones clínicas de la FQ en niños y adultos [19].

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la FQ en niños y adultos. Adaptada de: Escobar y Sojo, 2010 [19].

| <b>Manifestaciones clínicas de la FQ en niños</b>  |   |  |
|--|---|--|
| <b>Enfermedad pulmonar crónica:</b><br>Colonización/infección bronquial persistente por gérmenes típicos: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> o <i>Burkholderia cepacia</i><br>Tos y expectoración crónica<br>Anormalidades persistentes en la radiografía de tórax: bronquiectasias, infiltrados, atelectasias, hiperinsuflación<br>Obstrucción de las vías aéreas con sibilancias y atrapamiento aéreo<br>Pólipos nasales y anomalías radiológicas de los senos paranasales<br>Acropaquia | <b>Alteraciones gastrointestinales y nutricionales:</b><br>Intestinales: íleo meconial, prolapso rectal, síndrome de obstrucción intestinal distal<br>Pancreáticas: insuficiencia pancreática exocrina, pancreatitis recurrente<br>Hepáticas: enfermedad hepática crónica con alteraciones clínico-analíticas o evidencia histológica de cirrosis biliar focal o cirrosis multilobular<br>Nutricionales: malnutrición, hipoproteinemia y edema, complicaciones secundarias a deficiencias vitamínicas | <b>Síndromes por pérdida de sal:</b><br>Alcalosis metabólica crónica<br>Pérdida aguda de sal |
| <b>Manifestaciones clínicas de la FQ en adultos</b>  |   |  |
| <b>Síntomas y signos respiratorios:</b><br>Infecciones pulmonares recurrentes<br>Tos crónica<br>Sinusitis<br>Poliposis nasal   | <b>Síntomas y signos gastrointestinales y hepáticos:</b><br>Pancreatitis aguda recurrente<br>Cirrosis<br>Litiasis biliar<br>Hipertensión portal con varices esofágicas<br>Ictericia   | <b>Otros síntomas y signos:</b><br>Infertilidad<br>Golpe de calor                            |

En niños y adolescentes los síntomas respiratorios predominan frente a los síntomas digestivos. La FQ se comporta como una broncopatía crónica con infección bronquial recurrente. Además, hay poliposis nasal y sinusitis crónica con signos de colapsos segmentarios y fibrosis. En adultos con FQ el grado de afectación respiratoria secundaria a bronquiectasias y a la fibrosis pulmonar es el que marcará el pronóstico y es el responsable de la mortalidad. Más del 80% de los pacientes presentan colonización crónica por *Pseudomonas Areuginosa* con frecuentes agudizaciones e ingresos hospitalarios [20]. Además, ocurren exacerbaciones respiratorias, en las que dos o más de los siguientes síntomas aparecen de forma agudizada: tos, aumento de esputo, aumento de frecuencia respiratoria, aparición de disnea, pérdida de peso, dolor torácico y cambios en la auscultación; estas exacerbaciones requieren atención rápida para aumentar dosis de antibióticos y otros fármacos que ayuden a revertir la situación [21].

En cuanto a síntomas extrapulmonares, los episodios de deshidratación en la infancia, secundarios a un aumento de la pérdida salina por la piel dan lugar a la disminución de la perfusión renal y el riesgo de daño agudo renal. Además, el tratamiento farmacológico de la FQ puede dar lugar a nefrotoxicidad a nivel del epitelio tubular proximal. También hay un aumento del riesgo litogénico, debido a una absorción intestinal incrementada de oxalato e hiperoxaluria secundaria. También pueden aparecer glomerulopatías, amiloidosis y nefropatía diabética [22].

En cuanto al aparato digestivo los síntomas más frecuentes incluyen: esteatorrea, prolapso rectal, cólicos, síndrome obstrucción intestinal distal, hepatomegalia, vómitos y reflujo gastroesofágico [23]. Todo ello provoca una serie de síntomas secundarios entre los que se incluye un déficit de absorción de vitaminas que causan síntomas neurológicos, en el caso de la vitamina E: alteraciones de la marcha, ataxia espinocerebelosa, trastornos propioceptivos, arreflexia, pérdida de reflejos y debilidad generalizada neuritis óptica,

oftalmoplejía, retinopatía pigmentosa con pérdida de visión, neuropatía sensorial motora manifestada por pérdida del sentido de posición y vibración, alteraciones electroencefalográficas y trastornos psicológicos; y el déficit de vitamina A: xeroftalmia, alteración en el crecimiento de los huesos, problemas dermatológicos no específicos como hiperqueratosis y destrucción de los folículos pilosos, deterioro del sistema inmunitario humoral y celular, parálisis del nervio facial e hipertensión intracraneal [24].

En relación con las deficiencias nutricionales y hematológicas asociadas con la FQ, y también como efecto secundario al tratamiento, es frecuente encontrar casos de anemia grave en pacientes con la enfermedad muy avanzada [25].

#### 1.1.8 DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

La prueba del sudor se considera la herramienta más útil para el diagnóstico según los recientes Consensos de la *European Cystic Fibrosis Society* y el de la *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF) [26,27]. El diagnóstico mediante los síntomas y signos es inviable ya que no se conoce la repercusión clínica real de muchas de las mutaciones asociadas a la FQ [16,28]. Actualmente, se diagnostica mediante la existencia de al menos una característica fenotípica y la existencia de una prueba del sudor cuya concentración de Cl en sudor  $\geq 60$ mmol/l (Figura 4). Se establece el diagnóstico de "fibrosis quística no clásica o atípica" si se halla al menos una de las características fenotípicas citadas y la prueba del sudor con resultado *borderline* (Cl 30–60mmol/l) junto con la detección de dos mutaciones y/o una diferencia de potencial nasal alterado [26,29].

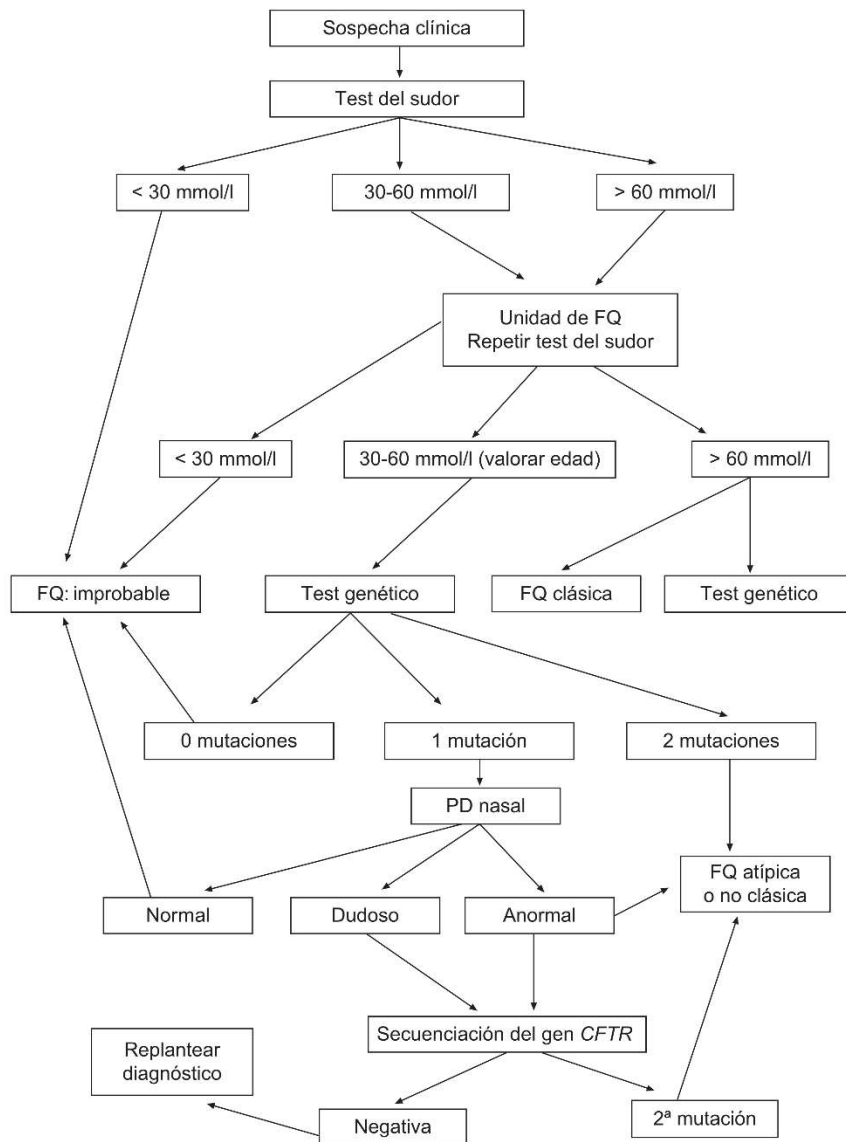


Figura 4. Esquema de protocolo de diagnóstico de FQ basado en síntomas clínicos. Fuente: Barrio Gómez De Agüero et al. 2009 [30].

*CFTR*: Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística; *mmol/l*: milimoles por litro; *PD nasal*: Diferencia de potencial nasal.

El cribado neonatal consiste en la determinación de tripsina inmunorreactiva (TIR) utilizando una prueba de sangre en el talón, mediante una serie de algoritmos realizan una o dos determinaciones de TIR y, tras la identificación del gen, se procede al

estudio genético de las mutaciones de FQ más frecuentes en la población de la que procede el individuo [26]. En España el programa de cribado se lleva a cabo en la actualidad en siete comunidades autónomas: Cataluña, Castilla y León, Galicia, Extremadura, Baleares, Aragón-Rioja y Murcia [30] .

El seguimiento neumológico se realiza periódicamente e incluye la valoración específica basada en:

- Clínica. En cada visita se explora al paciente y se registra la presencia de síntomas respiratorios (tos, cambios en la cantidad o la coloración de la expectoración, etc., así como la presencia de problemas digestivos). En la exploración se registrarán las constantes vitales, el peso y la talla con sus correspondientes percentiles, y es aconsejable realizar mediciones antropométricas completas al menos anuales. Se explorará al paciente buscando anomalías en la auscultación pulmonar y signos de insuficiencia respiratoria.
- Pruebas de imagen. Se realizan desde que se diagnostica la enfermedad, es frecuente que en niños no aparezcan signos radiológicos. Posteriormente, y de forma progresiva, pueden ir apareciendo signos de atrapamiento aéreo, imágenes de consolidación (neumonía, atelectasia), bronquiectasias, lesiones quísticas y finalmente imágenes de fibrosis pulmonar.
- Microbiología. La vigilancia microbiológica mediante el cultivo de esputo se realiza cada 1-2 meses y en las reagudizaciones respiratorias.
- Función pulmonar y gases sanguíneos. La afección respiratoria inicial se manifiesta en las vías aéreas periféricas con aumento del aire atrapado y disminución del flujo espiratorio forzado medio (FEF<sub>25-75%</sub>). Al progresar la enfermedad pulmonar también disminuye el volumen espirado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) [30].

- Pruebas de tolerancia al ejercicio. Son pruebas que informan sobre disnea, fatiga, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno en pruebas de ejercicio estandarizadas [31]. Entre ellas destacan pruebas como la cicloergometría, que es una prueba de ejercicio incremental realizada en un laboratorio, hay protocolos estandarizados como el de Godfrey y el protocolo de sprint intermitente, pero su fiabilidad y reproductibilidad no ha sido estudiada [32]. También es frecuente el uso de pruebas de campo como la prueba del escalón de 3 minutos, la prueba de marcha de 6 minutos y la prueba lanzadera y su versión modificada, siendo esta última la que más relación muestra con la función pulmonar; además, cambios en esta prueba pueden ayudar a diagnosticar exacerbaciones en pacientes con FQ [33].
- Cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud. Ayudan a conocer la percepción del paciente y sus familias sobre su estado de salud, física psíquica y emocional, y su relación con el entorno, social, escolar, laboral, etc. Existen cuestionarios generales como el cuestionario de salud en su versión corta (SF-36) [34], también adaptados a población infantil como el *Disability Kids* (DISABKIDS) [35] y el *Revidierter KINDer Lebensqualitätsfragebogen* (KINDL) [36]; por otra parte se han desarrollado cuestionarios específicos para la FQ: *Cystic Fibrosis Questionnaire* (CFQ) [37,38], su versión revisada (CFQ-R) [39], *Cystic Fibrosis Quality of Life* (CFQoL) [40] y el *Questions on Life Satisfaction-Cystic Fibrosis* (FLZM-CF) [41].

### 1.1.9 TRATAMIENTO

El tratamiento tiene un gran enfoque al aparato respiratorio, siendo los principales objetivos del mismo favorecer la eliminación de secreciones y controlar la infección pulmonar y al aparato digestivo [42].

### 1.1.9.1 FARMACOLÓGICO

Tradicionalmente los tratamientos farmacológicos de la FQ han ido enfocados a tratar la sintomatología, por lo que desde los primeros meses de vida la suplementación enzimática y el control de la alimentación son usados para mejorar estado digestivo y nutricional. También la terapia inhalada con antibióticos y otros fármacos (por ejemplo antiinflamatorios) son usados para tratar las infecciones recurrentes, inflamación del parénquima pulmonar y el aumento de la viscosidad de las secreciones [2,43]. El tratamiento tiene como objetivos principales: 1) tratar la causa subyacente y frenar la progresión del daño pulmonar; 2) controlar la infección, en particular durante la agudización; 3) mejorar la eliminación de secreciones; y 4) revertir la obstrucción bronquial.

- Antibioterapia. Tras obtener una muestra de esputo para cultivo, se inicia tratamiento empírico cubriendo microorganismos aislados anteriormente.
- Tratamiento de la inflamación bronquial. Se emplean glucocorticoides orales, ibuprofeno y/o macrólidos. Los corticoides inhalados pueden reducir la inflamación y mejorar la obstrucción de la vía aérea.
- Tratamiento de la hiperreactividad bronquial. Se recomiendan los broncodilatadores de acción rápida (salbutamol y formoterol) antes de la fisioterapia y la antibioterapia por vía inhalada después de esta. También se han observado efectos beneficiosos del tiotropio en la disminución de la tos, el esputo y la disnea.
- Tratamiento para facilitar el aclaramiento mucociliar, favorecen la movilización de la secreción viscosa de la vía aérea. Se administra antes de las técnicas de fisioterapia respiratoria [42].

El tratamiento farmacológico de la FQ ha mejorado en gran medida en los últimos años, recientes investigaciones han comprobado la eficacia de fármacos que trabajan

directamente tratando de corregir alteraciones estructurales y funcionales del gen CFTR, sobre todo en la mutación F508del (Figura 5) [44].

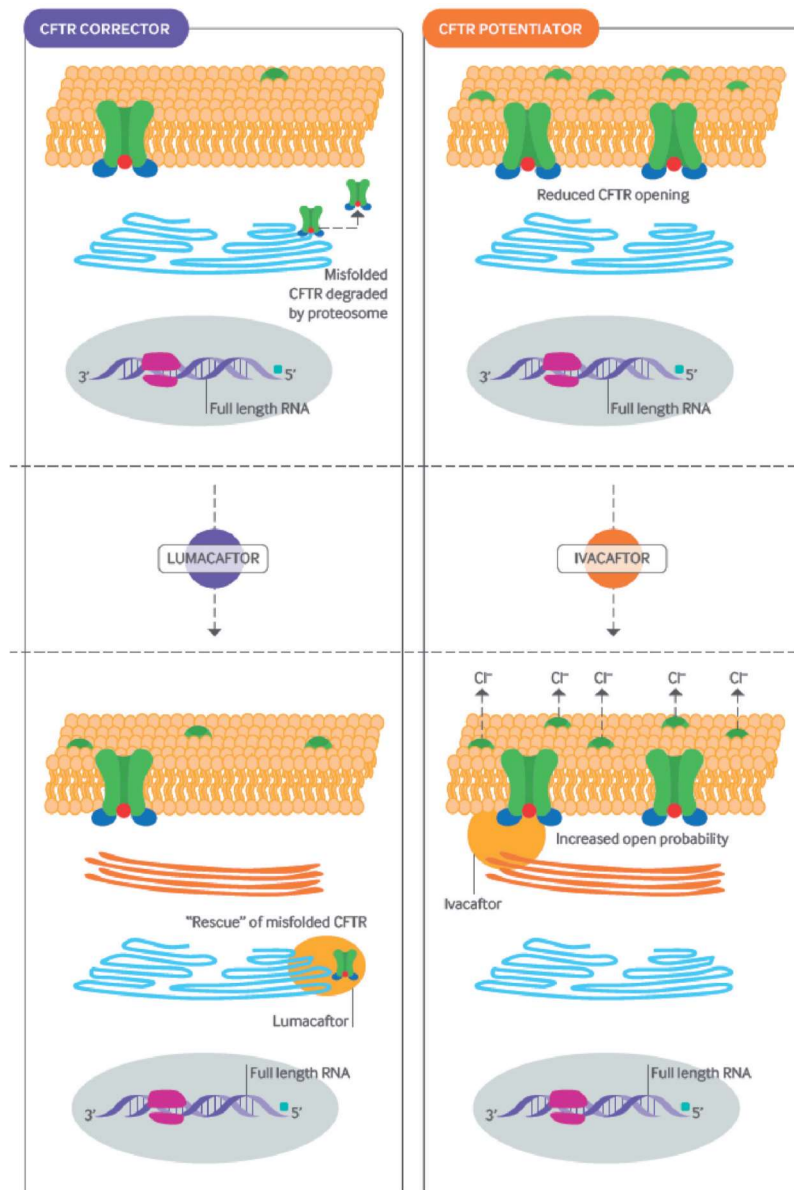


Figura 5. Funcionamiento de correctores y potenciadores de CFTR.

Adaptada de: Elboraie et al. 2016 [45]

*CFTR: Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística; RNA: Ácido ribonucleico*

La Agencia Europea del Medicamento (*European Medicines Agency*, EMA) ha aprobado el uso de 3 moduladores de CFTR: ivacaftor (Kalydeco®), lumacaftor/ivacaftor (Orkambi®) y tezacaftor. Ivacaftor, es un potenciador de la proteína CFTR, aumenta la apertura del canal de CFTR para aumentar el transporte de Cl<sup>-</sup>, mejora considerablemente la función pulmonar (aumento promedio del FEV1 del 10%), incrementa el peso y mejora de la calidad de vida en pacientes con una mutación de clase III, además de mejorar los niveles de glucosa debido a su acción sobre la síntesis de insulina [46,47]. Tezacaftor y lumacaftor, son correctores, consiguen mejorar el plegamiento de proteínas CFTR y el tráfico para que aparezca proteína CFTR más madura en la membrana celular. La interacción entre ivacaftor más lumacaftor o tezacaftor proporcionan un beneficio modesto del 3 % al 4 % en FEV1, para pacientes homocigotos F508del, que representan del 45% al 50% de todos los pacientes [48,49]. Tezacaftor se tolera mejor que lumacaftor y también plantea menos problemas con interacciones farmacológicas.

La triple terapia elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor (ETI) demostró, después de 24 semanas de tratamiento frente a placebo, en mutaciones F508del/MF heterocigótico las siguientes mejoras: el FEV1 aumentó en un 14,3%, las exacerbaciones disminuyeron en un 63 %, el Cuestionario de Fibrosis Quística (CFQ-R) mejoró en 20,2 puntos y el cloro en el sudor disminuyó en 41,8 mmol/l [50]. Esta triple terapia ya está aceptada por la Agencia Española del Medicamento para su uso en mayores de 6 años desde finales de 2022, dando lugar a un cambio radical en la sintomatología de los pacientes que se pueden beneficiar de ella, y dando un salto cualitativo en su calidad de vida. Sin embargo se están encontrando efectos secundarios de esta terapia, como en un reciente estudio de Bathgate et al. en el que refieren que entre 1%-24% de los pacientes a los que se les suministra ETI, desarrollan depresión y ansiedad, además de problemas cognitivos y de sueño [51].

Además, otros potenciadores y correctores están siendo desarrollados por empresas farmacéuticas con el objetivo de tratar las mutaciones que no se pueden beneficiar de los fármacos actuales. Otras estrategias terapéuticas en investigación incluyen la edición genética mediante el uso de ARN mensajero [43].

#### 1.1.9.2 REHABILITACIÓN PULMONAR

La rehabilitación pulmonar forma parte del tratamiento multidisciplinar en personas con FQ, cuyo objetivo es evaluar y tratar síntomas respiratorios y prevenir exacerbaciones y/o complicaciones. Su evolución ha sido constante desde finales de siglo XIX, permitiendo adaptar y mejorar técnicas de fisioterapia respiratoria que consiguen una higiene bronquial eficaz. Asimismo, desde hace varias décadas el ejercicio físico es otro pilar necesario en el tratamiento de estos pacientes. La suma de los avances farmacéuticos, las técnicas actuales de fisioterapia respiratoria y el ejercicio físico dan lugar a una mejoría notable en la calidad de vida de estos pacientes [52].

##### 1.1.9.2.1 FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

Según la *American Thoracic Society* y *European Respiratory Society*, la fisioterapia respiratoria es "la intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente, seguida de terapias adaptadas a este que incluyen, entre otras cosas, entrenamiento físico, educación y cambio de comportamiento, diseñadas para mejorar el estado físico y psicológico de las personas con enfermedades respiratorias crónicas y promover la adherencia a largo plazo a comportamientos que mejoren la salud" [53], incluye técnicas que ayudan a mejorar la capacidad ventilatoria y mejorar el drenaje de secreciones, permitiendo un mejor funcionamiento del sistema respiratorio, reduciendo los síntomas anteriormente citados y haciendo más eficaz la toma de fármacos inhalados [54]. Además, mejora la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida en pacientes con FQ. La edad del paciente y el grado de colaboración determinará la elección de las técnicas,

asistidas o autónomas [42]. El tratamiento mediante fisioterapia respiratoria puede incluir:

- Higiene en vías aéreas superiores: lavados nasales adaptados a la edad de cada paciente, usando suero hipertónico (a partir de 2,3% ClNa), adaptando la postura y la técnica a la edad de cada persona, usando jeringuilla en lactantes y otros instrumentos como la jarra lota o duchas nasales a partir de los 2-3 años de edad [2,55].
- Técnicas de expansión ventilatoria: son técnicas destinadas a aumentar la entrada de aire a zonas en los pulmones en las que las secreciones a veces limitan su llenado. Consiste en realizar inspiraciones lentas, en diferentes posturas dependiendo de la zona que queramos ventilar. Incluyen RIM (maniobras respiratorias contra resistencia) y el EDIC (ejercicio a débito inspiratorio controlado). En casos con baja capacidad pulmonar podemos usar un Ambú® para realizar la técnica de aire acumulado, es una forma de introducir aire de forma pasiva, muy usado para reducir el colapso alveolar cuando hay exceso de secreciones [2,55].
- Higiene bronquial: técnicas que movilizan y recolectan las secreciones de la zona profunda del pulmón, para trasladarlas a las zonas más proximales y ser posteriormente evacuadas. Entre las técnicas de recolección destacan: las de espiración lenta, entre ellas, la espiración lenta prolongada o ELPr (usada sobre todo en bebés, donde no existe colaboración activa), colocando al niño tumbado, reclinado 30°, realizando presiones lentas que alarguen la espiración para arrastrar secreciones hacia la zona proximal [56]. También destaca la espiración total con glotis abierta (ETGOL), colocando al paciente en decúbito lateral sobre el lado que quiere trabajar y realizando respiraciones lentas con boca abierta [56]. Además, el drenaje autógeno, descrito por Jean Chevallier, cuyo estudio se centró en aumentar el flujo espiratorio evitando el colapso de las vías aéreas, su técnica se basa en el flujo bajo en vía aérea

profunda para despegar y trasladar el moco, posteriormente el flujo se vuelve laminar para trasladar las secreciones a vías aéreas superiores donde luego es evacuado, puede ser activo o asistido [55,57–59].

- Uso de instrumentos de presión espiratoria positiva (PEP): estos dispositivos generan una presión constante en las vías respiratorias durante la espiración. Pueden ser de tipo no oscilante como: TheraPEP®, u oscilantes como son; Flutter®, Acapella®, Shaker classic® y Aerobika® [55,60] .
- Otras técnicas instrumentales incluyen el uso de incentivadores volumétricos como Coach®, utilizado como retroalimentación visual para conocer el volumen y flujo de aire inspirado [61] .

Estas técnicas mejoran la capacidad pulmonar de las personas con FQ [52]. Se pueden realizar desde el momento del diagnóstico, cuando los padres aprenden las técnicas y son supervisados y apoyados por los fisioterapeutas respiratorios, que normalmente hacen sesiones periódicas para valorar el estado y evolución del niño. Las técnicas en bebés se caracterizan por ser pasivas, mientras que en niños de más edad, se introducen mediante juegos técnicas activas, favoreciendo su autonomía [52]. Las técnicas de fisioterapia respiratoria ayudan a drenar secreciones, manteniendo las vías aéreas limpias para favorecer el depósito de la terapia inhalada y haciendo más eficaz su tratamiento [52,59,62].

Aunque los nuevos moduladores han mejorado sustancialmente la sintomatología respiratoria en FQ [51,63], la fisioterapia respiratoria sigue siendo fundamental en las personas que no se benefician de ellos. Sin embargo, los pacientes que si cuentan con esta nueva terapia refieren menos secreciones y más capacidad pulmonar, por lo que dependen menos de la fisioterapia respiratoria. Además, es necesaria una adaptación por parte de los fisioterapeutas a estos nuevos tratamientos, pues actualmente se estudia la hipótesis

de que estos pacientes tratados con moduladores tienen secreciones a nivel profundo, siendo las vías de menor calibre las que siguen teniendo afectación, todo ello requiere una adaptación por parte de la fisioterapia respiratoria centrándonos en la higiene bronquial de vías de pequeño calibre [64] .

#### 1.1.9.2.2 EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico es importante para mejorar el pronóstico de las personas con FQ. Sus beneficios incluyen la disminución de la disnea, la mejora a la tolerancia al ejercicio, mantiene o mejora la capacidad pulmonar, mejora la higiene bronquial (gracias a la hiperventilación, la vibración y la alteración reológica que produce), mejora la fuerza muscular, ayuda a regular los niveles de diabetes [65] y retrasa la aparición de osteoporosis [66]. Otros beneficios sustanciales incluyen la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes, mejorando sus interacciones sociales y su bienestar físico y emocional [67,68]

No existe consenso sobre el tiempo y el tipo de entrenamiento (anaeróbico, aeróbico o la combinación de ambos), para lograr los beneficios anteriores, pero se demostró una caída de la capacidad de ejercicio de un 1% diario a partir del séptimo día de la interrupción de la actividad física. Por ello es necesario un programa de ejercicio individualizado, para ofrecer a los pacientes la capacidad de mejorar, además de darles herramientas de autoconocimiento que les permita pasar de un programa de ejercicio supervisado a adquirir mayor autonomía. Además, esta práctica no tiene riesgos o efectos secundarios relacionados. El ejercicio físico es recomendable para cualquier nivel de severidad y en todas las edades, pues desde niños se encuentran mejoras clínicas [69]. La reducción en la capacidad de ejercicio se asocia con peor función pulmonar y menor supervivencia [26,28,69]. El ejercicio físico debe ser pautado y controlado, y además tener un efecto motivante en los niños que lo practican, todo ello mejora su participación

en los programas [70]. Además, se realizan entrenamientos tanto en centros terapéuticos o asistenciales como en el propio domicilio. Un nuevo enfoque consiste en el uso de videojuegos que permiten pautar y controlar el ejercicio realizado por estos pacientes [71], con beneficios en síntomas respiratorios y tolerancia al ejercicio [72].

#### 1.1.9.3. TRATAMIENTO NUTRICIONAL

El objetivo principal del abordaje nutricional es evitar la malnutrición. La llamada terapia de sustitución enzimática consiste en el aporte oral de preparados que contienen enzimas pancreáticas, con el objetivo de controlar y reducir la malabsorción y mejorar la nutrición del paciente. También como prevención de la malnutrición de estos pacientes se recomienda evitar la deficiencia de ácidos grasos esenciales y vitaminas antioxidantes ( $\beta$  caroteno y  $\alpha$  tocoferol). La alimentación de las personas con FQ, en comparación con la población sana, debe ser más rica en energía, grasas y proteínas [2].

#### 1.1.9.4 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En el último eslabón terapéutico, se encuentran las ayudas quirúrgicas que han evolucionado notablemente en los últimos años. La cirugía de resección es el único tratamiento curativo en caso de bronquiectasias localizadas que causen problemas de manejo clínico [42].

La FQ es la tercera causa de trasplante pulmonar, en España según el registro de 2019, 166 personas con FQ viven con trasplante pulmonar, lo que supone un 7,62% de la población con esta patología [7]. La FQ destaca por ser la indicación más frecuente para el trasplante bilateral. Estos pacientes presentan mayor ganancia en supervivencia y calidad de vida después de la intervención. Aunque con menos frecuencia, algunos pacientes con peor pronóstico pueden ser candidatos también a trasplante cardiaco, renal, hepático y/o pancreático. [2].

### 1.1.10 CALIDAD DE VIDA

Existen diferentes definiciones de la calidad de vida, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es: "un concepto de amplio alcance que está atravesado de forma compleja por la salud física de la persona, su estado fisiológico, el nivel de independencia, sus relaciones sociales y la relación que tiene con su entorno" [73]. A este respecto, se creó el término de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), que se refiere a: "la evaluación subjetiva de las influencias del estado de salud actual, los cuidados sanitarios, y la promoción de la salud sobre la capacidad del individuo para lograr y mantener un nivel global de funcionamiento que permite seguir aquellas actividades que son importantes para el individuo y que afectan a su estado general de bienestar. Las dimensiones que son importantes para la medición de la CVRS son: el funcionamiento social, físico, y cognitivo; la movilidad y el cuidado personal; y el bienestar emocional" [74].

La OMS incluye la CVRS como parámetro para controlar el avance de las patologías crónicas, así como para conocer la percepción de los pacientes sobre su afección y sobre el efecto de las intervenciones terapéuticas [73]. En las últimas décadas, los avances en medicina, fisioterapia, nutrición y farmacología han permitido una notable mejora en la CVRS de las personas con FQ. Las investigaciones científicas se están centrando tanto en mejorar parámetros clínicos como valores de función pulmonar, número de exacerbaciones, síntomas respiratorios y digestivos, como en otros parámetros más subjetivos, relacionados con la propia percepción de salud física y mental. Por ello es fundamental contar con instrumentos de elección que cumplan estos objetivos de evaluación, y tengan unas adecuadas características psicométricas [75,76].

Los cuestionarios de CVRS dan información sobre cómo afectan las enfermedades a la autopercepción de los pacientes y sus familias. Dentro de los cuestionarios que

valoran la CVRS, son los cuestionarios de salud autopercebida los que más avances han sufrido en los últimos años. Estos se definen como "todo informe sobre el estado de salud de un paciente directamente del paciente, sin interpretación de la respuesta del paciente por parte de un médico u otra persona" [76]. Permiten una participación más activa del paciente y un mayor autoconocimiento sobre su salud. Son usados para valorar el pronóstico y avance de enfermedades crónicas, la afectación en el día a día de los pacientes, el efecto de nuevas terapias e intervenciones médicas, resultados de ensayos clínicos y para la toma de decisiones clínicas [75,77,78]. Los cuestionarios de salud autopercebida en enfermedades respiratorias deben de incluir, al menos, los siguientes dominios: estado de la enfermedad y síntomas físicos, estado funcional, funcionamiento psicológico y emocional, y funcionamiento social [76]. Estos últimos son de gran relevancia en el ámbito de la fibrosis quística tanto para niños como adultos [78].

Se han desarrollado instrumentos generales aplicables a personas con diferentes patologías y otros específicos, nosotros nos centraremos en los que son propios para el estudio de la FQ, ya que los instrumentos generales no son suficientemente sensibles a los cambios de esta patología. Los instrumentos específicos permiten conocer beneficios en nuevas terapias, así como el impacto en la calidad de vida de exacerbaciones o ingresos hospitalarios [79]. Estos cuestionarios de CVRS suelen estar adaptados a población infantil y adulta, además en el primer caso algunos cuestionarios incluyen versiones para conocer la percepción de los padres/familiares [79,80]. Las guías de práctica clínica ya incluyen en sus recomendaciones su uso, permitiendo ver cómo los nuevos avances en terapias cambian el día a día de las personas con FQ [27,81,82]. Tras su desarrollo y el análisis psicométrico, estos cuestionarios pueden ser traducidos a varios idiomas, para su adecuado uso en diferentes países. Para ello su proceso de traducción y adaptación debe aportar pruebas de sus métodos y resultados son adecuados para garantizar la validez

de las respuestas [76]. En la Tabla 3 se pueden ver los pasos a seguir para la creación de un cuestionario de salud autopercebida.

Tabla 3. Pasos para la creación de un cuestionario de salud autopercebida.

Fuente: Adaptada y traducida de Blackwell et al. 2013 [76].

| <b>Pasos</b>                                |   |
|---|---|
| Revisión de la literatura                   | Revisión de bases de datos bibliográficas<br>Búsqueda en web con revisiones de cuestionarios de autocumplimentación<br>Identificación de síntomas   |
| Marco conceptual                            | Entrevistas a médicos<br>Grupos de discusión con pacientes y padres<br>Identificación de dominios genéricos de CVRS<br>Hipótesis de correlaciones entre constructos Determinación del modo de administración  |
| Creación del instrumento                    | Realización de entrevistas abiertas con pacientes y sus cuidadores<br>Transcripción y análisis del contenido de las entrevistas<br>Identificar conceptos clave y demostración de la validez del contenido.<br>Generación de ítems para el instrumento preliminar<br>Selección del periodo de recuerdo y el modo de administración.<br>Estandarizaron las puntuaciones<br>Realización de pruebas cognitivas de los ítems con revisiones de las preguntas y las escalas de valoración |
| Evaluación de las propiedades psicométricas | Administración del instrumento<br>Eliminación de los ítems con efectos mínimos o máximos significativos.<br>Evaluación de la fiabilidad y la validez de constructo de las escalas.<br>Análisis de las correlaciones hipotéticas entre los constructos y los resultados de salud<br>Instrumento finalizado con contenido, formatos, puntuación y procedimientos de administración  |
| Análisis e interpretación de los datos      | Identificación de la puntuación de la diferencia mínima importante<br>Evaluación de la respuesta al tratamiento mediante la distribución acumulativa y los análisis de respuesta<br>Confirmación del modelo conceptual<br>Recopilación de datos normativos de una muestra nacional por edad, sexo y gravedad de la enfermedad   |
| Modificación del instrumento                | Añadir o quitar ítems<br>Traducción y adaptación cultural<br>Creación de una versión ilustrada para niños en edad preescolar  |

#### 1.1.10.1 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Existen varios instrumentos generales de CVRS que se aplican en FQ. Son instrumentos que permiten comparar la población con FQ con personas sanas o con otras patologías. Sin embargo, estos cuestionarios son inespecíficos a la hora de monitorizar el progreso de la FQ, así como para valorar el efecto de terapias y fármacos [80] .

En cuanto a cuestionarios generales de CVRS que han sido utilizados en población infantil con FQ se encuentran: el cuestionario DISABKIDS, el cual fue desarrollado por un grupo de expertos europeos, cuenta con varias versiones: en primer lugar, el módulo general que valora la CVRS en niños y adolescentes, y por otro lado la "*smiley version*" para niños menores de 8 años [35]. Este último fue probado en niños de 4-7 años en un estudio de Chaplin et al. [80] en 2008, entre los que se incluyeron niños con FQ; este estudio demostró que este instrumento tiene la validez y fiabilidad suficiente para usarlo como cuestionario genérico de calidad de vida. El módulo general cuenta con una versión adaptada para FQ, su validez fue estudiada por Dos Santos et al. en 2014. [81]. Es un instrumento útil para comparar a niños que presentan diferentes patologías y ver cómo afectan a su CVRS .

El cuestionario *Revidierter KINDer Lebensqualitätsfragebogen* (KINDL) evalúa la CVRS en niños y adolescentes, sanos y enfermos. Existen dentro de este cuestionario, las versiones de 3-6 años, de 7-17 años y ambas versiones para padres. Su versión en español es usada en numerosas patologías infantiles y sus propiedades psicométricas han sido analizadas por Fernández López en 2004 [36]. Ha sido utilizado para validar las versiones del CFQ-R en otros idiomas [73].

Goldbeck et al. [82] realizaron en 2001 un estudio que comparaba el cuestionario de salud en su versión corta (SF-36), el cuestionario de calidad de vida para enfermedades

crónicas (PLC) y el cuestionario de satisfacción en la vida *Fragebogen zur Lebenszufriedenheit* (FLZ) en adolescentes y adultos con FQ. Analizaron su consistencia interna, convergencia y validez de constructo, concluyendo que ningún instrumento es mejor que otro, sino que según lo que se quiere analizar se debe seleccionar uno u otro cuestionario, dado que los tres son fiables. Establecía la necesidad de un instrumento específico para FQ, que tuviese una parte genérica y otra específica de la enfermedad para así economizar su valoración y no tener la necesidad de pasar varios cuestionarios.

Dada la necesidad de tener instrumentos específicos para valorar la CVRS en FQ, durante los últimos años se han desarrollado varias herramientas, que incluyen en su estudio aspectos específicos como son: los síntomas respiratorios, digestivos, la carga de tratamiento entre otros. A continuación, se describen los instrumentos específicos de CVRS más utilizados en clínica e investigación:

- *Cystic Fibrosis Questionnaire* (CFQ). Es el primer cuestionario de CVRS específico para FQ. Fue creado por el Grupo de estudio de Calidad de vida en Fibrosis Quística francés [37,83,84]. Este cuestionario tenía versión para mayores de 14 años y para niños menores de 13 y una versión para padres. Cuenta con 33 ítems divididos en 9 dimensiones: movilidad, funcionamiento físico y actividades; energía, fatiga y sueño; limitaciones sociales, emociones, rol, trastornos alimentarios, imagen corporal, vergüenza causada por los síntomas, carga del tratamiento. Fue traducido al inglés por el grupo de Modi y Quittner [38,85].
- *Cystic Fibrosis Questionnaire Revised* (CFQ-R). Es un cuestionario CVRS específico para pacientes con FQ que cuenta con cuatro versiones: para mayores de 14 años y adultos (48 ítems), para niños existe la versión de 6 a 11 años (formato entrevista) y la de 12 a 13 años (35 ítems cada una) y para los padres de niños de 6 a 13 años (44 ítems). Es la versión revisada y adaptada al inglés del CFQ realizada por Quittner et

al. [39]. El cuestionario se puede realizar de forma autoadministrada o bien mediante un entrevistador en la versión de niños de 6 a 11 años. Es utilizado internacionalmente en países como Alemania, Turquía, Portugal, Dinamarca; en todos ellos se ha realizado el proceso de traducción y se han analizado sus propiedades psicométricas [86–90]. En nuestro país la versión para adolescentes y adultos ha sido validada y sus propiedades psicométricas han sido estudiadas por Olveira et al. en 2010 [91]. En los últimos años, ha sido utilizado para ver los efectos en el día a día de los niños que toman moduladores, en los cuales resulta de gran interés la subescala de "Síntomas respiratorios" [63,92].

- *Cystic Fibrosis Quality of Life (CFQoL)*. En el año 2000, se desarrolló en el Reino Unido un cuestionario de CVRS en FQ para adolescentes y adultos, consistía en 9 subescalas y demostró tener sensibilidad para detectar cambios en el estado de salud y su utilidad para comparar grupos [17]. Es menos usado, pues al no tener una versión para niños no permite ver la evolución desde niños a adultos [40].
- *Questions on Life Satisfaction-Cystic Fibrosis (FLZM-CF)*. Fue creado en 2003 por Goldbeck et al. [41] para adolescentes y adultos con FQ a partir de 15 años en Alemania. Combina varios módulos: uno de "satisfacción de vida general", otro de "satisfacción con la salud" y un tercero de "satisfacción de vida en relación con la FQ", con un total de 25 ítems.

#### 1.1.11 TOLERANCIA AL EJERCICIO

La evaluación de la forma física y la tolerancia al ejercicio en niños con FQ es una medida que refleja el impacto de la enfermedad. Además, puede utilizarse para identificar limitaciones funcionales y, por tanto, el efecto que la enfermedad está teniendo en las actividades de la vida diaria y la calidad de vida [92,93]. También es útil para predecir el

pronóstico de la enfermedad, permite la prescripción segura del ejercicio terapéutico y puede ser una medida para la evaluación de nuevos tratamientos [31,95].

Para la evaluación de la tolerancia al ejercicio existen las pruebas de laboratorio, que son más específicas y fiables. Se centran en la evaluación de los parámetros fisiológicos y metabólicos durante el esfuerzo físico. Estas pruebas pueden proporcionar información importante sobre la respuesta del organismo al ejercicio y la capacidad funcional. Destacan la prueba de esfuerzo en cinta rodante o bicicleta ergométrica, en la cual el paciente camina o corre en una cinta rodante o realiza ejercicio en una bicicleta estática mientras se registra continuamente su función cardíaca, la presión arterial, la capacidad de trabajo y la respuesta respiratoria. Esta prueba evalúa la capacidad aeróbica, la respuesta cardiovascular al ejercicio y la aparición de síntomas relacionados con el esfuerzo. La cicloergometría ha sido usada en niños con FQ con protocolo de carga continua y con protocolo de sprint intermitente [32].

También es frecuente el uso de pruebas de campo, más económicas y asequibles para profesionales, que han demostrado ser fiables y están relacionadas con la función pulmonar en FQ. Entre ellas destacan:

- Prueba lanzadera modificada (*Modified Shuttle Test*): Es una prueba de capacidad aeróbica y resistencia de carga progresiva. Consiste en correr de un punto a otro a medida que suenan señales auditivas. El tiempo entre las señales disminuye progresivamente, lo que requiere que la persona aumente la velocidad a medida que avanza. La prueba se detiene cuando la persona no puede alcanzar el punto antes de que suene la próxima señal en dos ocasiones consecutivas. Se divide en niveles según la distancia final recorrida. Se registran la distancia recorrida, frecuencia cardíaca, la

saturación de oxígeno, fatiga, dificultad respiratoria al comienzo y final de la prueba.

Se realiza dos veces, eligiendo la mejor actuación [96].

- Prueba de caminata de 6 minutos (PM6M) (*6-Minute Walk Test*): Es una prueba de carga constante. La persona camina durante 6 minutos en un área designada, tratando de cubrir la mayor distancia posible. Se registra la distancia recorrida, así como la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno y los síntomas de fatiga o dificultad respiratoria. Esta prueba se utiliza en la evaluación y seguimiento de pacientes con enfermedades respiratorias y cardíacas, incluyendo la fibrosis quística [97].
- *Step Test*: La persona sube y baja de un escalón a una determinada altura y ritmo durante un período de tiempo específico, generalmente 3 minutos. Se registra la frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno en reposo y después del ejercicio [98].
- *Sit to Stand Test*: Evalúa la fuerza y la capacidad funcional de las extremidades inferiores. La persona se sienta en una silla y se le indica que se levante y se siente nuevamente tantas veces como sea posible en un tiempo determinado, generalmente durante 1 minuto. Se registra el número de repeticiones completadas, la saturación de oxígeno, la disnea y fatiga [99].

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

La FQ es una patología poco frecuente que afecta a niños y adultos. Provoca múltiples alteraciones a nivel orgánico que desembocan en una alteración en la CVRS y en la tolerancia al ejercicio. Por este motivo, los profesionales encargados de tratar a personas con FQ requieren de herramientas que les permitan valorar el estado de estos pacientes, así como su evolución y respuesta a los diferentes tratamientos, no sólo en cuanto a cambios clínicos, sino también cambios en su propia percepción de salud física y mental.

Respecto a la valoración de la CVRS, en las últimas décadas se han desarrollado diversos cuestionarios genéricos y específicos de salud autopercebida que han sido utilizados en clínica e investigación. Del mismo modo, existen múltiples herramientas para valorar la tolerancia al ejercicio, entre las que se encuentran las pruebas de laboratorio y las de campo. Sin embargo, conforme nuestro conocimiento, no existe en la actualidad un documento que recopile las herramientas de valoración de la CVRS y la tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con FQ, con su respectiva validez y fiabilidad. Por tanto, consideramos necesario el desarrollo de un estudio que nos permita conocer las propiedades métricas de las diferentes herramientas disponibles para valorar la CVRS y la tolerancia al ejercicio, para determinar cuáles pueden resultar más adecuadas para su uso en niños y adolescentes con FQ.

Por otro lado, en el caso concreto de instrumentos documentales como pueden ser los cuestionarios, es importante destacar la relevancia de que estén adaptados cultural y lingüísticamente a la población diana. Adicionalmente, en población infantil, se requiere que dichos instrumentos se adecuen a su contexto y a sus diferencias con respecto a la población adulta, siendo también muy útil conocer el punto de vista de los padres, ya que aportan información relevante para la adherencia a nuevos tratamientos y un correcto

seguimiento. En este sentido, una de las herramientas más destacada y frecuentemente utilizada para valorar la CVRS en niños y adolescentes con FQ es el cuestionario CFQ-R, que ha sido validado a múltiples idiomas y ha presentado adecuadas propiedades psicométricas. En España, el cuestionario CFQ-R ha demostrado ser válido y fiable para su aplicación en adolescentes y adultos con FQ. Sin embargo, las propiedades psicométricas de este cuestionario en niños con FQ se desconocen en la actualidad.

Las razones anteriormente descritas impulsaron la realización de una revisión sistemática que permitiese conocer qué instrumentos de CVRS y tolerancia al ejercicio son usados en niños con FQ y cuáles presentan mejores propiedades psicométricas. Además, se propuso realizar una adaptación transcultural a español de las versiones para niños de 6 a 13 años y para padres del cuestionario CFQ-R, para su uso en España. Por último, consideramos necesario realizar una valoración psicométrica de la versión española de esta escala en una muestra de niños con FQ y sus padres, que permitiera conocer la validez y fiabilidad de esta nueva versión.



# **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **2.1 HIPÓTESIS**

Existen diferentes herramientas válidas y fiables para evaluar la CVRS y la tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con FQ.

Las versiones españolas del CFQ-R para niños de 6 a 11 años, de 12 a 13 años y para padres poseen propiedades psicométricas adecuadas para evaluar la calidad de vida en niños con FQ en España.

## 2.2 OBJETIVOS

El objetivo general de la presente tesis doctoral fue identificar las herramientas disponibles y validadas para evaluar la CVRS y la tolerancia al ejercicio niños y adolescentes con FQ; además, analizar las propiedades psicométricas de las versiones españolas cumplimentadas por niños y padres del *Cystic Fibrosis Questionnaire Revised* (CFQ-R) para evaluar la calidad de vida en niños de 6 a 13 años con FQ.

Los objetivos específicos se enumeran a continuación:

1. Determinar las herramientas con mejores propiedades psicométricas para valorar la CVRS en niños y adolescentes con FQ.
2. Identificar las herramientas con mejores propiedades psicométricas para valorar la tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con FQ.

Los objetivos 1 y 2 se abordaron en la publicación original:

Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Ceniza-Bordallo G, López-de-Uralde-Villanueva I. Herramientas de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática. *Medicina Clínica*. 2022;158:519-530. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2021.06.025>

3. Examinar la validez y fiabilidad de la versión española autoinformada por niños de 6-13 años con FQ para evaluar su calidad de vida.

4. Comprobar la validez y fiabilidad de la versión española del CFQ-R cumplimentada por los padres de niños con FQ de 6-13 años para evaluar su calidad de vida.
5. Establecer el mínimo cambio detectable de las versiones españolas cumplimentadas por niños y padres del CFQ-R para evaluar la calidad de vida en niños de 6 a 13 años con FQ.

Los objetivos 3, 4 y 5 se afrontaron en la publicación original:

Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Cebrià I Iranzo MÀ, Godoy-Nieto C, López-de-Uralde-Villanueva I. Spanish adaptation and validation of the child- and parent-report cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R). *Pediatr Pulmonol* 2023;58:3447–57. <https://doi.org/10.1002/PPUL.26671>



# **RESULTADOS**



### 3. RESULTADOS

La primera publicación responde a los objetivos 1 y 2.

#### **Herramientas de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática.**

*Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Ceniza-Bordallo G, López-de-Uralde-Villanueva I. Herramientas de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática. Medicina Clínica. 2022;158:519-530. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2021.06.025>.*

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34507821/>

Factor de impacto JCR 2022: 3,9. Segundo cuartil (57/167) en la categoría MEDICINE, GENERAL & INTERNAL.

La segunda publicación responde a los objetivos 3,4 y 5.

#### **Spanish adaptation and validation of the child-and parent-report cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R).**

*Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Cebrià I Iranzo MÀ, Godoy-Nieto C, López-de-Uralde-Villanueva I. Spanish adaptation and validation of the child-and parent-report cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R). Pediatr Pulmonol. 2023;58:3447–57. <https://doi.org/10.1002/PPUL.26671>*

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37701960/>

Factor de impacto JCR 2022: 3,1. Segundo cuartil (37/130) en la categoría PEDIATRICS.



### 3.1. PUBLICACIÓN I



**Herramientas de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y  
adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática.**

Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Ceniza-Bordallo G, López-de-  
Uralde-Villanueva I. Medicina Clínica. 2022;158:519-530.

<https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2021.06.025>



Original

# Herramientas de evaluación de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática

Paula Blanco-Orive<sup>a</sup>, Tamara del Corral<sup>b</sup>, Patricia Martín-Casas<sup>b,\*</sup>, Guillermo Ceniza-Bordallo<sup>a</sup> e Ibai López-de-Uralde-Villanueva<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Programa de doctorado en Cuidados en Salud, Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Radiología, Rehabilitación y Fisioterapia, Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 10 de marzo de 2021

Aceptado el 15 de junio de 2021

On-line el 8 de septiembre de 2021

### Palabras clave:

Fibrosis quística  
Niños  
Calidad de vida  
Tolerancia al ejercicio  
Función pulmonar

## RESUMEN

**Introducción:** La presente revisión sistemática analiza la validez y la fiabilidad de las herramientas para valorar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística (FQ).

**Materiales y métodos:** Se ha realizado una revisión de estudios observacionales que estudien la validez y la fiabilidad de las herramientas, analizando su calidad según la guía *CONsensus-based Standards for the selection of health Measurements INSTRUMENTS* (COSMIN).

**Resultados:** Se seleccionaron un total de 18 estudios. De los ocho instrumentos sobre CVRS, cinco genéricos y tres específicos, analizados en 14 estudios, el *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* (CFQ-R) presenta las mejores propiedades. De las cuatro herramientas analizadas para evaluar la tolerancia al ejercicio, la cicloergometría y el test lanzadera modificado son las más válidas y fiables.

**Conclusiones:** El CFQ-R, la cicloergometría y el test lanzadera modificado presentan las mejores propiedades para la evaluación de niños con FQ, pero son necesarios más estudios.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Quality of life and exercise tolerance tools in children/adolescents with cystic fibrosis: Systematic review

### ABSTRACT

**Introduction:** This systematic review aims to analyze the validity and reliability of available tools to assess health-related quality of life (HRQoL) and exercise tolerance in children and adolescents with cystic fibrosis (CF).

**Materials and methods:** A review of observational studies studying the validity and reliability of the tools was conducted. The COSMIN (CONsensus-based Standards for the selection of health Measurements INSTRUMENTS) guide was followed to analyze the quality of these tools.

**Results:** A total of 18 studies were selected. Of the eight HRQoL tools, five generic and three specific, analyzed in 14 studies, the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R) presents the best properties. Of the four tools analyzed to assess exercise tolerance, cycle ergometry and the modified shuttle test are the most valid and reliable.

**Conclusions:** The CFQ-R, cycle ergometry and the modified shuttle test have the best properties for the assessment of children with CF, but more studies are needed.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Keywords:

Cystic fibrosis  
Children  
Quality of life  
Exercise tolerance  
Pulmonary function

## Introducción

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva causada por la mutación de un gen en el cromosoma 7 que codifica una proteína reguladora transmembrana encargada

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pmcasas@enf.ucm.es (P. Martín-Casas).

del equilibrio hídrico de las células epiteliales del organismo<sup>1</sup>. Tiene una prevalencia media de 0,737 por 10.000 personas en los 27 países de la Unión Europea<sup>2</sup> y una incidencia de 1/3.000 recién nacidos<sup>3</sup>. Se presenta en su forma más común como una enfermedad pulmonar obstructiva crónica debido al acúmulo de las secreciones bronquiales por el transporte iónico anormal de cloro y sodio<sup>4</sup>. Su tratamiento incluye diferentes abordajes, destacando el farmacológico mediante la toma de antibióticos<sup>5</sup>, así como la fisioterapia respiratoria para la eliminación de las secreciones de las vías aéreas<sup>6</sup>.

Habitualmente estos pacientes presentan una limitación ventilatoria causada por el acúmulo de secreciones y el engrosamiento de las paredes bronquiales, que repercute en un aumento de la resistencia al flujo aéreo que da lugar a una hiperinsuflación pulmonar<sup>7</sup>. Como consecuencia, se producen cambios fisiológicos, tanto musculares como estructurales, que afectan a la mecánica ventilatoria predisponiendo a la aparición de intolerancia al ejercicio<sup>8,9</sup>. En este sentido, la práctica de ejercicio físico de forma regular está relacionada con niveles óptimos de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)<sup>10</sup> y ayuda al mantenimiento de una óptima función pulmonar<sup>11</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye la CVRS para controlar el avance de las patologías crónicas, así como para conocer la percepción de los pacientes sobre su afección y sobre el efecto de las intervenciones terapéuticas<sup>12</sup>. La evaluación de la CVRS en la práctica clínica constituye un criterio complementario dentro de la atención de esta enfermedad que se realiza desde la infancia, incluyendo la valoración de los padres, ya que esta puede repercutir en la percepción de calidad de vida de los niños<sup>13</sup>. Son numerosos los beneficios reportados del ejercicio físico sobre la mejora de la CVRS de estos pacientes<sup>8,10,14-16</sup>, la mejora de la participación en las actividades de la vida diaria y la integración social<sup>17</sup>, la reducción de la ansiedad y la depresión<sup>18</sup>, la generación de sensación de bienestar<sup>19</sup> y el fomento tanto del desarrollo físico como del cognitivo<sup>20</sup>.

En base a lo expuesto, las guías de práctica clínica más recientes recomiendan evaluar la CVRS y la tolerancia al ejercicio en los pacientes con FQ<sup>5,21</sup>. La evaluación de la tolerancia al ejercicio permite monitorizar la progresión de la FQ y proporciona la base en la prescripción individual y segura del ejercicio terapéutico. Además, la evaluación de la capacidad aeróbica puede detectar una anomalía cardiorrespiratoria, no evidente en condiciones basales, ni identificable mediante pruebas de función pulmonar<sup>22</sup>. La prueba cardiopulmonar de ejercicio (PCPE) es una medida clínica infrautilizada, ya que menos del 40% de los pacientes se someten a ella<sup>23</sup>. Ello ha contribuido a la validación de otros métodos indirectos, como las pruebas de campo, que representan un método sencillo, económico y rápido, además de proporcionar una simulación más realista de las actividades diarias que son llevadas a cabo a niveles submáximos de esfuerzo<sup>24</sup>.

Por lo tanto, la relevancia de evaluar la tolerancia al ejercicio y la CVRS de los niños y adolescentes con FQ es evidente. Sin embargo, actualmente no existe una recomendación específica sobre qué instrumentos podrían resultar más útiles para valorar dichas variables en población pediátrica<sup>5,6</sup>. Por ello, el objetivo de esta revisión sistemática fue identificar los instrumentos de evaluación de la CVRS y la tolerancia al ejercicio disponibles y analizar su validez y su fiabilidad en niños y adolescentes con FQ.

## Metodología

### Diseño del estudio y estrategia de búsqueda

Para llevar a cabo la revisión sistemática se ha usado la declaración PRISMA-S (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and*

*Meta-Analysis literatura Search Extension*)<sup>25</sup>. La población seleccionada fueron niños y/o adolescentes de 0 a 18 años con diagnóstico de FQ; los estudios incluidos debían tener como objetivo evaluar la validez y/o fiabilidad de herramientas de medición de la CVRS y la tolerancia al ejercicio en dicha población; las variables de interés establecidas para esta revisión fueron todos los instrumentos aceptados para la medición de la CVRS y de la tolerancia al ejercicio, y el diseño de los estudios incluidos fue de carácter observacional (transversal o longitudinal).

Para identificar los artículos potenciales se realizó una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Web of Science, PEDro y Cochrane. La última consulta fue realizada el 31 de marzo de 2020. La búsqueda la llevaron a cabo dos revisores independientes con idénticos criterios de búsqueda. La estrategia de búsqueda para detectar los posibles estudios relevantes fue realizada mediante la siguiente ecuación de búsqueda: («validity» OR «reliability» OR «reproducibility of results») AND «cystic fibrosis» AND («child\*» OR «young» OR «adolescent») AND («exercise test» OR «exercise tolerance» OR «quality of life»). Posteriormente se realizaron búsquedas en el resto de bases de datos combinando los términos: «validity», «reliability», «exercise tolerance», «quality of life test», «children», «adolescent» y «cystic fibrosis». La ecuación de búsqueda fue modificada para adaptarse a las distintas bases de datos. Adicionalmente, se examinaron las referencias bibliográficas de los artículos potencialmente seleccionables, contactando con los autores en caso de necesitar información adicional, con el propósito de aumentar la sensibilidad de la búsqueda.

### Proceso de selección

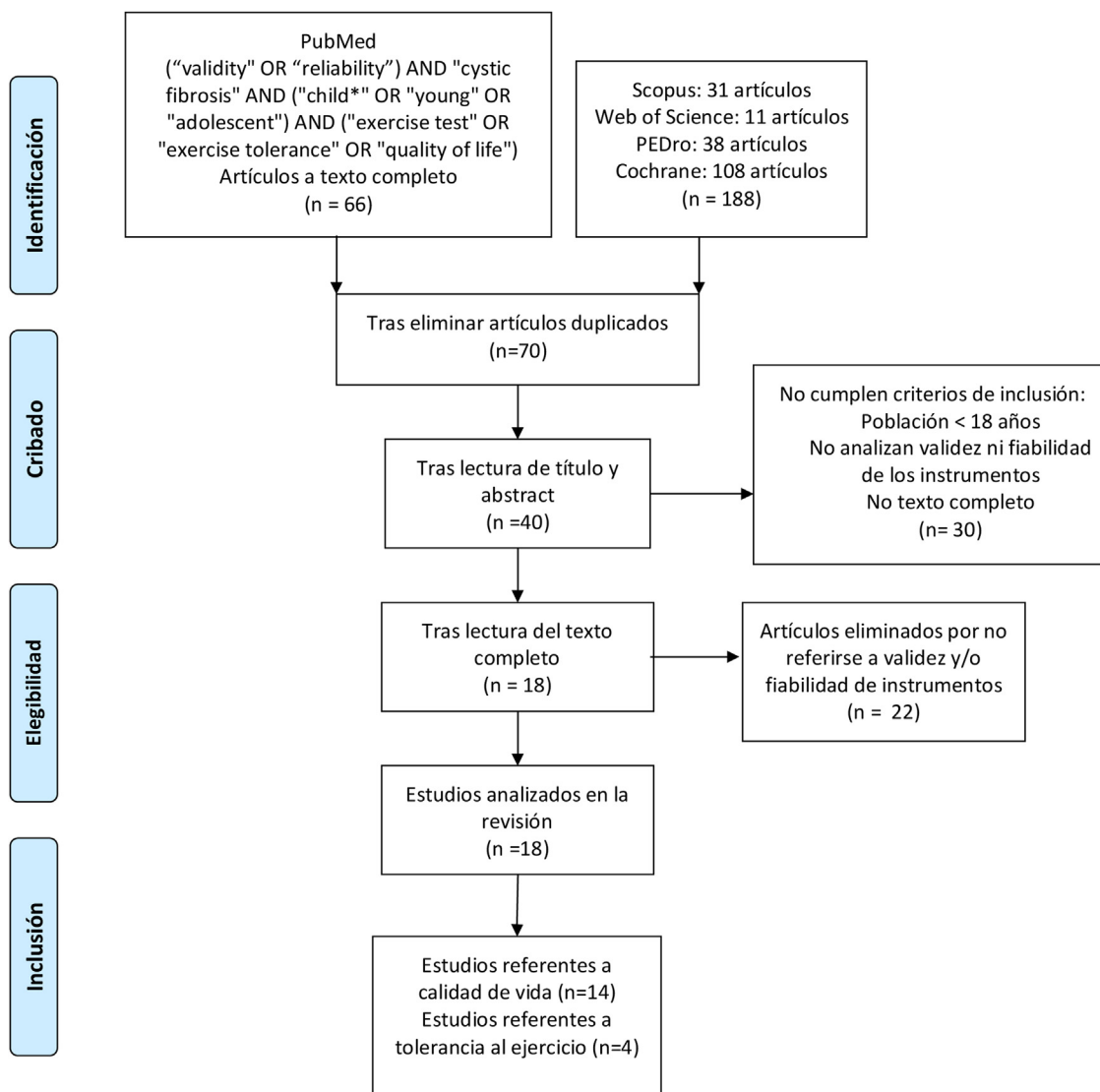
Dos revisores independientes (P.B.O. e I.L.U.V.) realizaron la selección de los estudios en base a criterios de inclusión y exclusión; las discrepancias entre ellos fueron discutidas con un tercer revisor (P.M.C.) para llegar a un acuerdo sobre ellas. Fueron seleccionados estudios accesibles a texto completo, sin límite temporal, en inglés, francés o castellano que describieran y analizaran la fiabilidad y la validez de herramientas de medición de la CVRS o de la tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con FQ.

### Información general de estudios incluidos.

Se han extraído datos relevantes de los estudios seleccionados, como son el autor principal del estudio, el tipo de estudio, las características de la muestra, la herramienta de la que se analizan las propiedades psicométricas y qué prueba de referencia utilizaron para la validación.

### Valoración de la calidad de los estudios

La calidad de los estudios incluidos en la revisión fue analizada mediante el uso de la guía COSMIN (*CONsensus-based Standards for the selection of health Measurements INSTRUMENTS*) a través de su adaptación para la evaluación de las propiedades de medición en revisiones sistemáticas (*Patient-Reported Outcome Measures [PROMs]*)<sup>26</sup>. Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos, dos de los autores (P.B.O. y G.C.B.) los calificaron de forma independiente según la guía COSMIN *Rick of bias Checklist*<sup>27</sup>, tomando la decisión final un tercer autor (I.L.U.V.) en caso de desacuerdo. Se establecen cuatro opciones de calificación en dicha *checklist*: «muy buena» (*very good*), «adecuada» (*adequate*), «dudosa» (*doubtful*) e «inadecuada» (*inadequate*), para cada ítem.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la búsqueda realizada y selección de artículos para la revisión. n: número de artículos.

## Resultados

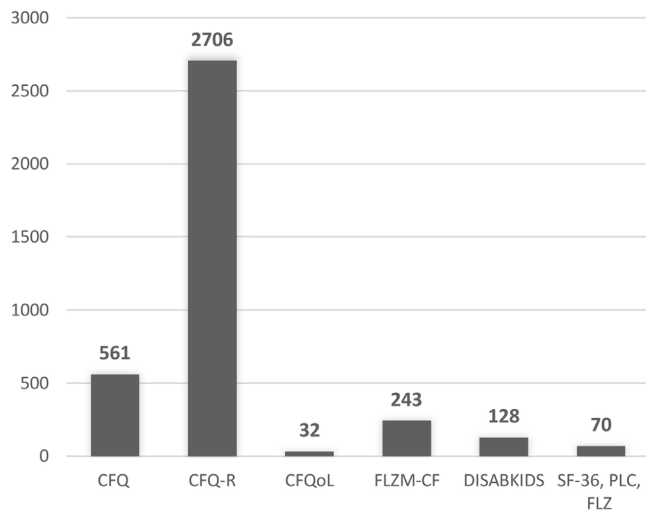
### Estudios incluidos

La búsqueda en las diferentes bases de datos identificó un total de 254 estudios, de los cuales 70 fueron considerados como potenciales tras eliminar los duplicados. Tras una valoración inicial del título y el resumen, se descartaron 30 estudios, por lo que 40 estudios fueron evaluados exhaustivamente con el propósito de desechar todos los que no cumplieren los criterios de inclusión de esta revisión. Finalmente, 18 estudios fueron seleccionados, de los cuales 14 se focalizaron en establecer la validez y/o fiabilidad de instrumentos de medición de la CVRS y 4 en determinar la de instrumentos de medición de tolerancia al ejercicio (fig. 1) (tabla 1).

### Instrumentos de evaluación y participantes de los estudios

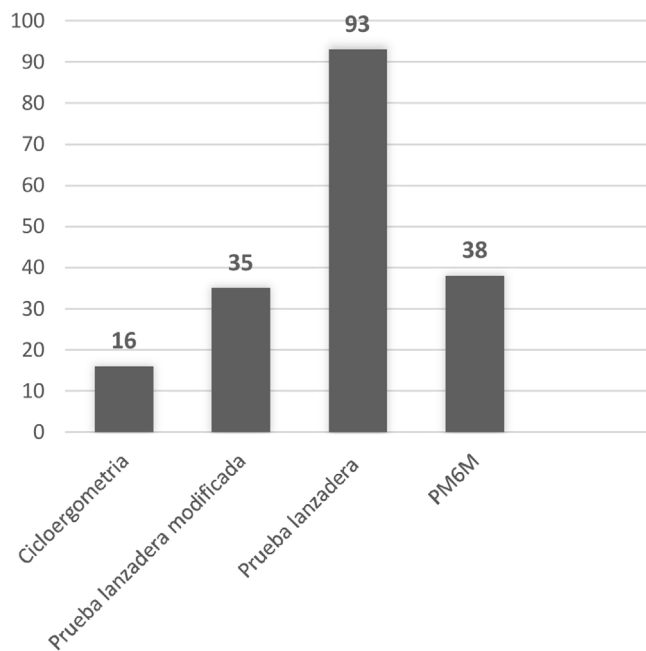
El número de participantes fue de 3.639 en los 14 estudios referentes a instrumentos de medición de la de calidad de vida (fig. 2), 561 del *Cystic Fibrosis Questionnaire* (CFQ)<sup>9-12</sup>, 2.706 a su versión revisada (CFQ-R)<sup>13-17</sup>, 32 al *Cystic Fibrosis Quality of life* (CFQoL)<sup>18</sup>,

243 al *Questions on Life Satisfaction-Cystic Fibrosis* (FLZM-CF)<sup>28</sup>, 128 al *Disability Kids* (DISABKIDS)<sup>19,20</sup> y 70 en un estudio que analizaba el cuestionario de salud en su versión corta (SF-36), el test de calidad de vida para enfermedades crónicas (PLC) y *Fragebogen zur Lebenszufriedenheit* (FLZ)<sup>29</sup>. Uno de los estudios, el de Quittner et al.<sup>30</sup> de 2012, incluía un rango amplio de edades, pero dividieron sus resultados en grupos, por lo que se han considerado solamente los de la muestra en edad pediátrica. La media de edad estimada de los participantes se sitúa entre los 14 y los 15 años, ya que no fue posible obtener la media de edad de los participantes en algunos estudios. El 50% de los participantes fueron mujeres. Los estudios de fiabilidad de herramientas de medición de la calidad de vida utilizaron cuestionarios creados específicamente para ser aplicados a pacientes con FQ, así como otros diseñados para valorar la CVRS en cualquier población. Entre los aplicados exclusivamente a pacientes con FQ encontramos *Cystic Fibrosis questionnaire* (versión original: CFQ), *Cystic Fibrosis questionnaire-Revised* (CFQ-R) y *Cystic fibrosis quality of life* (CFQoL). Como se puede ver en la tabla 1, las propiedades métricas de estos cuestionarios han sido analizadas por dimensiones. En el caso de las diferentes versiones según la edad del paciente del CFQ-R la fiabilidad test-retest es aceptable en todas excepto en los constructos de vitalidad, función social



**Figura 2.** Número de niños y adolescentes con fibrosis quística que participan en los estudios de calidad de vida.

CFQ: Cystic Fibrosis questionnaire; CFQ-R: Cystic Fibrosis questionnaire-Revised; CFQoL: Cystic fibrosis quality of life; FLZ: Cuestionario de satisfacción en la vida - Fragebogen zur Lebenszufriedenheit; FLZM-CF: Questions on Life Satisfaction-Cystic Fibrosis; PLC: Cuestionario de calidad de vida para enfermedades crónicas; SF-36: Cuestionario de salud.



**Figura 3.** Número de niños y adolescentes con fibrosis quística que participan en los estudios de tolerancia al ejercicio.

PM6M: Prueba de marcha de 6 minutos.

y carga de tratamiento<sup>30,31</sup>. Por otro lado, el cuestionario CFQoL demostró tener sensibilidad para detectar cambios en el estado de salud y su utilidad para comparar grupos. Las correlaciones entre los dominios del SF-36 y el CFQoL fueron de moderadas a fuertes y altamente significativas, y su fiabilidad test-retest es fuerte<sup>32</sup>. El resto de cuestionarios generales empleados fueron el Disability Kids (DISABKIDS), el cuestionario de calidad de vida para enfermedades crónicas (PLC), el cuestionario de salud SF-36 y el cuestionario de satisfacción en la vida Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ).

En total, los 4 estudios que evaluaron la tolerancia al ejercicio incluyeron 182 participantes (fig. 3): 16 niños en el estudio de cicloergometría<sup>21</sup>, 35 niños realizaron el test lanzadera modificado

o Modified Shuttle test (MST)<sup>22</sup>, 93 niños realizaron el test lanzadera o Shuttle test<sup>23</sup>, 38 niños participaron en los dos estudios del test de 6 minutos (PM6M)<sup>24</sup>, con una media de 10-11 años y un porcentaje del 44,75% de niñas frente al 55,25% de niños. Utilizaron la PCPE mediante cicloergometría con una alta fiabilidad, así como pruebas de campo tales como la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) o la prueba de lanzadera y su versión modificada; esta última presentó una fiabilidad test-retest de 0,975<sup>33</sup>.

### Calidad y riesgo de sesgo de los estudios seleccionados

El riesgo de sesgo de los diferentes estudios incluidos fue valorado con la guía COSMIN (Consensus-based Standards for the selection of health Measurements Instruments) a través de su adaptación para la evaluación de las propiedades de medición en revisiones sistemáticas (Patient-Reported Outcome Measures [PROMs])<sup>26</sup>, cuyos resultados constan en la tabla 2. Se asignó una calificación final para cada propiedad psicométrica en cada estudio incluido; esta se refiere a la puntuación más baja elegida en un ítem.

Es importante señalar la existencia de un grado de subjetividad en el proceso de análisis de sesgo, ya que los términos, las definiciones y la metodología para el análisis de las propiedades psicométricas difería entre los estudios.

La COSMIN señala riesgo de sesgo en el desarrollo de la versión original del CFQ en el estudio de Bernadette et al.<sup>34</sup>, que es inadecuado; en el desarrollo del CFQoL de Gee et al.<sup>32</sup> es dudoso, al igual que el módulo específico para FQ del DISABKIDS creado por Chaplin et al.<sup>35</sup>.

La validez de contenido solo es analizada en el estudio del CFQoL<sup>32</sup> y es inadecuada. La validez estructural es adecuada o muy buena en todos los estudios excepto en la validación alemana del CFQ-R<sup>36</sup> y el CFQoL<sup>32</sup>, que es inadecuada. La validez de constructo es muy buena en todas las herramientas de CVRS.

En los estudios donde utilizan la prueba lanzadera<sup>37</sup> y la PM6M<sup>38</sup> para evaluar la tolerancia al ejercicio, la validez de criterio presenta muy buena metodología, y por ello existe bajo riesgo de sesgo. En cuanto al error de medición, solo se determinó en el estudio de la prueba lanzadera modificada<sup>33</sup>, clasificando su metodología de muy buena.

En cuanto a la fiabilidad, la consistencia interna de los instrumentos de CVRS fue «adecuada» o «muy buena» en la mayoría de los estudios, excepto en el de Chaplin et al.<sup>35</sup>, que fue inadecuada. La fiabilidad test-retest fue «muy buena» excepto en los estudios de Chaplin et al.<sup>35</sup> y Olveira et al.<sup>39</sup>, en los que fue dudosa, y en los de Bregnballe et al.<sup>40</sup>, Bernadette et al.<sup>34</sup>, Gee et al.<sup>32</sup> y Dos Santos et al.<sup>41</sup>, en los que fue inadecuada.

La sensibilidad de los test solo se estudió en el artículo de Del Corral et al.<sup>33</sup>, presentando muy buena calidad metodológica respecto a esta propiedad psicométrica.

### Discusión

La presente revisión persiguió identificar y analizar los diferentes instrumentos y pruebas disponibles para valorar la CVRS y la tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con FQ.

#### Instrumentos de medición de la calidad de vida en niños y adolescentes con FQ

Los instrumentos específicos de CVRS presentaron unas propiedades psicométricas aceptables, siendo válidos y fiables. El cuestionario CFQ-R presenta la mejor validez y fiabilidad, siendo su uso muy extendido tanto en clínica como en investigación. Por otra parte, entre los cuestionarios generales para la medición de la CVRS, DISABKIDS es el más usado y el más fiable en población infan-

**Tabla 1**  
Descripción de los estudios seleccionados

| Instrumento<br>Estudio (tipo y muestra)   | Variabes criterio               | Resultados del análisis  |
|---|---------------------------------|--|
| <b>Estudios de calidad de vida en niños con FQ</b>  |                                 |  |
| <i>Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ)</i><br>Henry et al. <sup>34</sup> , 2003<br>Observacional transversal<br>101 adultos y adolescentes con FQ:<br>20,6 ± 5,9 años<br>46% mujeres<br>151 padres de niños con FQ:<br>10,3 ± 1,7 años<br>54% niñas | Nottingham Health Profile (NHP) | Validez:<br>Validez de constructo: CFQ 14+ estuvo relacionado con NHP ( $\geq 0,4$ en las dimensiones semejantes de ambos test).<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: $\alpha$ de Cronbach $\geq 0,70$ , excepto para sentirse avergonzado = 0,67 e imagen corporal = 0,66<br>Test-retest: CCI = 0,88   |
| Modi et al. <sup>43</sup> , 2003<br>Observacional transversal<br>84 niños con FQ:<br>9,5 ± 2,1 años<br>48% niñas  | Valores espirométricos          | Validez:<br>Validez de constructo: CFQ estuvo relacionado con FEV <sub>1</sub> % predicho ( $r = ,01-0,18$ ). CFQ niños mostró relación con el CFQ padres: Imagen corporal ( $r = 0,34$ ); Alimentación ( $r = 0,37$ ); tratamiento ( $r = 0,22$ ); Digestión ( $r = 0,24$ ), y respiratorio ( $r = 0,32$ ).<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: $\alpha$ de Cronbach $> 0,6$ , excepto en la dimensión sobre carga de tratamiento $\alpha = 0,44$   |
| Klijn et al. <sup>44</sup> , 2004<br>Observacional transversal<br>84 adolescentes y adultos con FQ:<br>21,4 años (desde 14 a 46,5)<br>48% mujeres   | Valores espirométricos          | Validez:<br>Validez de constructo: Existieron diferencias entre pacientes con afectación leve y moderada en la imagen corporal [media (IC 95%), 13,1 (1,9 a 24,2)], alteraciones alimenticias [15,1 (2,0 a 28,2)] y peso [20,5 (1,8 a 39,2)]. Se observaron diferencias entre pacientes con afectación leve y severa en función física [42,3 (28,3 a 56,4)], imagen corporal [28,2 (15,2 a 41,2)], alteraciones alimenticias [17,9 (2,6 a 33,1)], problemas respiratorios [13,1 (4,0 a 22,2)], peso [28,1 (6,3 a 49,8)] y problemas de salud [19,2 (3,3 a 35,0)]. Existieron diferencias entre pacientes con afectación moderada y severa para la función física [32,7 (19,3 a 46,2)] e imagen corporal [15,1 (2,7 a 27,5)]<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: $\alpha$ de Cronbach $\geq 0,6$ , excepto en las dimensiones de carga de tratamiento, sentirse avergonzado e imagen corporal<br>Test-retest: CCI: 0,72–0,98  |
| <i>Cystic Fibrosis Questionnaire - Revised (CFQ-R)</i><br>Quittner et al. <sup>31</sup> , 2005<br>Observacional longitudinal<br>212 adolescentes y adultos con FQ:<br>23 ± 8,1 años<br>51% mujeres  | Valores espirométricos<br>SF-36 | Validez:<br>Validez de constructo: La edad estuvo inversamente relacionada con las dimensiones: función física, papel de vida, vitalidad, emoción, función social, alimentación, percepción de salud y síntomas respiratorios ( $r_s = -0,17$ hasta $= -0,36$ ). Diferencias significativas entre CFQ y severidad de FQ (Hotelling T <sup>2</sup> = 0,44, F = 3,84; $p < 0,001$ ). Relación entre CFQ y SF-36 para los siguientes constructos: físico ( $r = 0,81$ ); percepciones de salud/salud general ( $r = 0,79$ ); vitalidad ( $r = 0,84$ ); rol/rol físico ( $r = 0,73$ ); funcionamiento emocional/salud mental ( $r = 0,74$ ), y social ( $r = 0,57$ )<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: $\alpha$ de Cronbach $\geq 0,70$ para todas las dimensiones, excepto para la carga de tratamiento ( $\alpha = 0,18$ ) y síntomas digestivos ( $\alpha = 0,67$ )<br>Test-retest: CCI: 0,45–0,9. Baja estabilidad en vitalidad, función social y carga de tratamiento |
| Quittner et al. <sup>30</sup> , 2012<br>Observacional longitudinal<br>2.068 niños con FQ:<br>9,7 ± 2,4 años<br>49% niñas  | Valores espirométricos          | Validez:<br>Validez de constructo: Existieron diferencias significativas en todos los dominios entre visitas con y sin exacerbaciones [versión en niños, tamaño del efecto ( $d$ de Cohen) = 0,135 a 0,594]; versión en adolescentes ( $d = 0,301$ a 0,825); versión en padres ( $d = 0,144$ a 0,952)], a excepción del dominio digestión en la versión para adolescentes ( $d = 0,086$ ). También se comunicaron diferencias entre niveles de severidad de la enfermedad (FEV <sub>1</sub> , valores de tamaño del efecto no mostrados)<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: $\alpha$ de Cronbach $> 0,70$ , excepto en carga de tratamiento y función social)   |
| Bregnballe et al. <sup>40</sup> , 2008<br>Observacional transversal<br>196 adultos y adolescentes con FQ:<br>26 años (desde 14 a 52)<br>53% mujeres   | Valores espirométricos          | Validez:<br>Validez de constructo: Valorada mediante ANOVA, relación entre CFQ-R y severidad. Concretamente, existió una significación estadística para los dominios de función física (F = 32,01; $p < 0,01$ ), limitaciones en el papel de vida (F = 8,46; $p < 0,01$ ), vitalidad (F = 5,71; $p < 0,01$ ), función emocional (F = 4,77; $p < 0,01$ ), función social (F = 4,22; $p < 0,05$ ), imagen corporal (F = 15,46; $p < 0,01$ ), alteraciones alimenticias (F = 4,39; $p < 0,05$ ), carga de tratamiento (F = 5,66; $p < 0,01$ ), percepción de salud (F = 12,41; $p < 0,01$ ), peso (F = 24,60; $p < 0,01$ ), y síntomas respiratorios (F = 19,52; $p < 0,01$ ). No existe buena correlación con síntomas digestivos<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: $\alpha$ de Chronbach $\geq 0,70$ , excepto en imagen corporal, función social y síntomas digestivos<br>Test-retest: Rho de Spearman: 0,42–0,88  |

Tabla 1 (continuación)

| Instrumento<br>Estudio (tipo y muestra)   | VARIABLES criterio   | Resultados del análisis   |
|---|--|---|
| Olveira et al. <sup>39</sup> , 2010<br>Observacional transversal<br>43 adolescentes y adultos con FQ:<br>25,1 ± 8,4 años<br>53,5% mujeres   | Valores espirométricos<br>y test St. George<br>Respiratory<br>Questionnaire (SGRQ) | Validez:<br>Validez de constructo: CFQ-R mostró relación significativa con el SGRQ. El FEV <sub>1</sub> (%) y FVC(%) se correlacionaron positivamente con la gran mayoría de las dimensiones del CFQ-R (capacidad física, limitaciones de rol, síntomas respiratorios, imagen corporal, alimentación, problemas de peso, vitalidad, estado emocional y percepción de la salud). Los resultados del CFQ-R 14+ estuvieron relacionados con la severidad de la FQ, observándose diferencias estadísticamente significativas en los siguientes constructos: papel de vida, función emocional, percepción de salud, peso, síntomas respiratorios, función física, vitalidad, imagen corporal y alimentación (Anova o Kruskal-Wallis).<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: $\alpha$ de Cronbach de 0,70, excepto en carga de tratamiento y síntomas digestivos<br>Test-retest: CCI > 0,7 excepto en imagen corporal y síntomas digestivos |
| Yuksel et al. <sup>46</sup> , 2003<br>Observacional transversal<br>51 niños con FQ:<br>9,8 ± 2,6 años<br>49% niñas  | Valores espirométricos<br>Test KINDL   | Validez:<br>Validez de constructo: El CFQ-R mostró relación con el número de hospitalizaciones, exacerbaciones y visitas a urgencias, independientemente de la versión empleada. El dominio principalmente relacionado fue el de función física ( $r = -0,034$ a $-0,54$ ). Adicionalmente, la función física estuvo relacionada adecuadamente con todos los dominios del KINDL ( $r$ 's > 0,31), excepto con el de funcionamiento escolar $r = 0,27$ .<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: Versión niños: $\alpha$ de Cronbach > 0,6, excepto en la carga de tratamiento. Versión padres: $\alpha$ de Cronbach: 0,63-0,88, excepto en la dimensión sobre funcionamiento escolar  |
| Schmidt et al. <sup>36</sup> , 2009<br>Observacional transversal<br>136 niños con FQ:<br>10,20 ± 1,9 años<br>45% niñas  | Nivel de severidad<br>CFQ-R versión para<br>padres                                 | Validez:<br>Validez de constructo: Existieron diferencias entre pacientes con afectación leve y moderada/severa (versión niños: funcionamiento físico, imagen corporal y síntomas respiratorios; versión padres: funcionamiento físico, percepción de la salud y síntomas respiratorios)<br>Validez de estructura: Análisis factorial encontró relación de la mayoría de ítems con el constructo que pretenden medir (excepto 9 en la versión de niños y 10 en la de padres)<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: Versión niños: $\alpha$ de Cronbach > 0,6, excepto para limitación social y carga de tratamiento. Versión padres: $\alpha$ de Cronbach > 0,6<br>Test-retest: CCI > 0,6 [versión en niños, CCI > 0,60 (0,24 a 0,93); versión en padres CCI > 0,60 (0,23 a 0,98)], excepto para síntomas digestivos en la versión de niños [CCI = 0,50 (0,09 a 0,76)]  |
| <i>Cystic fibrosis quality of life (CFQoL)</i><br>Gee et al. <sup>32</sup> , 2000<br>Observacional transversal<br>223 adolescentes y adultos con FQ:<br>25,2 años (entre 14 y 52 años)<br>54% mujeres                 | Valores espirométricos   | Validez:<br>Validez de constructo: El CFQoL estuvo relacionado significativamente con el SF-36 ( $r = 0,74$ ). El ANOVA mostró diferencias estadísticamente significativas en la puntuación del CFQoL para el factor severidad de la patología ( $F = 13,28$ ; $p < 0,001$ ). En las comparaciones múltiples se encontraron diferencias en la puntuación total entre los diferentes grados de afectación, excepto entre los pacientes con afectación moderada y severa<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: $\alpha$ de Cronbach = 0,72-0,92<br>Test-retest: R de Pearson > 0,8, excepto en la dimensión tratamiento $r = 0,74$  |
| <i>Questions on Life Satisfaction- Cystic Fibrosis (FLZM-CF)</i><br>Goldbeck et al. <sup>28</sup> , 2003<br>Observacional transversal<br>243 adolescentes y adultos:<br>29,6 años (desde 16 a 58 años)<br>53% mujeres | Valores espirométricos<br>Severidad  | Validez:<br>Validez de constructo: La puntuación obtenida en el FLZM-CF se correlacionó con la observada en el módulo de salud general de FLZM ( $\rho = 0,75$ ), con el módulo de satisfacción de general de la vida ( $\rho = 0,66$ ), con el FEV <sub>1</sub> % ( $\rho = 0,30$ ), y con el tratamiento diario en el domicilio ( $\rho = 0,26$ ). No hubo correlación significativa entre el resultado de este test y el IMC o la edad. Además, los pacientes con afectación de la función pulmonar moderada/severa mostraron diferencias respecto a los que la tenían conservada (diferencia de medias = 20,1; $7 = 3,9$ ; $p < 0,001$ )<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: $\alpha$ de Cronbach = 0,80 (módulo satisfacción general de la vida $\alpha = 0,73$ ; módulo general de satisfacción general de salud, $\alpha = 0,85$ )   |
| <i>DISABKIDS</i><br>Chaplin et al. <sup>35</sup> , 2008<br>Observacional transversal<br>435 niños con patologías crónicas,<br>15 niños con FQ<br>Edad entre 4 y 7 años  | Cuestionario KINDL,<br>Severidad de FQ   | Validez:<br>Validez de constructo: El DISAKIDS (TAKE 6) obtuvo una correlación significativa con la versión para niños del KINDL-R ( $r = 0,60$ ), y con la versión para padres ( $r = 0,47$ ). Además, el cuestionario estuvo altamente relacionado con la severidad de la FQ, obteniendo los pacientes con mayor severidad una menor puntuación (severidad media = 71, severidad moderada = 69, severidad alta = 64)<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: Versión niños: $\alpha$ de Cronbach 0,69-0,70. Versión padres: $\alpha$ de Cronbach 0,71.<br>Test-retest: CCI = 0,69   |

Tabla 1 (continuación)

| Instrumento<br>Estudio (tipo y muestra)   | VARIABLES CRITERIO  | Resultados del análisis   |
|---|---|---|
| Dos Santos et al. <sup>41</sup> , 2014<br>Observacional transversal<br>113 niños con FQ:<br>11,91 ± 2,79 años<br>47% niñas  | Ítems del módulo específico de FQ con 2 dimensiones (impacto y tratamiento) del DISABKIDS módulo general                                | Validez:<br>Validez de constructo: Relación entre ítems de la misma dimensión ( $r > 0,40$ ), excepto para el ítem 5 y 6<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: Dimensión impacto: $\alpha$ de Cronbach: 0,71. Dimensión tratamiento: $\alpha$ de Cronbach: 0,76<br>Test-retest: Dimensión impacto: CCI=0,51. Dimensión tratamiento: CCI=0,48  |
| <i>Cuestionario de calidad de vida para enfermedades crónicas (PLC)</i><br>Goldbeck et al. <sup>29</sup> , 2001<br>Observacional transversal<br>70 adolescentes y adultos con FQ:<br>25,5 años (entre 16 y 38 años)<br>54% mujeres                                      | <i>Cuestionario de salud SF36</i><br>Comparación y análisis de propiedades psicométricas del SF-36, PLC y FLZ<br>Valores espirométricos | <i>Cuestionario de satisfacción en la vida - Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)</i><br>Validez:<br>Validez de constructo: Correlación entre instrumentos (Rho de Spearman $> 0,50$ ). El FEV <sub>1</sub> se correlacionó con ítems de función física del SF-36 = 0,71, condición física del FLZ = 0,66. La intensidad de terapia: se correlacionó negativamente con percepción de salud del FLZ = -0,41 y función física del FLZ = -0,45 y del SF-36 = -0,42<br>Validez estructural: El análisis factorial identificó 7 factores: función física 19,31%, función psicológica 19,3%, integración social 7,52%, papel función/dolor 7,54%, economía/ condiciones de vida 7,48%, relaciones de familia/pareja 6,68% y ansiedad 5,15%.<br>Fiabilidad:<br>Consistencia interna: La consistencia interna obtenida en todas las escalas fue aceptable ( $\alpha$ de Cronbach $> 0,70$ ), exceptuando la subescala del SF-36 dirigida a evaluar el funcionamiento del papel emocional. |
| <b>Estudios de instrumentos de valoración de la tolerancia al ejercicio en niños con FQ</b>   |   |   |
| <i>Cicloergometría</i><br>Kent et al. <sup>48</sup> , 2012<br>Observacional longitudinal<br>16 niños con FQ:<br>8,7 ± 1,8 años<br>44% niñas   |   | Fiabilidad:<br>Test de Sprint intermitente: CCI 0,905 para la potencia máxima expresada en vatios y 0,591 para la potencia máxima expresada en vatios por kg masa corporal<br>Protocolo de Godfrey (test incremental continuo): Los coeficientes CCI = 0,953 para Wpeak expresado en vatios y 0,591 para Wpeak% predicho  |
| <i>Prueba de lanzadera</i><br>Selvadurai et al. <sup>37</sup> , 2003<br>Observacional transversal<br>93 niños con FQ:<br>11,1 años (desde 5 a 17 años)<br>43% niñas   | Test en cinta de marcha   | Validez:<br>Validez de criterio concurrente: La distancia recorrida correlacionó con el pico de capacidad aeróbica ( $r = 0,91$ ). No hubo diferencias entre las variables medidas en las pruebas lanzadera y de cinta de marcha  |
| <i>Prueba de lanzadera modificada</i><br>Del Corral et al. <sup>33</sup> , 2019<br>Observacional longitudinal<br>35 niños con FQ:<br>11,54 ± 3,67 años<br>43% niñas   | Fiabilidad<br>Test-retest: CCI (IC 95%) = 0,975 (0,951-0,987)   |   |
| <i>Prueba de marcha de 6 minutos (PM6M)</i><br>Gulmans et al. <sup>38</sup> , 1996<br>Observacional longitudinal<br>38 niños con FQ distribuidos en 2 grupos:<br>Grupo A, 23 niños:<br>11,1 ± 2,2 años<br>52% niñas<br>Grupo B, 15 niños:<br>14,5 ± 2 años<br>40% niñas | Grupo A: 2 pruebas del PM6M<br>Grupo B: PM6M y cicloergometría  | Validez:<br>Validez de criterio concurrente: Sin diferencias significativas entre las dos pruebas de PM6M. Existió una fuerte correlación entre las dos distancias alcanzadas por los individuos ( $r = 0,90$ )<br>Validez convergente: La distancia de caminata mostró una correlación significativa con la carga de trabajo máxima ( $r = 0,76$ ), con el oxígeno máximo captación ( $r = 0,76$ ), con el RV/TLC % ( $r = -0,72$ ), con el FEV <sub>1</sub> % ( $r = 0,45$ ), con el peso ( $r = 0,11$ ), y con la edad ( $r = 0,24$ )  |

CCI: coeficiente de correlación intraclase; CV: coeficiente de variación; DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardiaca; FEV<sub>1</sub>: volumen de aire que se expulsa durante el primer segundo de la espiración forzada; FVC: máximo volumen de aire espirado; r: coeficiente de correlación de Pearson; RV/TLC: volumen residual/ capacidad pulmonar total; SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; WD: distancia recorrida; W<sub>max</sub>: máximo pico de trabajo.

**Tabla 2**  
Valoración del riesgo de sesgo de los estudios mediante la Guía COSMIN

| Herramienta de evaluación          | Estudio                       | Propiedad psicométrica evaluada | Método/resultados  | COSMIN   |    |
|------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--|--|----|
| <i>Estudios de calidad de vida</i> |                               |                                 |  |  |    |
| CFQ                                | Henry et al. <sup>34</sup>    | Desarrollo de la escala         | Los ítems desarrollados tras revisión de la literatura existente de instrumentos de calidad de vida. Análisis posterior por profesionales de asociaciones de FQ  | I  |    |
|                                    |                               | Validez estructural             |  | VG   |    |
|                                    |                               | Consistencia interna            |  | VG   |    |
|                                    |                               |                                 | Test-retest  | Los ítems mostraron una carga/peso mayor en sus dimensiones correspondientes   | I  |
|                                    |                               |                                 | Validez de constructo  | $\alpha$ de Cronbach > 0,70<br>CFQ adolescentes y adultos estables, CCI = 0,72-0,97<br>CFQ-Padres de niños CCI = 0,48-0,96<br>Relación entre CFQ y FEV <sub>1</sub> ( $r = 0,01-0,18$ ). Relación entre CFQ niños y CFQ padres ( $r = -22-0,37$ )  | VG |
|                                    |                               | Modi et al. <sup>43</sup>       | Validez de constructo  | 56% de los ítems se correlacionan más fuertemente con las escalas semejantes.  | VG |
|                                    |                               |                                 | Consistencia interna   | $\alpha$ de Cronbach > 0,6   | VG |
|                                    |                               | Klijn et al. <sup>44</sup>      | Validez de constructo  | Diferencias en el nivel de afectación de la función pulmonar (FEV <sub>1</sub> ), valoradas mediante ANOVA.  | VG |
|                                    |                               |                                 | Consistencia interna   | $\alpha$ de Cronbach > 0,6   | VG |
|                                    |                               |                                 | Test-retest  | CCI desde 0,72 hasta 0,98  | VG |
|                                    |                               | Validez transcultural           | Método de traducción y retrotraducción   | I  |    |
| CFQ-R                              | Quittner et al. <sup>30</sup> | Consistencia interna            | $\alpha$ de Cronbach > 0,70 (menor en carga de tratamiento y función social)   | VG   |    |
|                                    |                               | Validez de constructo           | Existieron diferencias significativas en todos los dominios entre visitas con y sin exacerbaciones [versión en niños, tamaño del efecto ( $d$ de Cohen) = 0,135 a 0,594; versión en adolescentes ( $d = 0,301$ a 0,825); versión en padres ( $d = 0,144$ a 0,952)], a excepción del dominio digestión en la versión para adolescentes ( $d = 0,086$ )<br>También se comunicaron diferencias entre niveles de severidad de la enfermedad (FEV <sub>1</sub> , valores de tamaño del efecto no mostrados) | VG   |    |
|                                    |                               | Quittner et al. <sup>31</sup>   | Validez estructural  | Relación entre los ítems y sus dimensiones correspondientes.   | A  |
|                                    |                               |                                 | Validez de constructo  | 95% de los ítems presentan la correlación más alta con los ítems correspondientes a su dominio.  | VG |
|                                    |                               |                                 | Consistencia interna   | $\alpha$ de Cronbach = 0,18-0,94   | VG |
|                                    |                               |                                 | Test-retest  | CCI = 0,45-0,9   | A  |
|                                    |                               | Bregnballe et al. <sup>40</sup> | Consistencia interna   | $\alpha$ de Cronbach = 0,54-0,95   | VG |
|                                    |                               |                                 | Validez de constructo  | Se observó una significación estadística (ANOVA) para los dominios de función física ( $F = 32,01$ ; $p < 0,01$ ), limitaciones en el papel de vida ( $F = 8,46$ ; $p < 0,01$ ), vitalidad ( $F = 5,71$ ; $p < 0,01$ ), función emocional ( $F = 4,77$ ; $p < 0,01$ ), función social ( $F = 4,22$ ; $p < 0,05$ ), imagen corporal ( $F = 15,46$ ; $p < 0,01$ ), alteraciones alimenticias ( $F = 4,39$ ; $p < 0,05$ ), carga de tratamiento ( $F = 5,66$ ; $p < 0,01$ ), percepción de salud ( $F = 12,41$ ; $p < 0,01$ ), peso ( $F = 24,60$ ; $p < 0,01$ ) y síntomas respiratorios ( $F = 19,52$ ; $p < 0,01$ ). | VG |
|                                    |                               |                                 | Test-retest  | Rho de Spearman = 0,42-0,88  | A  |
|                                    |                               |                                 | Validez transcultural  | Método de traducción y retrotraducción   | I  |
|                                    | Oliveira et al. <sup>39</sup> | Consistencia interna            | $\alpha$ de Cronbach = 0,31-0,96   | VG   |    |
|                                    |                               | Validez de constructo           | Todas las dimensiones correlacionaron significativamente con el SGRQ   | VG   |    |
|                                    |                               | Test-retest                     | CCI > 0,7  | D  |    |
|                                    |                               | Validez transcultural           | Adaptación del CFQ-R para población española modificando palabras pero no el concepto de los ítems   | I  |    |
|                                    | Yuksel et al. <sup>46</sup>   | Consistencia interna            | $\alpha$ de Cronbach > 0,6   | VG   |    |
|                                    |                               | Validez de constructo           | Relación con el número de hospitalizaciones, exacerbaciones y visitas a urgencias, independientemente de la versión empleada ( $r = -0,34$ a $-0,54$ ). Función física estuvo relacionada adecuadamente con todos los dominios del KINDL ( $r$ 's > 0,31), excepto con funcionamiento escolar  | VG   |    |
|                                    |                               | Validez transcultural           | Método de traducción y retrotraducción   | I  |    |
|                                    | Schmidt et al. <sup>36</sup>  | Validez de constructo           | Relación entre la versión de niños y padres (CCI = 0,31-0,56)  | VG   |    |
|                                    |                               | Validez estructural             | La mayoría de los ítems cargaron su peso factorial en el constructo adecuado   | I  |    |
|                                    |                               | Consistencia interna            | $\alpha$ de Cronbach > 0,6   | VG   |    |
|                                    |                               | Test-retest                     | CCI > 0,6 para todas las dimensiones, excepto para síntomas digestivos   | A  |    |
|                                    |                               | Validación transcultural        | Proceso de traducción del instrumento no descrito  | I  |    |
| CFQoL                              | Gee et al. <sup>32</sup>      | Desarrollo del PROM             | Revisión de la literatura existente genérica y específica de herramientas de calidad de vida, discusión con adultos con FQ y equipo multidisciplinar   | D  |    |
|                                    |                               | Validez de contenido            |  | I  |    |
|                                    |                               | Consistencia interna            | Análisis de respuestas de la versión propuesta del CFQoL con el SF-36  | VG   |    |
|                                    |                               | Validez estructural             | $\alpha$ de Cronbach = 0,72-0,92   | I  |    |
|                                    |                               | Validez de constructo           | Correlación entre ítem y 9 dominios  | VG   |    |
|                                    |                               | Test-retest                     | Relación con SF-36 ( $r = 0,74$ )  | I  |    |
|                                    |                               | Sensibilidad                    | Fuerte relación entre pruebas $r > 0,8$<br>Análisis <i>t-value</i> del CFQoL en pacientes con exacerbaciones (FEV <sub>1</sub> e IMC)  | I  |    |

Tabla 2 (continuación)

| Herramienta de evaluación                  | Estudio                         | Propiedad psicométrica evaluada  | Método/resultados   | COSMIN            |
|--|---------------------------------|--|---|-------------------|
| FLZM-CF                                    | Goldbeck et al. <sup>28</sup>   | Desarrollo del PROM<br>Consistencia interna<br>Validez de constructo                           | Tomaron como punto de partida el FLZM, desarrollando un nuevo módulo de FQ. Revisaron la literatura previa y entrevistaron a pacientes y un equipo multidisciplinar de FQ.<br>r=0,73 en el módulo general de satisfacción en la vida y 0,85 en la escala de satisfacción general de salud<br>Relación con FLZM (rho = 0,66-0,75), con el FEV <sub>1</sub> % (rho = 0,30), y con el tratamiento diario en el domicilio (rho = 0,26)                                | D<br>I<br>VG      |
| DISABKIDS                                  | Chaplin et al. <sup>35</sup>    | Consistencia interna<br>Fiabilidad<br>Validez de constructo<br>Validez de criterio concurrente | α de Cronbach 0,69-0,71<br>Test-retest, CCI = 0,69<br>Altamente relacionado con la severidad de la FQ<br>Correlación significativa con la versión para niños del KINDL-R (r = 0,60) y con la versión para padres (r = 0,47)   | I<br>D<br>D<br>VG |
|  | Dos Santos et al. <sup>41</sup> | Consistencia interna<br>Fiabilidad<br>Validez de constructo                                    | Dimensión impacto α = 0,71 y dimensión tratamiento α = 0,76<br>Dimensión impacto, CCI = 0,51<br>Dimensión tratamiento, CCI = 0,48<br>Correlación moderada entre ítems y su dimensión (r > 0,40), excepto para el ítem 5 y 6   | VG<br>I<br>VG     |
| PLC<br>FLZ<br>SF-36                        | Goldbeck et al. <sup>29</sup>   | Validez de constructo<br>Consistencia interna  | División en 7 factores: Función física 19,31%, función psicológica 19,3%, integración social 7,52%, papel funciona/dolor 7,54%, economía/condiciones de vida 7,48%, relaciones de familia/pareja 6,68% y ansiedad 5,15%<br>Correlación entre los 3 instrumentos (rho > 0,50). La función pulmonar (FEV <sub>1</sub> ) se correlacionó con ítems de función física del SF-36 = 0,71, condición física del FLZ = 0,66<br>α de Cronbach > 0,70 en los 3 instrumentos | VG<br>VG          |
| <i>Estudios de tolerancia al ejercicio</i> |                                 |  |   |                   |
| Cicloergometría                            | Kent et al. <sup>48</sup>       | Test-retest  | Test de Sprint intermitente: CCI 0,905<br>Protocolo de Godfrey (test incremental continuo):<br>Los coeficientes CCI = 0,953 (r = 0,90)  | VG                |
| Prueba lanzadera                           | Selvadurai et al. <sup>37</sup> | Validez de criterio concurrente  | Fuerte correlación entre la distancia recorrida y el pico de capacidad aeróbica (r = 0,91). Sin diferencias entre las variables medidas en las pruebas lanzadera y de cinta de marcha<br>CCI (IC 95%) = 0,951-0,987   | VG                |
| Prueba lanzadera modificada<br>PM6M        | Del Corral et al. <sup>33</sup> | Test-retest  |   | VG                |
|  | Gulmans et al. <sup>38</sup>    | Validez de criterio concurrente<br>Validez convergente   | No existieron diferencias entre las dos PM6M, observándose una alta relación (r = 0,90)<br>La distancia de caminata alcanzada mostró una correlación significativa con la carga de trabajo máxima (r = 0,76) y con el oxígeno máximo captación (establecida en un cicloergómetro; r = 0,76)   | VG<br>VG          |

CCI: coeficiente de correlación intraclass; CFQ: *Cystic Fibrosis questionnaire*; CFQ-R: *Cystic Fibrosis questionnaire-Revised*; CFQoL: *Cystic fibrosis quality of life*; FLZ: Cuestionario de satisfacción en la vida - *Fragebogen zur Lebenszufriedenheit*; FLZM-CF: *Questions on Life Satisfaction-Cystic Fibrosis*; MCID: mínima diferencia clínicamente importante; MDC: mínimo cambio detectable; PLC: Cuestionario de calidad de vida para enfermedades crónicas; PM6M: Prueba de marcha de 6 minutos; r: coeficiente de correlación de Pearson; ROC: *Receiver Operator Curve*; SF-36: Cuestionario de salud.

til con FQ. La mayoría de estos cuestionarios solo han sido validados en población adolescente y adulta, por lo que sería necesario comprobar su validez y fiabilidad en niños de menor edad.

La versión original del CFQ constituye el primer cuestionario específico creado para evaluar la CVRS en FQ<sup>42</sup>, pero su desarrollo presenta riesgo de sesgo debido a que la metodología del estudio es mejorable. Sin embargo, muestra una adecuada validez de constructo reportada en sus diferentes versiones<sup>34,43,44</sup>. Además, la versión para adolescentes original del CFQ ha demostrado buena consistencia interna y fiabilidad test-retest<sup>34</sup>. En el estudio de Modi et al.<sup>43</sup> se analiza la versión para niños demostrando una fiabilidad razonable. Como desventaja, su uso se recomienda a partir de los 8 años de edad, mientras que otros cuestionarios permiten valorar la CVRS en niños menores.

Posteriormente Quittner et al.<sup>45</sup> revisaron el cuestionario en 2005, dando lugar a la creación del CFQ-R. Este estudio presenta mejor calidad metodológica y bajo riesgo de sesgo, además de conseguir reducir el número de ítems. Por otro lado, crearon dos versiones para niños, adaptando la primera en forma de entrevista para niños de 6 a 11 años, y otra versión autocumplimentada para niños de 12 a 13 años. La versión para adolescentes y adultos mostró una alta validez de contenido, donde el 95% de los ítems tienen alta correlación con ítems de sus mismas dimensiones, además la fiabilidad en la versión de adultos y adolescentes, y en la infantil

es aceptable<sup>30</sup>. Sus versiones adaptadas permiten hacer un seguimiento desde los 6 años hasta la edad adulta. Además, la versión para padres permite conocer su punto de vista, que muchas veces difiere del de los niños. En el estudio de Havermans et al.<sup>13</sup> las respuestas obtenidas por parte de los padres dieron lugar a una puntuación más alta que las reportadas por sus hijos, excepto en los ítems de síntomas respiratorios y digestivos, lo que indica que los niños tienen mejor percepción de sí mismos y de la enfermedad que la que tienen sus padres. La mayor diferencia se encuentra en los ítems de imagen corporal, emociones y carga de tratamiento. En la misma línea, sus adaptaciones a otros idiomas como son el español, danés, turco y alemán han sido validadas y son fiables para su uso<sup>36,39,40,46</sup>. No obstante, debe destacarse que estas versiones transculturales mostraron una fiabilidad ligeramente inferior a la reportada en la versión original; además, el análisis con la escala COSMIN indica riesgo de sesgo en la fiabilidad de las adaptaciones española y danesa<sup>39,40</sup>. Como principal ventaja destaca la reducción de ítems, recortando así su tiempo de aplicación, lo que es de gran utilidad para su empleo en clínica. Se recomienda la validación de las versiones de este cuestionario a otros países debido a su utilidad en clínica y en investigación.

El CFQoL presenta una metodología inadecuada para su elaboración, así como un mayor número de ítems y la necesidad de mayor tiempo para su aplicación<sup>32</sup>. En Alemania adaptaron el FLZ para su

uso en FQ realizando una versión para mayores de 16 años (FLZM-CF) con una fiabilidad aceptable<sup>28</sup>. A pesar de ser válidos y fiables, estos test son menos usados, no han sido estudiadas sus propiedades en otros países y no permiten analizar la evolución de niños a adultos por ausencia de versiones adaptadas a diferentes edades. En cuanto a los cuestionarios generales de calidad de vida (SF-36, PLC, FLZ y DISABKIDS) cuyos ítems no son específicos de esta enfermedad, son instrumentos con fiabilidad aceptable, son ventajosos para comparar poblaciones entre sí y ver como la FQ afecta a la calidad de vida de los pacientes respecto a otras personas con o sin otras patologías, aunque resultan menos útiles para hacer un seguimiento de FQ, ya que no incluyen aspectos como síntomas respiratorios o alteraciones en la alimentación<sup>29,35,41</sup>. El análisis del estudio de Chaplin et al.<sup>35</sup> señala posibilidad de sesgo en la consistencia interna de la versión Smiley del DISABKIDS, que se completa en alrededor de dos minutos, por lo que es útil en niños desde 4 años de edad en los que no se pueden pasar otros test; además, en Brasil existe un módulo específico para niños con FQ, pero presenta riesgo de sesgo respecto a la fiabilidad<sup>41</sup>.

#### *Instrumentos de medición de la tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con FQ*

La tolerancia al ejercicio se valoró con 4 herramientas, siendo lo más recomendable emplear la PCPE con cicloergometría, ya que se trata de la prueba de referencia. Sin embargo, las pruebas de marcha, los test lanzadera y la prueba de escaleras han ido usadas en niños con FQ<sup>47</sup> como alternativa a las costosas pruebas de laboratorio.

En relación con las PCPE, en niños con FQ existen dos protocolos que muestran una fiabilidad excelente: el de sprint intermitente y el protocolo de Godfrey<sup>48</sup>; además, presentan sensibilidad y reproducibilidad para detectar cambios significativos a corto y a medio plazo, pero no están estudiadas su fiabilidad y su validez<sup>49</sup>. La cicloergometría es la prueba de elección en investigación y práctica clínica debido a su objetividad y capacidad de detectar cambios en la evolución de la FQ, y siempre que sea posible se recomienda su uso. Futuras investigaciones deberían estudiar la validez y la fiabilidad del PCPE en niños con FQ.

Existe una correlación entre la distancia recorrida en el test lanzadera y el pico de capacidad aeróbica de la PCPE<sup>50</sup>. Disponemos de una versión actualizada, el test lanzadera modificado, que ha demostrado una relación directa con los valores espirométricos de niños con FQ hospitalizados por exacerbación<sup>51</sup>, así como una fiabilidad test-retest excelente<sup>33</sup>. Por todo ello, este test es seguro y fiable para su uso en niños con diferentes niveles de afectación de FQ, requiere poco material y tiempo de ejecución y permite discriminar resultados en pacientes con afectación leve, dado que al ser un test de ejercicio incremental no permite acomodamiento durante su realización.

La PM6M se trata de un test frecuentemente empleado en clínica, válido y fiable<sup>52</sup>. En comparación con la cicloergometría, el análisis mostró una correlación significativa entre la distancia de caminata alcanzada y la carga de trabajo máxima o el oxígeno máximo<sup>38</sup>. Sin embargo, la PM6M presenta algunas desventajas respecto al test de lanzadera, ya que este último tiene mejor correlación con la función pulmonar<sup>53</sup>. De hecho, existe evidencia que sugiere una ausencia de relación entre la distancia del PM6M y la función pulmonar<sup>54</sup>. Probablemente, este aspecto pueda explicarse debido a que la PM6M es de carga constante, a diferencia del test de lanzadera, cuya carga es incremental. En este sentido, un test de carga constante podría no resultar útil en pacientes con poca afectación, ya que sus resultados no permiten discriminar entre periodos de exacerbación o normalidad en niños con

sintomatología leve<sup>55</sup>. Por último, pese a que existe evidencia sugiriendo que la realización de la PM6M no muestra diferencias con la prueba de marcha durante 2 min en pacientes con FQ<sup>56</sup>, la opción de 6 min sigue siendo la más usada en clínica e investigación. Los estudios de la prueba lanzadera y la PM6M en niños con FQ han analizado la validez de criterio concurrente de forma adecuada<sup>37,38</sup>.

En clínica se usan otras pruebas de campo para medir la tolerancia al ejercicio en esta población, aunque no se ha analizado su validez ni su fiabilidad. La prueba de escaleras fue una de las primeras pruebas simples utilizadas para evaluar la tolerancia al ejercicio<sup>57</sup>. El *Three minutes step test* (3MST), comparado con el PM6M en niños con FQ, aumenta más la disnea y la frecuencia respiratoria (FR)<sup>58</sup>. En comparación con el PM6M, en niños con FQ con posibilidad de trasplante pulmonar el 3MST aumenta más la frecuencia cardíaca y disminuye más la saturación de oxígeno<sup>59</sup>. Comparando el 3MST con la cicloergometría en población infantil con FQ, no hay diferencias significativas en la disnea y la saturación de oxígeno; aun así, se detecta mayor desaturación (>4%) en la cicloergometría<sup>60</sup>. Es un test seguro a pesar de que produce más disnea y aumento de FR que otros test de campo, y puede aportar información cuando se quieren analizar cambios en disnea, saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca<sup>47</sup>, pero se pierde información, ya que este test no presenta un incremento del trabajo realizado, impidiendo identificar exacerbaciones, y no permite extraer información sobre consumo de oxígeno, distancia recorrida o trabajo realizado. Futuros estudios deberían analizar las propiedades métricas de este test para comprobar su validez y su fiabilidad en esta población y estudiar modificaciones en la prueba, como un aumento gradual de la velocidad de ejecución.

En nuestro conocimiento esta es la primera revisión que recoge los estudios de validez y fiabilidad de los instrumentos de CVRS y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con FQ, y nos permite conocer cuáles son los más apropiados para su uso en la práctica clínica. La principal limitación radica en que muchos de los test han sido validados en adolescentes y adultos, y sería conveniente que futuros estudios analizaran su validez y fiabilidad en niños, ya que tienen diferentes características clínicas debido al progreso de la FQ. Además, sería interesante estudiar la relación de estas dos medidas de evaluación en niños con FQ, al igual que se ha hecho en adolescentes y adultos<sup>10</sup>. La baja homogeneidad de los estudios no permite realizar un metaanálisis, por lo que se requiere también una mayor uniformidad en la metodología de los estudios que facilite la comparación de resultados.

## **Conclusiones**

El cuestionario CFQ-R es el instrumento de elección para evaluar la CVRS tanto en la clínica como en investigación en niños y adolescentes con FQ. En cuanto a las pruebas que valoran la tolerancia al ejercicio, la cicloergometría representa la prueba más fiable, pero los test de campo son más cómodos y factibles; entre ellos, el test lanzadera modificado es una prueba válida y fiable, y sus resultados tienen una mayor relación con la función pulmonar de los niños con FQ. Son necesarios más estudios que analicen las propiedades psicométricas de otras pruebas y que se apliquen en muestras más amplias y homogéneas.

## **Financiación**

El trabajo no cuenta con ninguna fuente de financiación.

## **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

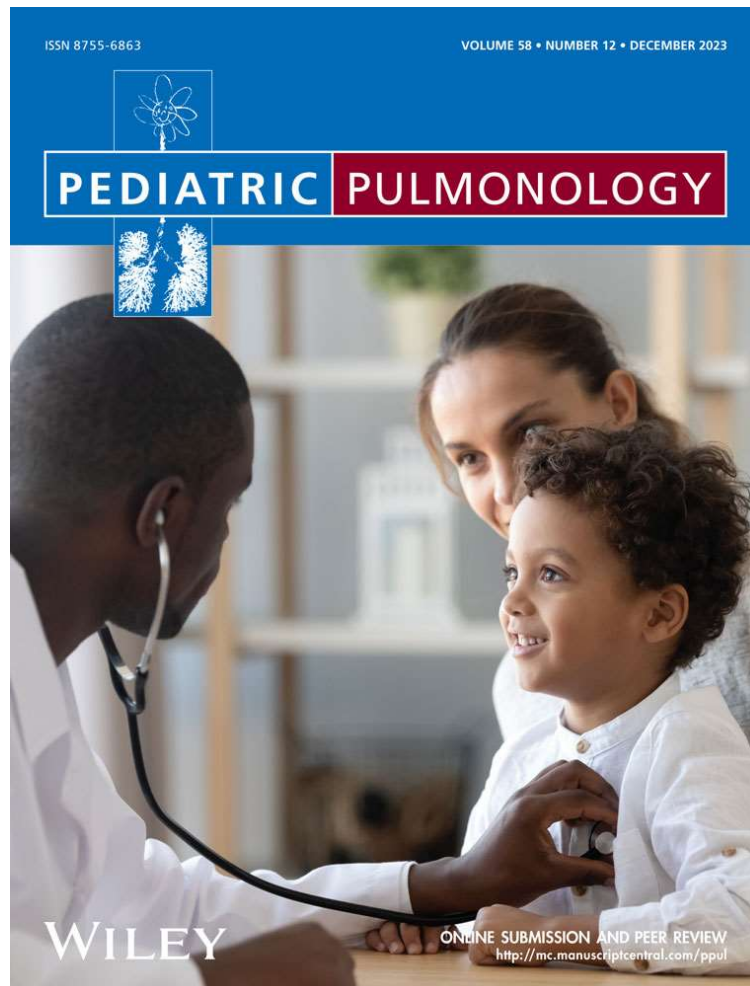
## Bibliografía

1. Salcedo Posadas A, Gartner S, Girón Moreno RM, García Novo MD. Tratado de Fibrosis Quística. PRAXIS PHA. 2012.
2. Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J Cyst Fibros.* 2008;7:450–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2008.03.007>.
3. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet.* 2009;373:1891–904, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60327-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60327-5).
4. Donaldson SH, Boucher RC, Bowles T. Fisiopatología de la fibrosis quística. *Ann Nestlé.* 2006;64:101–9, <http://dx.doi.org/10.1159/000098085>.
5. Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiladis D, Hempstead SE, Tallarico E, Pilewski JM, et al. Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *J Cyst Fibros.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2020.02.015>.
6. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: The 2018 revision. *J Cyst Fibros.* 2018;17:153–78, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2018.02.006>.
7. Castile RG, Iram D, McCoy KS. Gas trapping in normal infants and in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37:461–9, <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10446>.
8. Stein R, Selvadurai H, Coates A, Wilkes DL, Schneiderman-Walker J, Corey M. Determination of maximal voluntary ventilation in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2003;35:467–71, <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10298>.
9. Urquhart DS. Exercise testing in cystic fibrosis: Why (and how)? *J R Soc Med Suppl.* 2011;104 Suppl 1:S6–14, <http://dx.doi.org/10.1258/jrsm.2011.s11102>.
10. Hebestreit H, Schmid K, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Roth K, et al. Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis. *BMC Pulm Med.* 2014;14:26, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-14-26>.
11. Raddtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017:2017, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002768.pub4>.
12. Grad FP. The Preamble of the Constitution of the World Health Organization. 2002, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/17122>.
13. Havermans T, Vreys M, Proesmans M, de Boeck C. Assessment of agreement between parents and children on health-related quality of life in children with cystic fibrosis. *Child Care Health Dev.* 2006;32:1–7, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2214.2006.00564.x>.
14. Paranjape SM, Barnes LA, Carson KA, von Berg K, Loosen H, Mogayzel PJ. Exercise improves lung function and habitual activity in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2012;11:18–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2011.08.003>.
15. Hebestreit H, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Hebestreit A, Schindler C, et al. Long-term effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2010;35:578–83, <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00062409>.
16. Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M, Wilkes DD, Canny GJ, Pedder L, et al. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2000;136:304–10, <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2000.103408>.
17. De Jong W, Grevink RG, Roorda RJ, Kaptein AA, van der Schans CP. Effect of a home exercise training program in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 1994;105:463–8, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.105.2.463>.
18. Dunn AL, Trivedi MH, O'Neal HA. Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:5587–97, <http://dx.doi.org/10.1097/00005768-200106001-00027>.
19. Gulmans VAM, de Meer K, Brackel HJL, Faber JAJ, Berger RPJM. Outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: Physiological effects, perceived competence, and acceptability. *Pediatr Pulmonol.* 1999;28:39–46, [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199907\)28:1<39::AID-PPUL7>3.0.CO;2-8](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199907)28:1<39::AID-PPUL7>3.0.CO;2-8).
20. Quittner AL. Measurement of quality of life in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med.* 1998;4:326–31, <http://dx.doi.org/10.1097/00063198-199811000-00003>.
21. Button BM, Wilson C, Dentice R, Cox NS, Middleton A, Tannenbaum E, et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology.* 2016;21:656–67, <http://dx.doi.org/10.1111/resp.12764>.
22. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J.* 2007;29:185–209, <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00046906>.
23. Stevens D, Oades PJ, Armstrong N, Williams CA. A survey of exercise testing and training in UK cystic fibrosis clinics. *J Cyst Fibros.* 2010;9:302–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2010.03.004>.
24. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest.* 2001;119:256–70, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.119.1.256>.
25. Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al. PRISMA-S: An extension to the PRISMA statement for reporting literature searches in systematic reviews. *Syst Rev.* 2021;10:39, <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>.
26. Mookink LB, de Vet HCW, Prinsen CAC, Patrick DL, Alonso J, Bouter LM, et al. COSMIN methodology for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Qual Life Res.* 2018;27:1171–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-017-1765-4>.
27. Mookink LB, de Vet HCW, Prinsen CAC, Patrick DL, Alonso J, Bouter LM, et al. COSMIN Risk of Bias checklist for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures. *Qual Life Res.* 2018;27:1171–9.
28. Goldbeck L, Schmitz TG, Henrich G, Herschbach P. Questions on life satisfaction for adolescents and adults with cystic fibrosis: Development of a disease-specific questionnaire. *Chest.* 2003;123:42–8, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.123.1.42>.
29. Goldbeck L, Schmitz TG. Comparison of three generic questionnaires measuring quality of life in adolescents and adults with cystic fibrosis: The 36-item short form health survey, the quality of life profile for chronic diseases, and the questions on life satisfaction. *Qual Life Res.* 2001;10:23–36, <http://dx.doi.org/10.1023/A:1016711704283>.
30. Quittner AL, Sawicki GS, McMullen A, Rasouliyan L, Pasta DJ, Yegin A, et al. Psychometric evaluation of the cystic fibrosis questionnaire-revised in a national sample. *Qual Life Res.* 2012;21:1267–78, <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-011-0036-z>.
31. Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of the cystic fibrosis questionnaire in the United States: A health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest.* 2005;128:2347–54, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.4.2347>.
32. Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Development of a disease specific health related quality of life measure for adults and adolescents with cystic fibrosis. *Thorax.* 2000;55:946–54, <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.55.11.946>.
33. Del Corral T, Gómez Sánchez Á, López-de-Uralde-Villanueva I. Test-retest reliability, minimal detectable change and minimal clinically important differences in modified shuttle walk test in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2019;15:1–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2019.10.007>.
34. Henry B, Aussage P, Grosskopf C, Goehrs JM. Development of the Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ) for assessing quality of life in pediatric and adult patients. *Qual Life Res.* 2003;12:63–76, <http://dx.doi.org/10.1023/A:1022037320039>.
35. Chaplin JE, Koopman HM, Schmidt S, Bullinger M, Petersen C, Baars R, et al. DISABKIDS Smiley questionnaire: The TAKE 6 assisted health-related quality of life measure for 4 to 7-year-olds. *Clin Psychol Psychother.* 2008;15:173–80, <http://dx.doi.org/10.1002/cpp.570>.
36. Schmidt A, Wenninger K, Niemann N, Wahn U, Staab D. Health-related quality of life in children with cystic fibrosis: Validation of the German CFQ-R. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7:1–10, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-7-97>.
37. Selvadurai HC, Cooper PJ, Meyers N, Blimkie CJ, Smith L, Mellis CM, et al. Validation of shuttle tests in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2003;35:133–8, <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10197>.
38. Gulmans VAM, van Veldhoven NHMJ, de Meer K, Helders PJM. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: Reliability and validity. *Pediatr Pulmonol.* 1996;22:85–9, [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199608\)22:2<85::AID-PPUL1>3.0.CO;2-I](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199608)22:2<85::AID-PPUL1>3.0.CO;2-I).
39. 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 para fibrosis quística en adolescentes y adultos (CFQR 14+ Spain). *Arch Bronconeumol.* 2010;46:165–75, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2010.01.006>.
40. Bregnballe V, Thastum M, Lund LD, Hansen CR, Preisler T, Skjott PO. Validation of the Danish version of the revised cystic fibrosis quality of life questionnaire in adolescents and adults (CFQ-R14+). *J Cyst Fibros.* 2008;7:531–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2008.06.006>.
41. dos Santos DMSS, Deon KC, Bullinger M, dos Santos CB. Validity of the DISABKIDS® - Cystic fibrosis module for Brazilian children and adolescents. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2014;22:819–25, <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.3450.2485>.
42. Henry B, Staab D, Prados C, Aussage P, de Ponthbrune S, Grosskopf C, et al. How to measure quality of life in cystic fibrosis (CF) patients across countries and cultures: The Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ) [abstract]. *Pediatr Pulmonol.* 1998;17:392–3.
43. Modi AC, Quittner AL. Validation of a disease-specific measure of health-related quality of life for children with cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol.* 2003;28:535–45, <http://dx.doi.org/10.1093/jpepsy/jsg044>.
44. Klijn PH, van Stel HF, Quittner AL, van der Net J, Doeleman W, van der Schans CP, et al. Validation of the Dutch cystic fibrosis questionnaire (CFQ) in adolescents and adults. *J Cyst Fibros.* 2004;3:29–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2003.12.006>.
45. Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of the cystic fibrosis questionnaire in the United States: A health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest.* 2005;128:2347–54, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.4.2347>.
46. Yuksel H, Yilmaz O, Dogru D, Karadag B, Unal F, Quittner AL. Reliability and validity of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised for children and parents in Turkey: Cross-sectional study. *Qual Life Res.* 2013;22:409–14, <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-012-0152-4>.
47. Rogers D, Prasad SA. Exercise testing in children with cystic fibrosis. *J R Soc Med.* 2003;96 Suppl 4:23–9.
48. Kent L, O'Neill B, Davison G, Nevill A, Murray J, Reid A, et al. Cycle ergometer tests in children with cystic fibrosis: Reliability and feasibility. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47:226–34, <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.22578>.
49. Saynor ZL, Barker AR, Oades PJ, Williams CA. Reproducibility of maximal cardiopulmonary exercise testing for young cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros.* 2013;12:644–50, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2013.04.012>.
50. Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax.* 1992;47:1019–24, <http://dx.doi.org/10.1136/thx.47.12.1019>.
51. Cox NS, Follett J, McKay KO. Modified shuttle test performance in hospitalized children and adolescents with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2006;5:165–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2006.02.004>.
52. González Mangado N, Rodríguez Nieto MJ. Prueba de la marcha de los 6 minutos. *Med Respir.* 2016;9:15–22.

53. Saglam M, Vardar-Yagli N, Savci S, Inal-Ince D, Aribas Z, Bosnak-Guclu M, et al. Six minute walk test versus incremental shuttle walk test in cystic fibrosis. *Pediatr Int*. 2016;58:887–93, <http://dx.doi.org/10.1111/ped.12919>.
54. Andrade Lima C, Dornelas de Andrade A, Lima Campos S, Cunha Brandão D, Pereira Mourato I, Amorim de Britto MC. Six-minute walk test as a determinant of the functional capacity of children and adolescents with cystic fibrosis: A systematic review. *Respir Med*. 2018;137:83–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2018.02.016>.
55. Ziegler B, Rovedder PME, Oliveira CL, de Abreu e Silva F, de Tarso Roth Dalcin P. Repeatability of the 6-minute walk test in adolescents and adults with cystic fibrosis. *Respir Care*. 2010;55:1020–5, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-75093-7>.
56. Jorquera Guillén MA, Salcedo Posadas A, Villa Asensi JR, Cirón Moreno RM, Neira Rodríguez MA, Sequeiros González A. Reproducibilidad del test de la marcha (walking test) en pacientes afectados de fibrosis quística. *An Esp Pediatr*. 1999;51:475–8.
57. Baldwin E, Cournand A. *Pulmonary insufficiency. 1. Physiological classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects*. Medicine (Baltimore). 1948;27:243–7.
58. Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Lavery A, Whitehead BF, Dinwiddie R. A step in the right direction: Assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1998;25:278–84, [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199804\)25:4<278::AID-PPUL8>3.0.CO;2-G](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199804)25:4<278::AID-PPUL8>3.0.CO;2-G).
59. Aurora P, Prasad SA, Balfour-Lynn IM, Slade G, Whitehead B, Dinwiddie R. Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. *Eur Respir J*. 2001;18:293–7, <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.01.00058701>.
60. Narang I, Pike S, Rosenthal M, Balfour-Lynn IM, Bush A. Three-minute step test to assess exercise capacity in children with cystic fibrosis with mild lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35:108–13, <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10213>.



### 3.2. PUBLICACIÓN II





#### **Spanish adaptation and validation of the child- and parent-report cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R)**

Blanco-Orive, P., Del Corral, T., Martín-Casas, P., Cebrià I Iranzo, M. À., Godoy-Nieto, C., & López-de-Uralde-Villanueva, I. *Pediatr pulmonol*, 2023;58:3447-5758

<https://doi.org/10.1002/ppul.26671>

# Spanish adaptation and validation of the child- and parent-report cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R)

Paula Blanco-Orive MSc, PhD Student<sup>1</sup>  | Tamara del Corral PhD<sup>2</sup> |  
 Patricia Martín-Casas PhD<sup>2</sup>  | Maria Àngels Cebrià I Iranzo PhD<sup>3</sup> |  
 Cristina Godoy-Nieto MSc<sup>4</sup> | Ibai López-de-Uralde-Villanueva PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doctorate in Health Care, Faculty of Nursing, Physiotherapy and Podiatry, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain

<sup>2</sup>Department of Radiology, Rehabilitation and Physiotherapy, IdISSC, Faculty of Nursing, Physiotherapy and Podiatry, Complutense University of Madrid (UCM), Madrid, Spain

<sup>3</sup>Departament de Fisioteràpia, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Universitat de València, Valencia, Spain

<sup>4</sup>Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí, Barcelona, Spain

## Correspondence

Patricia Martín-Casas, PhD, Departamento de Radiología, Rehabilitación y Fisioterapia, Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid, Plaza de Ramón y Cajal, nº 3, 28040 Madrid, Spain.

Email: [pmcasas@ucm.es](mailto:pmcasas@ucm.es)

## Funding information

None

## Abstract

**Objective:** To evaluate the psychometric properties of the Spanish versions of the child- and parent-report cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R).

**Methods:** A Spanish adaptation of the CFQ-R was performed; 68 children with CF (6–13 years) and their parents completed the child- and parent-report CFQ-R, respectively, and the Revidierter KINDer Lebensqualitätsfragebogen (KINDL) questionnaire. The CFQ-R was completed twice, 7–10 days apart, and its psychometric properties were analyzed.

**Results:** The internal consistency of both CFQ-R versions was adequate (child-report version, Cronbach's  $\alpha > .60$  for all domains except “Treatment Burden” [ $\alpha = .42$ ] and “Social Functioning” [ $\alpha = .57$ ]; parent-report version,  $\alpha > .60$  for all domains except “Social Functioning” [ $\alpha = .58$ ]). For the child-report version, the lowest measurement error was for “Emotional Functioning” (standard error of measurement [SEM]: 8.3%; minimal detectable change [MDC<sub>90</sub>]: 19.3%), and the highest was for “Body Image” (SEM: 15%; MDC<sub>90</sub>: 35%). For the parent-report version, the lowest measurement error was for “Physical Functioning” (SEM: 7.1%; MDC<sub>90</sub>: 16.5%), and the highest was for “Weight” (SEM: 17.2%; MDC<sub>90</sub>: 40.1%). The correlation between the versions showed higher agreement for the domains related to observable signs (“Physical Functioning”) and lower agreement for “Emotional Functioning.” There was a significant correlation between the CFQ-R and KINDL.

**Conclusion:** Both the child- and parent-report versions of the Spanish CFQ-R have adequate reliability and validity for clinical and research purposes. These versions can be administered before and after starting modulator therapy to assess its effect on daily functioning. The MDC<sub>90</sub> can help identify, with a high probability, whether real changes have occurred in the quality-of-life subscales in children with CF.

## KEYWORDS

child, cystic fibrosis, quality of life, reliability, validity

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

© 2023 The Authors. *Pediatric Pulmonology* published by Wiley Periodicals LLC.

## 1 | INTRODUCTION

Cystic fibrosis (CF) is a multisystem disease caused by an alteration in ion channels due to a genetic mutation located on chromosome 7q31.2, which provokes a dysfunction in the CF transmembrane regulator.<sup>1,2</sup> The prevalence of CF is 1:5000 live births in Spain.<sup>3</sup> According to the most recent Spanish CF registry, there are at least 2439 patients with CF, although there could be as many as 3000.<sup>4</sup> The phenotypic features of CF include chronic sinopulmonary disease, gastrointestinal and nutritional abnormalities, salt wasting syndromes, and reproductive system abnormalities in male individuals. The clinical respiratory system manifestations mainly cause morbidity and reduce the quality of life of this population.<sup>5</sup>

To monitor CF progression, clinicians have numerous tools at their disposal, such as pulmonary function, exercise tolerance, and health-related quality-of-life (HRQoL) tests. Recent advances in the development of drugs and therapies for CF have improved the prognosis and quality of life for children with CF<sup>6</sup>; standardized assessment tools are therefore essential for evaluating these changes.<sup>7</sup>

Given that generic questionnaires designed to evaluate HRQoL are insufficiently sensitive in discriminating specific aspects of CF, such as the potential benefits of treatments and the impact of exacerbations or disease progression, there is a need for specific HRQoL questionnaires designed for patients with CF.<sup>8</sup> Recent evidence has shown that the cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R)<sup>9–11</sup> has better psychometric properties, in terms of validity and reliability, compared with other HRQoL questionnaires for individuals with CF.<sup>12</sup> The CFQ-R was adapted and revised by Quittner et al.<sup>9,11,13</sup> and Modi et al.<sup>10</sup> from the CFQ created in France in 1998.<sup>14,15</sup> The CFQ-R has been translated into several languages and is widely employed in clinical and research contexts.<sup>16–20</sup> The CF Foundation palliative care guidelines recommend the clinical use of CFQ-R as an optional measure.<sup>7</sup> The CFQ-R has specific versions for children, their parents, adolescents, and adults.<sup>10,11,13</sup> Although the Spanish adult version was adapted by Oliveira et al.<sup>19</sup> in 2010, the child version had not yet been adapted in Spain.

In chronic diseases of childhood, such as CF, the differences between adults, adolescents, and school-age children need to be addressed when evaluating HRQoL.<sup>9,10,13</sup> For younger children, it is especially important to assess their parents' perspective together with the child's perspective due to the likely differing perceptions, especially those concerning non-observable symptoms.<sup>11,21</sup> Other Spanish-validated instruments measuring HRQoL have demonstrated that parents can both confirm their children's perceptions and differ in certain aspects.<sup>22</sup> Evaluating the perspectives of children with CF and that of their parents can be of significant utility for implementing specific support measures to improve child-centered assessment and treatment<sup>21</sup> and to enhance parental participation in their children's treatment and care.<sup>23</sup>

The aim of the current study was to adapt and assess the validity and reliability of the Spanish child- and parent-report versions of the CFQ-R.

## 2 | METHODS

### 2.1 | CFQ-R

Specific versions of the CFQ-R were designed to measure general health, daily well-being, and symptoms.<sup>10,13</sup> This study employed two versions: the CFQ-R for children aged 6–13 years (with a self-administered adaptation for children aged 12–13 years) and the CFQ-R for parents (parent-proxy measurement completed by parents reporting their children's symptoms). The CFQ-R for children includes eight subscales: "Physical Functioning" (6 items), "Emotional Functioning" (8 items), "Social Functioning" (7 items), "Body Image" (3 items), "Eating Disturbances" (3 items), "Treatment Burden" (3 items), "Respiratory Symptoms" (4 items), and "Digestive Symptoms" (1 item). The CFQ-R for parents includes 11 subscales: "Physical Functioning" (9 items), "Vitality" (5 items), "Emotional Functioning" (5 items), "School Functioning" (3 items), "Body Image" (3 items), "Eating Disturbances" (2 items), "Treatment Burden" (3 items), "Health Perceptions" (3 items), "Weight" (1 item), "Respiratory Symptoms" (7 items), and "Digestive Symptoms" (3 items). The questionnaire takes approximately 15 min to complete, and scoring is based on a 4-point Likert scale, with scores ranging from 0 to 100 and higher scores indicating a better quality of life.<sup>10</sup> The CFQ-R is considered an excellent instrument because its adaptations to other languages have demonstrated good psychometric properties.<sup>13,16–20,24</sup>

### 2.2 | Revidierter KINDer Lebensqualitätsfragebogen

The KINDL is a generic HRQoL questionnaire developed in Germany for healthy and ill children and adolescents. The questionnaire comprises 24 items evaluating the following six dimensions: Physical well-being, emotional well-being, self-esteem, family, friends, and daily life functioning (school).<sup>25</sup> Scoring for each item is based on a 5-point Likert scale, and the score for each dimension can range from 0 to 100, with higher scores indicating a better quality of life. The total KINDL score is obtained from the average of the 6 score dimensions. The Spanish version of the KINDL shows acceptable psychometric properties.<sup>26</sup>

### 2.3 | Cross-cultural adaptation

Based on the Spanish version of the CFQ-R created for Spanish speakers in the United States,<sup>27,28</sup> an evaluation was conducted with a panel of experts who proposed improvements so that the instrument could be employed in Spain. An expert panel was formed with 15 CF professionals, including a pulmonologist, pediatrician, physiotherapist, occupational therapist, psychologist, social worker, nutritionist, and specialist in therapeutic pedagogy. The selection criteria for the experts were as follows: at least 3 years of experience with individuals with CF, availability, motivation to participate, and impartiality. The members of the expert panel were asked to provide

a qualitative assessment of each item, answering brief questions about the degree of comprehensibility, clarity, and coherence. The experts also completed a 4-point Likert scale (highly relevant/fairly relevant/not very relevant/not relevant) that evaluated each item's relevance. The quantitative ratings for each item's relevance, according to the expert panel, are shown in Supporting Information: Appendix A.

## 2.4 | Validation process

The validation process was conducted following the Consensus-based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments guidelines.<sup>29</sup> The sample was recruited between September 2021 and July 2022 from various hospitals and CF associations. The study was previously approved by each institution's ethics committee. Children were included if they lived in Spain, had a CF diagnosis, were 6–13 years of age, had no exacerbations during the month before study inclusion and could understand the study protocol's questionnaires. These inclusion criteria are the same as those used in other adaptations of this questionnaire.<sup>13,16,17,20</sup> Before the study, the parents of the children younger than 12 years signed the informed consent document, with both agreeing to the child's participation. Children older than 12 years were asked to sign their own assent document, in addition to receiving parental consent.

During the first evaluation, the study collected data on demographics, health status and pulmonary function, and the CFQ-R and KINDL questionnaires were handed out.<sup>22</sup> The demographic data, health status, and pulmonary function were collected from medical records (from tests performed within the past month), while the CFQ-R and KINDL were collected by self-report.<sup>16</sup>

To evaluate test–retest reliability, all children were asked to retake the CFQ-R test 7–10 days after the first assessment,<sup>9</sup> provided they had not experienced an exacerbation.

## 2.5 | Data analysis

The data were analyzed with SPSS v. 25 software (SPSS Inc.), and the level of significance was set at  $p < .05$ .

### 2.5.1 | Floor/ceiling effects and reliability

The internal consistency for each subscale of the Spanish CFQ-R child- and parent- report versions was assessed with Cronbach's  $\alpha$ , except for the subscales with only 1 item because in these cases Cronbach's  $\alpha$  cannot be calculated. A Cronbach's  $\alpha > .6$  is expected for all subscales, which could be considered acceptable for newly developed scales.<sup>30,31</sup> The floor/ceiling effect was calculated for each subscale of these two Spanish versions of the CFQ-R. As with previous questionnaire validation studies,<sup>19,32</sup> the floor/ceiling effect was considered to be present if at least 15% of the child-/

parent-report version achieved the minimum/maximum score, respectively.<sup>33</sup>

The test–retest reliability (over a 7 to 10-day period) of both versions of the Spanish CFQ-R was assessed for the absolute value of each subscale separately, using the intraclass correlation coefficient (ICC) as follows: excellent ( $ICC \geq 0.90$ ), good ( $0.90 > ICC \geq 0.70$ ), fair ( $0.70 > ICC \geq 0.40$ ), and poor ( $ICC < 0.40$ ).<sup>34</sup> The standard error of measurement (SEM) and the minimal detectable change as 90% of the confidence interval ( $MDC_{90}$ ) were calculated following the same criteria as a previous study.<sup>35</sup> The SEM is the systematic and random error of a participant's score; its score is therefore not attributable to true changes in the construct being measured.<sup>29</sup> The  $MDC_{90}$  expresses the minimum change needed between two measures to be 90% confident that the observed change between them reflects a real change and is not a measurement error.<sup>36,37</sup> A 90% confidence interval was used because it is appropriate for decisions regarding the effectiveness of an intervention.<sup>36,37</sup>

### 2.5.2 | Construct validity

Construct validity was examined by analyzing the concordance between the subscale scores of the child- and parent-report versions of the Spanish CFQ-R using the ICC. In addition, construct validity was also examined by analyzing the relationship between the subscale scores of the child- and parent-report versions of the Spanish CFQ-R and between the KINDL dimension scores separately and between the average of all dimensions (total KINDL score). The relationship between the subscale scores of the child- and parent-report versions of the CFQ-R and the children's clinical outcomes (e.g., lung function, number of hospitalizations, and exacerbations within the past year) was assessed. Pearson's correlation coefficient ( $r$ ) was employed to establish correlation: low ( $r < .30$ ), moderate ( $r = .30-.60$ ), and strong ( $r > .60$ ).<sup>38</sup>

The test–retest reliability (over a 7 to 10-day period) of both versions of the Spanish CFQ-R was assessed for the absolute value of each subscale separately, using the ICC as follows.

## 3 | RESULTS

### 3.1 | Cross-cultural adaptation

The expert panel evaluated the CFQ-R and considered the tool appropriate, clear, simple and correct for 6–13 years age group, and most of the experts rated all items as highly relevant (Supporting Information: Appendix A). Six items were identified (5 in the child-report version and 1 in the parent-report version) that could hinder understanding due to cultural differences in the meaning of the language. Subtle changes were therefore made using adapted vocabulary that is more frequently employed in Spain to facilitate understanding by Spanish children and parents. The modifications were made with the consent of the original

author of the CFQ-R, and the meaning of the items in the original version was maintained. All items from the original version were therefore retained in the final child- and parent-report versions of the Spanish CFQ-R.

### 3.2 | Clinical characteristics

The total sample consisted of 68 children with CF (who met all the inclusion criteria: mean age 9.26 years, range 6–13 years, 45.7% male) and their parents. Although 72 children were initially recruited, 4 were excluded because they did not complete the entire study protocol. None of the participants were taking highly effective modulators (e.g., ivacaftor or elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor [ETI]) at the time of data collection. Table 1 shows the characteristics of the sample.

**TABLE 1** Clinical and demographic characteristics of the children included.

| Outcomes                          | N (%)                     | Mean ± SD     | Min–Max   |
|-----------------------------------|---------------------------|---------------|-----------|
| Demographic characteristics       |                           |               |           |
| Sex (male/female)                 | 32 (45.7%)/<br>36 (51.4%) |               |           |
| Age (years)                       |                           | 9.26 ± 2.11   | 6–13      |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )          |                           | 16.63 ± 2.04  | 12.60–22  |
| Clinical characteristics          |                           |               |           |
| FVC (L)                           |                           | 2.01 ± 0.55   | 1.07–3.40 |
| FVC (% of predicted)              |                           | 93.73 ± 10.39 | 72.7–124  |
| FEV <sub>1</sub> (L)              |                           | 1.71 ± 0.52   | 0.95–3.14 |
| FEV <sub>1</sub> (% of predicted) |                           | 90.13 ± 13.87 | 50–137    |
| FEV <sub>1</sub> /FVC             |                           | 87.78 ± 8.84  | 64–108.5  |
| Exacerbation (past year)          |                           |               |           |
| 0                                 | 45 (66.2%)                |               |           |
| 1–2                               | 19 (28%)                  |               |           |
| 3–4                               | 4 (5.8%)                  |               |           |
| Hospitalizations (past year)      |                           |               |           |
| 0                                 | 63 (92.6%)                |               |           |
| 1–2                               | 5 (7.4%)                  |               |           |
| Colonizations (past year)         |                           |               |           |
| 0                                 | 26 (38.2%)                |               |           |
| 1–2                               | 42 (61.8%)                |               |           |

Abbreviations: BMI, body mass index; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in the 1st second; FVC, forced vital capacity; Max, maximum; Min, minimum; SD, standard deviation.

### 3.3 | Floor/ceiling effects and reliability

The descriptive statistics, floor/ceiling effects, internal consistency, and test–retest reliability of the child- and parent-report versions of the Spanish CFQ-R are shown in Table 2. The subscales “Emotional Functioning,” “Social Functioning,” and “Respiratory Symptoms” showed no floor/ceiling effect, whereas a ceiling effect was observed for the remaining subscales. The internal consistency of the child version of the Spanish CFQ-R was adequate, with a Cronbach's  $\alpha > .60$  in all domains, except for the domains “Treatment Burden” ( $\alpha = .42$ ) and “Social Functioning” ( $\alpha = .57$ ). The test–retest reliability of these last two domains was acceptable/good (ICC  $\geq 0.67$ ). All other domains showed good test–retest reliability (ICC  $> 0.7$ ). Lastly, the SEM of the various domains of the child version of the Spanish CFQ-R ranged from 8.3% to 15%, and the MDC<sub>90</sub> ranged from 19.3% to 35%. Specifically, the domain with the lowest measurement error (lowest SEM and MDC<sub>90</sub> values) was “Emotional Functioning,” and the domain with the highest measurement error was “Body Image.” The mean elapsed time between the first and second CFQ-R measurement to establish test–retest reliability was 8.40 ± 1.19 days (min–max: 7–10). No child presented an exacerbation between measurements. Of the participants, 4 children did not attend the second measurement (2 refused to continue with the study, and 2 did not return our call) and were therefore excluded from the test–retest analysis.

With respect to the parent-report version of the Spanish CFQ-R, all subscales showed a ceiling effect except for “Emotional Functioning,” “Vitality,” “School Functioning,” and “Treatment Burden,” with the subscale “Weight” also showing a floor effect. The internal consistency of the parent-report version of the Spanish CFQ-R was adequate, with a Cronbach's  $\alpha > .60$  in all domains except for “Social Functioning” ( $\alpha = .58$ ). The test–retest reliability of all the domains was also adequate (acceptable for “School Functioning” [ICC = 0.63] and good for the remaining subscales [ICC  $\geq 0.77$ ]). The SEM of the various Spanish CFQ-R parent-report domains ranged from 7.1% to 17.2%, whereas the MDC<sub>90</sub> ranged from 16.5% to 40.1%. Specifically, the domain with the lowest measurement error (lowest SEM and MDC<sub>90</sub> values) was “Physical Functioning,” and the domain with the highest measurement error was “Weight.”

### 3.4 | Construct validity

The correlations observed between the child-report version of the Spanish CFQ-R and the rest of the self-completed tests and clinical outcomes are shown in Tables 3 and 4. The convergent validity of the child-report version of the Spanish CFQ-R was adequate, given that all domains showed a direct and statistically significant correlation with the total KINDL score. The magnitude of these correlations was moderate in all cases, except for the subscale “Emotional Functioning,” which was strong ( $r = .67$ ). In addition, practically all subscales of the child-report version of the Spanish CFQ-R were moderately correlated with the KINDL domains “Physical Well-Being,” “Emotional Well-Being,” and “Self-Esteem.”

**TABLE 2** Descriptive statistics, floor/ceiling effects, internal consistency, and test–retest reliability of the child- and parent-report versions of the Spanish CFQ-R.

| CFQ-R subscales             | Trial 1         |                               |                                 | Internal consistency (Cronbach's $\alpha$ ) | ICC (95% CI)     | SEM  | MDC <sub>90</sub> |
|-----------------------------|-----------------|-------------------------------|---------------------------------|---|------------------|------|-------------------|
|                             | Mean $\pm$ SD   | Floor effect (%) <sup>a</sup> | Ceiling effect (%) <sup>a</sup> |   |                  |      |                   |
| CFQ-R child-report version  |                 |                               |                                 |   |                  |      |                   |
| Physical functioning        | 81.6 $\pm$ 18.5 | 0                             | 27.5                            | .71   | 0.79 (0.63–0.88) | 9.8  | 22.9              |
| Emotional functioning       | 76.6 $\pm$ 15.8 | 0                             | 4.3                             | .74   | 0.72 (0.50–0.84) | 8.3  | 19.3              |
| Eating disturbances         | 76.0 $\pm$ 25.7 | 1.4                           | 34.8                            | .74   | 0.84 (0.73–0.91) | 12.6 | 29.4              |
| Social functioning          | 65.5 $\pm$ 12.6 | 0                             | 0                               | .57   | 0.67 (0.42–0.81) | 10.2 | 23.8              |
| Body image                  | 67.0 $\pm$ 27.1 | 2.9                           | 27.5                            | .60   | 0.80 (0.65–0.89) | 15.0 | 35.0              |
| Treatment burden            | 81.3 $\pm$ 17.8 | 0                             | 34.8                            | .42   | 0.69 (0.46–0.82) | 13.1 | 30.6              |
| Respiratory symptoms        | 76.6 $\pm$ 18.3 | 1.4                           | 11.6                            | .68   | 0.83 (0.71–0.90) | 8.5  | 19.9              |
| Digestive symptoms          | 78.7 $\pm$ 24.9 | 1.4                           | 50.7                            | -   | 0.79 (0.63–0.88) | 14.9 | 34.7              |
| CFQ-R parent-report version |                 |                               |                                 |   |                  |      |                   |
| Physical functioning        | 85.7 $\pm$ 17.4 | 0                             | 32.4                            | .88   | 0.89 (0.80–0.94) | 7.1  | 16.5              |
| Emotional functioning       | 75.6 $\pm$ 16.9 | 0                             | 10.3                            | .64   | 0.79 (0.62–0.88) | 9.5  | 22.3              |
| Vitality                    | 65.5 $\pm$ 18.4 | 0                             | 2.9                             | .71   | 0.81 (0.66–0.89) | 9.5  | 22.3              |
| Eating disturbances         | 72.1 $\pm$ 31.5 | 7.4                           | 36.8                            | .76   | 0.88 (0.78–0.93) | 13.6 | 31.7              |
| Treatment burden            | 57.3 $\pm$ 28.9 | 0                             | 10.3                            | .73   | 0.85 (0.73–0.92) | 15.3 | 35.7              |
| Body image                  | 76.5 $\pm$ 27.4 | 1.5                           | 39.7                            | .74   | 0.82 (0.69–0.90) | 15.2 | 35.5              |
| Health perceptions          | 78.3 $\pm$ 18.0 | 0                             | 22.1                            | .72   | 0.83 (0.70–0.91) | 9.4  | 22.0              |
| School functioning          | 63.5 $\pm$ 17.6 | 0                             | 2.9                             | .58   | 0.63 (0.34–0.79) | 14.5 | 33.8              |
| Weight                      | 60.8 $\pm$ 39.9 | 22.1                          | 41.2                            | -   | 0.89 (0.80–0.94) | 17.2 | 40.1              |
| Respiratory symptoms        | 78.3 $\pm$ 18.4 | 0                             | 19.1                            | .82   | 0.85 (0.74–0.92) | 8.7  | 20.3              |
| Digestive symptoms          | 82.5 $\pm$ 13.6 | 0                             | 26.5                            | .65   | 0.77 (0.59–0.87) | 10.6 | 24.8              |

Abbreviations: CFQ-R, cystic fibrosis questionnaire-revised; CI, confidence interval; ICC, intraclass correlation coefficient; MDC, minimal detectable change; SD, standard deviation; SEM, standard error of measurement.

<sup>a</sup>Floor/ceiling effects: percentage of participants achieving the minimum/maximum score.

**TABLE 3** Correlations between the child- and parent-report versions of the Spanish CFQ-R, as well as between the child-report version of the Spanish CFQ-R and the KINDL

| Outcome                     | CFQ-R child-report version (correlation assessed by the intraclass correlation coefficient [ICC]) |                       |                     |                    |            |                  |                    |
|-----------------------------|---|-----------------------|---------------------|--------------------|------------|------------------|--------------------|
|                             | Physical functioning  | Emotional functioning | Eating disturbances | Social functioning | Body image | Treatment burden | Digestive symptoms |
| CFQ-R parent-report version |   |                       |                     |                    |            |                  |                    |
| Physical functioning        | 0.60  | -                     | -                   | -                  | -          | -                | v                  |
| Emotional functioning       | -   | -0.03                 | -                   | -                  | -          | -                | -                  |
| Vitality                    | -   | -                     | -                   | -                  | -          | -                | -                  |
| Eating disturbances         | -   | -                     | 0.49                | -                  | -          | -                | -                  |
| Treatment burden            | -   | -                     | -                   | -                  | -          | 0.26             | -                  |
| Body image                  | -   | -                     | -                   | -                  | 0.43       | -                | -                  |
| Health perceptions          | -   | -                     | -                   | -                  | -          | -                | -                  |
| School functioning          | -   | -                     | -                   | -                  | -          | -                | -                  |
| Weight                      | -   | -                     | -                   | -                  | -          | -                | -                  |
| Respiratory symptoms        | -   | -                     | -                   | -                  | -          | -                | 0.51               |
| Digestive symptoms          | -   | -                     | -                   | -                  | -          | -                | 0.24               |
| Outcome                     | CFQ-R child-report version (correlation assessed by the Pearson's correlation coefficient [r])    |                       |                     |                    |            |                  |                    |
|                             | Physical functioning  | Emotional functioning | Eating disturbances | Social functioning | Body image | Treatment burden | Digestive symptoms |
| KINDL child version         |   |                       |                     |                    |            |                  |                    |
| Physical well-being         | .52**   | .5**                  | .51**               | .48**              | .36**      | .30*             | .41**              |
| Emotional well-being        | .58**   | .55**                 | .31*                | .51**              | .30*       | .13              | .35**              |
| Self-esteem                 | .57**   | .66**                 | .45**               | .49**              | .40**      | .35**            | .46**              |
| Family                      | -.07  | .20                   | .41**               | .19                | .14        | .22              | .12                |
| Friends                     | .26*  | .36**                 | .17                 | .22                | .3*        | .25              | .23                |
| Everyday functioning        | .21   | .26*                  | .22                 | .34**              | .09        | .22              | .18                |
| Total score                 | .55**   | .67**                 | .54**               | .58**              | .41**      | .39**            | .46**              |

Abbreviations: CFQ-R, cystic fibrosis questionnaire-revised; ICC, intraclass correlation coefficient.

\*\*\* $p < .01$ ; \*\* $p < .05$ .

**TABLE 4** Pearson's correlations between both Spanish CFQ-R versions and children's clinical outcomes.

|                             | Exacerbations | Hospitalizations | Colonizations | FEV <sub>1</sub><br>(% of pred.) | FVC<br>(% of pred.) | FEV <sub>1</sub> /<br>FVC |
|-----------------------------|---------------|------------------|---------------|----------------------------------|---------------------|---------------------------|
| CFQ-R child-report version  |               |                  |               |                                  |                     |                           |
| Physical functioning        | -.55**        | -.32*            | -.37**        | .06                              | .01                 | .04                       |
| Emotional functioning       | -.42**        | -.18             | -.36**        | .05                              | .02                 | .08                       |
| Eating disturbances         | -.21          | -.27*            | -.3*          | .11                              | .11                 | .11                       |
| Social functioning          | -.09          | -.34**           | -.34**        | -.01                             | .04                 | -.2                       |
| Body image                  | -.09          | -.12             | -.11          | .04                              | -.04                | .04                       |
| Treatment burden            | -.25*         | -.20             | -.29*         | .11                              | .07                 | .01                       |
| Respiratory symptoms        | -.36*         | -.24*            | -.12          | .19                              | .15                 | .17                       |
| Digestive symptoms          | -.13          | -.01             | -.05          | .26*                             | .2                  | .15                       |
| CFQ-R parent-report version |               |                  |               |                                  |                     |                           |
| Physical functioning        | -.58**        | -.08             | -.43**        | .13                              | .14                 | .004                      |
| Emotion functioning         | -.08          | -.18             | -.15          | .16                              | .16                 | .16                       |
| Vitality                    | -.25*         | -.11             | -.27*         | .1                               | .12                 | .07                       |
| Eating disturbances         | -.19          | .14              | -.22          | -.02                             | .004                | .06                       |
| Treatment burden            | -.24*         | -.03             | -.04          | .08                              | .05                 | .06                       |
| Body image                  | -.17          | -.08             | -.13          | .04                              | .01                 | .08                       |
| Health perceptions          | -.32**        | -.03             | -.14          | .11                              | .05                 | .05                       |
| school Functioning          | -.23          | -.01             | -.14          | .19                              | .18                 | .16                       |
| Weight                      | -.12          | -.07             | -.21          | .03                              | .03                 | .07                       |
| Respiratory symptoms        | -.52**        | -.06             | -.16          | .15                              | .12                 | .1                        |
| Digestive symptoms          | -.1           | .02              | -.21          | .32*                             | .29*                | .24*                      |

Abbreviations: CFQ-R, cystic fibrosis questionnaire-revised; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in the first second; FVC, forced vital capacity; % of pred., percentage of predicted.

\*\* $p < .01$ ; \* $p < .05$ .

Overall, the subscales of the child-report version of the Spanish CFQ-R showed fair agreement/correlation with their counterpart subscale in the parent-report version ( $ICC > 0.40$ ), except for the subscales "Treatment Burden" ( $ICC = 0.26$ ), "Digestive Symptoms" ( $ICC = 0.24$ ), and "Emotional Functioning" ( $ICC = -0.03$ ), where poor agreement/correlation was observed. The subscale "Physical Functioning" showed the highest correlation between the versions ( $ICC = 0.60$ ).

In terms of the children's clinical outcomes, the two variables that had the largest number of statistically significant inverse correlations with the subscales of both versions of the CFQ-R were the number of exacerbations and colonizations in the past year. Specifically, the number of exacerbations showed the most correlations with the parent-report version, whereas the number of colonizations correlated with the child-report version. In both versions, the subscale "Physical Functioning" showed the highest correlation (moderate;  $r = -.37$  to  $-.58$ ) with both the number of exacerbations and the number of colonizations. However, lung function was not related to any of the CFQ-R versions, except for

the "Digestive Symptoms" subscale of the parent-report version of the Spanish CFQ-R, which showed a direct and weak correlation with all lung function parameters ( $r \leq .32$ ).

## 4 | DISCUSSION

The present study aimed to adapt and evaluate the psychometric properties of the child- and parent-report versions of the CFQ-R in the Spanish population. The analyzed sample comprised a broad representation of children with CF aged 6–13 years in Spain, and the study's sample size was larger than that of other validations, such as the Turkish and Iranian studies.<sup>16,20</sup> Our results support the validity and reliability of the child- and parent-report versions of the Spanish CFQ-R, both of which showed acceptable internal consistency and stability over time (test-retest reliability), as well as adequate construct validity due to their relationship with another HRQoL questionnaire (KINDL) and with the participants' health status. Our study establishes the MDC<sub>90</sub> for each subscale of both versions,

which helps determine the efficacy and potential adverse/secondary effects of various interventions to improve the quality of life of children with CF, such as the recently approved ETI therapy.<sup>6,39</sup> Based on the above, these Spanish versions of the CFQ-R could be applied during routine medical check-ups to monitor the quality of life and respiratory symptoms of children with CF in Spain, allowing changes to be detected and for appropriate early treatment to be applied.<sup>21,23</sup>

#### 4.1 | Reliability

Our results reinforce those obtained in the original CFQ-R validation,<sup>11</sup> showing no floor effect in either version of the questionnaire, except for the "Weight" subscale in the parent-report version. The CFQ-R has therefore been shown to be capable of identifying children with varying degrees of impairment in their quality of life. However, both versions assessed in this study showed a ceiling effect for virtually all subscales, except for "Emotional Functioning" and "Social/School Functioning." Consistent with our findings, the subscales that showed a higher ceiling effect in the child- and parent-report versions were the same as in the original version.<sup>11</sup> The presence of a ceiling effect in this Spanish version and in the original<sup>11</sup> version could be attributed to improvements in the early detection of CF,<sup>5</sup> as well as in the implementation of treatment and healthy behavioral habits, which minimize and delay the negative consequences attributed to the disease.<sup>40,41</sup> The CFQ-R can therefore identify children with varying degrees of impairment in their quality of life, except in those cases in which the impairment is mild. In fact, the only subscales in which a significant number of participants did not achieve the maximum score were those related to emotional/social aspects and respiratory symptoms, which could be the domains least likely to be affected by early CF detection.<sup>42</sup> With the use of new modulator therapy that virtually eliminates the consequences of CF,<sup>6</sup> however, this hypothesis could be tested in future studies.

There were practically no differences between the children's reports about how CF affects their quality of life and their parents' perceptions of the effect. This absence of differences was expected based on the results from previous validations, given that most of the subscales focus on observable behaviors.<sup>9</sup> Surprisingly, however, the burden of treatment was considered higher by the parents than by the children; the ceiling effect in the included children was 34.8%, who did not consider the treatment burden excessive. This finding could be attributed to the high levels of stress that parents of children with CF develop due to perceiving their child's increased vulnerability. The parents' anxiety and sadness can persist and intensify periodically throughout their child's life, especially in relation to medical events such as hospital admissions.<sup>42</sup> Similarly, such a discrepancy reflects the relevance of applying the CFQ-R to both the child- and parent-report versions, because for cognitive processing and for environmental reasons, the perspective on HRQoL can differ.<sup>9,21,42</sup> On the other hand, the greater perception by parents

that the treatment regimen is very burdensome could also be explained by the fact that most of the burden of scheduling treatments, setting up the equipment and cleaning it falls on the parents, not on the children in this age range. However, this situation is likely to change with the introduction of the new modulator therapy. Future studies are needed to help clarify this issue and determine the influence of modulator therapy on the treatment burden by reducing the need for other therapies.

The internal consistency of both Spanish versions of the CFQ-R was similar to that of previous validated versions,<sup>11</sup> showing an acceptable/good internal consistency for all subscales ( $\alpha \geq .60$ ). The only notable discrepancy was in the "Treatment Burden" subscale of the child-report version, in which the internal consistency ( $\alpha = .42$ ) was markedly lower than the cut-off established as acceptable for the new scales ( $\alpha = .60$ ). These findings again highlight how a child's perspective of the treatment burden can fluctuate significantly over short periods, due in part to their still developing cognitive processes.<sup>42</sup> The subscales with the lowest test-retest reliability in our study (although in both cases the reliability was fair) were "Social Functioning" and "School Functioning" for the child- and parent-report versions, respectively. Based on these results, it is possible to hypothesize that the psychological and physical burden attributable to experiencing a chronic illness is partially responsible for the variability observed in context-related subscales.<sup>21,23,42,43</sup> Reinforcing this hypothesis, the reliability for the emotional state subscale obtained values highly similar to those obtained for "Social Functioning."

Overall, the test-retest reliability of the parent-report version of the Spanish CFQ-R proved to be superior to that of the child-report version for all counterpart subscales. The higher reproducibility in the parents' version was attributed to their strong commitment to maintaining their children's health,<sup>23</sup> paying close attention to many of the aspects addressed in the CFQ-R in relation to their children's quality of life.<sup>13,21,42</sup> A higher recall ability compared with their children cannot be ruled out, although this difference should be minimized by the time interval between the measurements. The German version<sup>17</sup> of the CFQ-R obtained almost identical results to ours in test-retest reliability for both versions, except for the subscales "Weight" (parent-report version) and "Digestive Symptoms" (child-report version). The lack of other studies assessing the test-retest reliability of the CFQ-R makes further comparisons impossible, and more studies assessing the stability of the questionnaire over time are needed.

This is the first study to assess the SEM and MDC<sub>90</sub> of all CFQ-R subscales, and knowledge of these values is essential in the clinical setting<sup>37</sup> because it helps determine with a high probability of accuracy whether there is a real improvement or deterioration in a child's HRQoL. SEM values <10% indicate small variability of the measure and adequate reliability.<sup>44</sup> The subscales "Body Image" (15%), "Digestive Symptoms" (14.9%), and "Treatment Burden" (13.1%) had the highest SEM for the child-report version, and "Weight" (17.2%), "Treatment Burden" (15.3%), and "Body Image" (15.2%) had the highest for the parent-report version, which were the

least accurate subscales of these versions. Due to their close relationship, these subscales had an  $MDC_{90} > 30\%$ , which could be considered too demanding, whereas a number of authors have considered that a change must exceed 30% to be clinically relevant.<sup>36,37</sup> With certain exceptions, both versions showed highly similar SEM and  $MDC_{90}$  values between the counterpart subscales, which reinforces their measurability. In any case, further studies are needed to corroborate or contradict the results of the present study.

## 4.2 | Construct validity

The convergent validity of the child-report version of the Spanish CFQ-R was adequate, given that all subscales of this version correlated moderately with the total KINDL score (except for "Treatment Burden"), results similar to those of the Turkish version.<sup>16</sup> Other validations did not analyze its correlation with other HRQoL measurements,<sup>11,17</sup> except for the Iranian version, which correlated CFQ-R with Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 and obtained adequate results with lower correlations in "Social Functioning."<sup>20</sup> The subscales most related to quality of life were those addressing emotional and social factors, reinforcing the ample evidence that improving psychosocial factors is fundamental to increasing the quality of life of children with CF.<sup>42</sup>

Similar to the results obtained in CFQ-R validity studies,<sup>11,17,45</sup> there were adequate agreement between counterpart subscales of the child- and parent-report versions. Thus, the correlation between the child- and parent-report items for the Spanish version showed a stronger relationship for subscales measuring more observable signs (e.g., "Physical Functioning") and a weak relationship for subscales measuring symptoms/perceptions (subjective measures). The lack of an association in the subscale "Emotional Functioning" between parents and children can be explained by differing perceptions of the social and personal context.<sup>9,21</sup> In fact, the influence of experiencing exacerbations and colonizations was related to emotional state in children but not in parents, showing different ways of experiencing the same context.<sup>23,42</sup> Another possible explanation could be that parents are not aware of their children's emotional functioning, as children often do not disclose their sadness or anxiety as much as they can feel these emotions to protect their parents. Thus, it is important therefore, not to use only the parents' report and to use the child's report of "Emotional Functioning" given that it more closely reflects the child's emotions. In addition, physical ability was directly related to children's emotional state, probably because impaired physical ability limits activities and participation.<sup>42</sup> The International Classification of Functioning, Disability and Health points out the need to improve the psychosocial aspects, such as limits in participation, which act as barriers to improving the quality of life of children with CF.<sup>46,47</sup>

In contrast to the Spanish version of the CFQ-R for patients 14 years and older<sup>19</sup> and the English<sup>11</sup> and Iranian<sup>20</sup> versions, this study found no correlation between lung function and subscales scores. In recent years, there has been a qualitative leap in the early detection

of CF in Spain,<sup>48</sup> as well as in the treatments and lifestyle guidelines recommended to minimize the adverse effects of this disease.<sup>3</sup> Thus, almost all of the children assessed in the study had normal lung function ( $FVC$  and  $FEV_1 \geq 90\%$  of predicted). In addition, the subscale "Respiratory Symptoms" focuses mainly on coughing, given that these children are intimately familiar with everyday physiotherapy techniques aimed at promoting expectoration to reduce the risk of infection.<sup>23</sup> Many children might therefore consider that they cough regularly and that it does not reflect a negative aspect of their quality of life, which could explain why no relationship was observed in our study between lung function and the CFQ-R, in contrast to other validations.<sup>13,20</sup> However, the subscale "Respiratory Symptoms" correlated significantly with exacerbations—showing that for those children with symptoms and lung complications. Thus, our findings may suggest that the subscale CFQ-R respiratory symptoms is associated with the lung function outcomes, but no significant correlation was found because the children had normal lung function.

## 4.3 | Limitations

As a main limitation, the study sample could have been larger; however, Spain has a low prevalence of children whose age is within the study's age range. Efforts were made to include children and families from different territories. However, similar results have been achieved in previous validations of this scale.<sup>11,16,17,20</sup> In addition, this is a cross-cultural adaptation to Spanish that only included children who live in Spain; the results cannot therefore be extrapolated to children from other Spanish-speaking countries.

## 5 | CONCLUSION

The child- and parent-report versions of the Spanish CFQ-R have been demonstrated to be valid and reliable for use in the Spanish population for clinical and research purposes. The CFQ-R can therefore be administered both before and after starting modulator therapy to assess whether it is affecting daily functioning. The  $MDC_{90}$  established in the present study will help identify with a high probability whether actual changes have occurred in the various quality of life domains of children with CF.

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Paula Blanco-Orive:** Writing—original draft; investigation; methodology; validation; writing—review and editing; data curation. **Tamara del Corral:** Conceptualization; funding acquisition; writing—original draft; writing—review and editing; supervision; project administration. **Patricia Martín-Casas:** Conceptualization; funding acquisition; writing—original draft; writing—review and editing; supervision; project administration. **Maria Àngels Cebrià I Iranzo:** Investigation; methodology; data curation; validation; resources; writing—review and editing. **Cristina Godoy-Nieto:** Investigation; methodology; validation; writing—review and editing; data curation; resources. **Ibai**

**López-de-Uralde-Villanueva:** Conceptualization; investigation; writing—original draft; methodology; validation; writing—review and editing; data curation; software; formal analysis.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank those who supported the data acquisition, and we thank all the children and family members taking part in this study. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare no conflict of interest.

## DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

## ORCID

Paula Blanco-Orive  <http://orcid.org/0000-0002-7801-351X>

Patricia Martín-Casas  <http://orcid.org/0000-0002-5889-1841>

## REFERENCES

- Donaldson SH, Boucher RC. Fisiopatología de la fibrosis quística. 2006;27599:101-109. doi:10.1159/000098085
- Paranjape SM, Mogayzel PJ. Cystic fibrosis. *Pediatr Rev.* 2014;35:194-205. doi:10.1542/PIR.35-5-194
- Gartner S, Cobos N. Cribado neonatal para la fibrosis quística. *Anales de Pediatría.* 2009;71:481-482. doi:10.1016/J.ANPEDI.2009.10.004
- Spanish Cystic Fibrosis Society, Registry Group. Spanish cystic fibrosis registry: annual report. 2018. n.d.
- Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: cystic fibrosis foundation consensus report. *J Pediatr.* 2008;153:S4-S14. doi:10.1016/j.jpeds.2008.05.005
- Bathgate CJ, Muther E, Georgiopoulos AM, et al. Positive and negative impacts of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor: healthcare providers' observations across US centers. *Pediatr Pulmonol.* 2023;58:2469-2477. doi:10.1002/PPUL.26527
- Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiladis D, et al. Cystic fibrosis foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *J Cyst Fibr.* 2020;19:344-354. doi:10.1016/j.jcf.2020.02.015
- Abbott J. Health-related quality of life measurement in cystic fibrosis: advances and limitations. *Chron Respir Dis.* 2009;6:31-41. doi:10.1177/1479972308098159
- Quittner AL. Translation and linguistic validation of a disease-specific quality of life measure for cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol.* 2000;25:403-414. doi:10.1093/JPEPSY/25.6.403
- Modi AC. Validation of a disease-specific measure of health-related quality of life for children with cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol.* 2003;28:535-546. doi:10.1093/jpepsy/jsg044
- Quittner AL, Sawicki GS, McMullen A, et al. Psychometric evaluation of the cystic fibrosis questionnaire-revised in a national sample. *Qual Life Res.* 2012;21:1267-1278. doi:10.1007/s11136-011-0036-z
- Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Ceniza-Bordallo G, López-de-Uralde-Villanueva I. Quality of life and exercise tolerance tools in children/adolescents with cystic fibrosis: systematic review. *Medicina Clínica (English Edition).* 2022;158:519-530. doi:10.1016/j.medcle.2022.05.001
- Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of the cystic fibrosis questionnaire in the United States. *Chest.* 2005;128:2347-2354. doi:10.1378/chest.128.4.2347
- Henry B, Grosskopf C, Aussage P, Goehrs JM, Launois R, The FCqSGroup. Construction of a disease-specific quality of life questionnaire for cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 1997;13(suppl):337-338.
- Henry B, Aussage P, Grosskopf C, Goehrs JM. Development of the cystic fibrosis questionnaire (CFQ) for assessing quality of life in pediatric and adult patients. *Qual Life Res.* 2003;12:63-76. doi:10.1023/A:1022037320039
- Yuksel H, Yilmaz O, Dogru D, Karadag B, Unal F, Quittner AL. Reliability and validity of the cystic fibrosis questionnaire-revised for children and parents in Turkey: cross-sectional study. *Qual Life Res.* 2013;22:409-414. doi:10.1007/s11136-012-0152-4
- Schmidt A, Wenninger K, Niemann N, Wahn U, Staab D. Health-related quality of life in children with cystic fibrosis: validation of the German CFQ-R. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7:97. doi:10.1186/1477-7525-7-97
- Bregnballe V, Thastum M, Lund LD, Hansen CR, Preissler T, Schiøtz PO. Validation of the Danish version of the revised cystic fibrosis quality of life questionnaire in adolescents and adults (CFQ-R14+). *J Cyst Fibr.* 2008;7:531-536. doi:10.1016/j.jcf.2008.06.006
- Olveira G, Olveira C, Gaspar I, et al. Validación de la versión española del cuestionario revisado de calidad de vida para fibrosis quística en adolescentes y adultos (CFQR 14+ Spain). *Arch Bronconeumol.* 2010;46:165-175. doi:10.1016/j.arbres.2010.01.006
- Talebi S, Javad Sayedi S, Ranjbar G, et al. Towards the validation of the Persian version of the revised cystic fibrosis quality of life questionnaire for children and parents (CFQ-R). *Int J Pediatr.* 2021;9:15003-15014. doi:10.22038/IJP.2021.61497.4731
- Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess.* 2001;5:45.
- Fernández-López JA, Fernández Fidalgo M, Cieza A, Ravens-Sieberer U. Medición de la calidad de vida en niños y adolescentes: comprobación preliminar de la validez y fiabilidad de la versión española del cuestionario KINDL. *Atención Primaria.* 2004;33:434-442. doi:10.1016/s0212-6567(04)79429-9
- Andrews K, Smith M, Cox NS. The physiotherapy consultation: A qualitative study of the experience of parents of infants with cystic fibrosis in Australia. *Physiother Theory Pract.* 2022;39:540-546. doi:10.1080/09593985.2021.2023932
- Rozov T, Cunha MT, Nascimento O, Quittner AL, Jardim JR. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *J Pediatr.* 2006;82:151-156. doi:10.2223/JPED.1463
- Bullinger M. *Lebensqualität-Aktueller Stand und neuere Entwicklungen der internationalen Lebensqualitätsforschung.* Ecomed; 2000.
- Rajmil L, Serra-Sutton V, Fernandez-Lopez JA, et al. Versión Española del cuestionario Alemán de calidad de vida relacionada con la salud en población infantil y de adolescentes: El Kindl. *Anales de Pediatría.* 2004;60:514-521. doi:10.1157/13062318
- Henry B, Staab D, Prados C, et al. How to measure quality of life in cystic fibrosis (CF) patients across countries and cultures: the cystic fibrosis questionnaire (CFQ) [abstract]. *Pediatr Pulmonol.* 1998;17:392-393.
- Quittner AL, Zapata CLC. Spanish translation of the cystic fibrosis questionnaire: preliminary results of the cognitive testing phase [abstract]. *Pediatr Pulmonol.* 2002;24:350.
- Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *JCE.* 2010;63:737-745. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.02.006

30. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 1951;16:297-334.
31. Ware JE, Brook RH, Davies AR, et al. Conceptualization and measurement of health for adults in the health insurance study: Vol. I, Model of Health and Methodology. 1980.
32. del Corral T, Percegon J, López N, et al. Validación de la versión en español del Cuestionario de Tos Leicester en niños con fibrosis quística. *Arch Bronconeumol*. 2016;52:63-69. doi:10.1016/j.arbres.2015.01.016
33. Terwee CB, Bot SDM, de Boer MR, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *JCE*. 2007;60:34-42. doi:10.1016/J.JCLINEPI.2006.03.012
34. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull*. 1979;86:420-428. doi:10.1037/0033-2909.86.2.420
35. López-de-Uralde-Villanueva I, Acuyo-Osorio M, Prieto-Aldana M, La Touche R. Reliability and minimal detectable change of a modified passive neck flexion test in patients with chronic nonspecific neck pain and asymptomatic subjects. *Musculoskeletal Sci Practice*. 2017;28:10-17. doi:10.1016/J.MSKSP.2017.01.004
36. Portney LG, Watkins MP. Foundations of clinical research: applications to practice. *Surv Ophthalmol*. 2002;47:598. doi:10.1016/S0039-6257(02)00362-4
37. Haley SM, Fragala-Pinkham MA. Interpreting change scores of tests and measures used in physical therapy. *Phys Ther*. 2006;86:735-743. doi:10.1093/ptj/86.5.735
38. Carter R, Lubinsky JDE. *Rehabilitation Research: Principles and Applications*. 4th ed. Elsevier Saunders; 2011.
39. Carnovale V, Iacotucci P, Terlizzi V, et al. Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation and advanced lung disease: a 48-week observational study. *J Clin Med*. 2022;11:1021. doi:10.3390/JCM11041021
40. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibr*. 2018;17:153-178. doi:10.1016/j.jcf.2018.02.006
41. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med*. 2020;8:65-124. doi:10.1016/S2213-2600(19)30337-6
42. Li S, Douglas T, Fitzgerald DA. Psychosocial needs and interventions for young children with cystic fibrosis and their families. *Paediatr Respir Rev*. 2023;46:30-36. doi:10.1016/j.prrv.2023.04.002
43. Greenberg J, Duncan C, Frederick C, et al. Partners in research: the success with therapies research consortium and the CF community unite to improve self-management. *J Cyst Fibr*. Published online May 1, 2023. doi:10.1016/j.jcf.2023.04.015
44. Scalco JC, Martins R, Almeida ACS, Caputo F, Schivinski CIS. Test-retest reliability and minimal detectable change in TGIITRE-P test in children and adolescents with cystic fibrosis. *Disabil Rehabil*. 2022;44:3701-3707. doi:10.1080/09638288.2020.1864037
45. Havermans T, Vreys M, Proesmans M, De Boeck C. Assessment of agreement between parents and children on health-related quality of life in children with cystic fibrosis. *Child Care Health Dev*. 2006;32:1-7. doi:10.1111/j.1365-2214.2006.00564.x
46. McDougall J, Wright V, Schmidt J, Miller L, Lowry K. Applying the ICF framework to study changes in quality-of-life for youth with chronic conditions. *Dev Neurorehabil*. 2011;14:41-53. doi:10.3109/17518423.2010.521795
47. McDougall J, Wright V, Rosenbaum P. The ICF model of functioning and disability: incorporating quality of life and human development. *Dev Neurorehabil*. 2010;13:204-211. doi:10.3109/17518421003620525
48. Gartner S, Mondéjar-López P, Asensio de la Cruz Ó. Protocolo de seguimiento de pacientes con fibrosis quística diagnosticados por cribado neonatal. *Anales de Pediatría*. 2019;90:251.e1-251.e10. doi:10.1016/j.anpedi.2018.11.009

#### SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

**How to cite this article:** Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Cebrià I Iranzo MÀ, Godoy-Nieto C, López-de-Uralde-Villanueva I. Spanish adaptation and validation of the child- and parent-report cystic fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R). *Pediatr Pulmonol*. 2023;58:3447-3457. doi:10.1002/ppul.26671

# **DISCUSIÓN**



## 4. DISCUSIÓN

La presente tesis doctoral se realizó con el objetivo de conocer cuáles son las herramientas de CVRS y tolerancia al ejercicio que son usadas en niños de 0 a 18 años con FQ, y establecer cuales presentan mejores propiedades psicométricas. El CFQ-R es el cuestionario de CVRS que mejor fiabilidad y validez presenta para el estudio de esta población, por lo que en primer lugar se realizó una adaptación al español de las versiones para niños de 6 a 13 años y de la versión para padres de dicho cuestionario. Después se llevó a cabo un análisis de sus propiedades psicométricas en población española, en la misma línea de otras validaciones previas [86,89,90,100].

A continuación, se señalan los instrumentos de valoración analizados y los hallazgos más significativos en cuanto a su análisis psicométrico. Posteriormente se detalla la discusión sobre las propiedades psicométricas de las versiones españolas del CFQ-R para niños y padres.

### 4.1 HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA Y TOLERANCIA AL EJERCICIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

#### 4.1.1 HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

La calidad de vida de los niños con fibrosis quística puede variar significativamente según la gravedad de la enfermedad, la adherencia al tratamiento, el acceso a la atención médica, el apoyo familiar y otros factores. Los avances en el tratamiento médico y el manejo de la FQ han mejorado considerablemente la esperanza de vida y la calidad de vida de los pacientes en las últimas décadas.

Los instrumentos de CVRS en niños y adolescentes con FQ incluidos en la revisión sistemática fueron: el CFQ [83,85,101], su versión revisada CFQ-R y sus adaptaciones a otros idiomas [39,86,89,91,100], el CFQoL [40], el FLZM-CF [41] y el DISABKIDS [102,103], que resultaron válidos y fiables. Se realizó un exhaustivo análisis de la metodología empleada en cada estudio, teniendo en cuenta la guía COSMIN a través de su adaptación para la evaluación de las propiedades de medición en revisiones sistemáticas [104]. Los resultados de este análisis mostraron como el cuestionario CFQ-R presenta la mejor validez y fiabilidad; asimismo, su uso es muy extendido actualmente tanto en clínica como en investigación, dado que presenta subescalas específicas para FQ y varias versiones adaptadas a diferentes edades (6-11 años, 12-13 años, versión para padres y para mayores de 14 años). Por otra parte, entre los cuestionarios generales para la medición de la CVRS destaca el DISABKIDS, que es el más usado y el más fiable en población infantil con FQ. Una de las conclusiones extraídas del presente estudio es que la mayoría de estas escalas están solo validadas en población adolescente y adulta, por lo que resulta necesaria su adaptación y la validación de las versiones para niños.

En 1996, en Francia, el Grupo de estudio de Calidad de Vida en Fibrosis Quística creó el CFQ [37], el primer cuestionario específico creado para evaluar la CVRS en FQ [83]. Aunque el desarrollo de la versión original presenta riesgo de sesgo ya que la metodología es mejorable, este cuestionario muestra una adecuada validez de constructo reportada en sus diferentes versiones [83,85,101]. Además, la versión para mayores de 14 años original del CFQ ha demostrado tener buena consistencia interna y fiabilidad test-retest [83]. La versión para niños fue evaluada por Modi et al.[85] y demostró una fiabilidad razonable. Como desventaja, su uso se recomienda a partir de los 7 años de edad, mientras que otros cuestionarios permiten valorar la CVRS en niños menores.

Quittner et al.[39] revisaron el cuestionario CFQ en 2005, dando lugar a la creación del CFQ-R; establecieron dos versiones para niños, adaptando la primera en forma de entrevista para niños de 6 a 11 años, y otra versión autocumplimentada para niños de 12 a 13 años. Ambas cuentan con 8 subescalas que estudian aspectos generales y propios de la FQ: bienestar físico, bienestar emocional, limitaciones sociales, imagen corporal, alteraciones alimentarias, carga de tratamiento, síntomas respiratorios y síntomas digestivos. La versión para padres incluye, además, subescalas sobre energía, actuación escolar, percepción subjetiva de salud y problemas de peso. Esta herramienta, adaptada para población infantil, presenta mejor validez y fiabilidad que su predecesora, además de bajo riesgo de sesgo; otra de sus principales ventajas es el menor número de ítems, que supone una reducción del tiempo necesario para su cumplimentación. La versión para adolescentes y adultos demostró una alta validez de contenido, pues el 95% de los ítems tienen alta correlación con ítems de sus mismas dimensiones; además, la fiabilidad de la versión de mayores de 14 años y la infantil es aceptable [100]. Sus versiones adaptadas permiten hacer un seguimiento desde los 6 años hasta la edad adulta, siendo una buena herramienta que permite monitorizar el avance de esta enfermedad crónica y ver cómo la CVRS de estos pacientes fluctúa en función de exacerbaciones, infecciones y la inclusión de nuevos fármacos y terapias.

Al mismo tiempo, resulta muy interesante su empleo para conocer cómo cambia la percepción de salud según avanza la edad. En concreto, este cuestionario fue usado en un estudio de Hegarty et al. [105] para valorar diferentes perspectivas en niños de 6 a 18 años con FQ. Estos autores reflejaron cómo los niños de menor edad, de 6 a 13 años, puntuaron mejor que los de 14 a 18 años en las subescalas de "bienestar emocional", "imagen corporal" y "carga de tratamiento". Asimismo, este estudio también valoró las diferentes perspectivas entre pacientes hospitalizados y ambulatorios, siendo los primeros

lo que puntuaron significativamente de forma más baja en subescalas como "bienestar emocional", "funcionamiento social", "imagen corporal" y "síntomas respiratorios".

Además de permitir analizar la percepción de los niños, la versión para padres permite conocer su punto de vista, que muchas veces difiere del de los niños. Así lo demostró Haversmans et al. [80] que compararon respuestas del CFQ de padres e hijos con FQ, la puntuación era más alta en niños que en sus padres, excepto en los ítems de síntomas respiratorios y digestivos, lo que indica que los niños tienen mejor percepción de sí mismos y de la enfermedad que la que tienen sus padres. La mayor diferencia se encontraba en "imagen corporal", "funcionamiento emocional" y "carga de tratamiento" (coincidiendo con el estudio de Hegarty et al. [105] y Alishbayli et al. [106]). Se ha comprobado cómo los síntomas más observables tienen una mayor relación para niños y padres, mientras que los ítems que se refieren al estado psicosocial tienen una menor puntuación en niños [89,105–107]. Por otro lado, en cuanto a las adaptaciones transculturales [86,88,89,91] mostraron una fiabilidad ligeramente inferior a la reportada en la versión original, además el análisis con la escala COSMIN, indica riesgo de sesgo en la fiabilidad de las adaptaciones para adolescentes y adultos de las versiones danesa y española [88,91].

Respecto a otras herramientas de valoración de la calidad de vida, el CFQoL presenta una metodología inadecuada para su elaboración, así como un mayor número de ítems y la necesidad de mayor tiempo para su aplicación [40]. En Alemania adaptaron el FLZ para su uso en FQ, realizando una versión para mayores de 16 años (FLZM-CF) con una fiabilidad aceptable [41]. A pesar de ser válidos y fiables estos cuestionarios son menos usados, no han sido estudiadas sus propiedades psicométricas en adaptaciones para otros países y no permiten analizar la evolución de niños a adultos por ausencia de versiones adaptadas a diferentes edades.

En cuanto a los cuestionarios generales de calidad de vida: SF-36, PLC, FLZ y DISABKIDS cuyos ítems no son específicos de esta enfermedad, son instrumentos con fiabilidad aceptable, son apropiados para comparar poblaciones entre sí y ver como la FQ afecta a la CVRS de los pacientes respecto a otras personas con o sin otras patologías, sin embargo, resultan menos útiles para hacer un seguimiento de FQ, ya que no incluyen aspectos como síntomas respiratorios o alteraciones en la alimentación [41,102,103]. El análisis del estudio de Chaplin et al. [102] señala posibilidad de sesgo en la consistencia interna de la versión "*Smiley*" del DISABKIDS, esta versión se completa en alrededor de dos minutos por lo que es útil en niños desde 4 años de edad en los que no se pueden pasar otros cuestionarios, además en Brasil existe un módulo específico para niños con FQ, pero presenta riesgo de sesgo respecto a la fiabilidad [103].

#### 4.1.2 HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN DE LA TOLERANCIA AL EJERCICIO

Las herramientas de tolerancia al ejercicio son usadas en el control de pacientes con FQ, debido a que sus resultados están relacionados con los de las pruebas de función pulmonar, además se ha comprobado que permiten anticipar el diagnóstico de anomalías cardiopulmonares [108]. La prueba de referencia es la cicloergometría o prueba cardiopulmonar de ejercicio (PCPE), siendo los protocolos más usados el de sprint intermitente y el protocolo de Godfrey, los cuales presentan sensibilidad y reproductibilidad para detectar cambios significativos a corto y medio plazo, pero no está estudiada su fiabilidad y validez [32,109].

Esta es la prueba de elección en investigación y clínica dado que es capaz de detectar cambios en pacientes con FQ [32,95]. En 1989, Orenstein et al. [110] usaron el protocolo de Godfrey para relacionar la tolerancia al ejercicio con el bienestar de pacientes con FQ mayores de 7 años, estableciendo una relación significativa entre una

mejor ejecución de la prueba con el bienestar de los pacientes incluyendo 3 subescalas: movilidad, actividad física y actividad social. Además, Nixon et al. [88] comprobaron en un estudio de 109 pacientes de 7 a 35 años, seguidos durante 8 años, que un mejor resultado de en la prueba de cicloergometría, usando el protocolo de Godfrey, está relacionado con un mejor pronóstico en pacientes con FQ. Consideramos necesario que futuras investigaciones estudien su validez y fiabilidad en niños con FQ.

Con la llegada de los nuevos moduladores, la forma de evaluar y el seguimiento de los pacientes con FQ está en continua adaptación; por ejemplo, nuevos estudios sugieren que dentro de la espirometría el FEV1 es un valor menos sensible y sin embargo el pico de oxígeno consumido en la PCPE es un buen predictor respecto al pronóstico en niños con FQ [95]. Un estudio de Du Berry et al. [111] en el que participaron 52 niños de 8 a 18 años con moderado nivel de severidad de FQ, muestra la existencia de correlación entre FEV1 y el pico de oxígeno en la PCPE, además, las exacerbaciones estaban relacionadas con una peor ejecución de la prueba.

Estas pruebas son costosas y suelen estar infrautilizadas en clínica, menos del 40% de los pacientes se someten a ellas [108,112], por lo que se han creado pruebas de campo más accesibles. Son pruebas de esfuerzo submáximo que tienen una mayor relación con la actividad física que realizan diariamente los pacientes. Los artículos que estudian la prueba lanzadera y la PM6M en niños con FQ, han valorado su validez de criterio concurrente de forma adecuada [97]. La PM6M presenta buena fiabilidad y validez [113], además la distancia obtenida en esta prueba muestra correlación significativa con la carga de trabajo máxima o el oxígeno máximo en la PCPE en niños con FQ [97], sin embargo no se relaciona con la función pulmonar en esta población [114]. Un estudio de Saglam et al. [115] compara la PM6M y la prueba lanzadera en FQ, obteniendo esta última mejor correlación con la función pulmonar.

La PM6M se trata de una prueba frecuentemente empleada en clínica, válida y fiable [113]. En comparación con la cicloergometría el análisis mostró una correlación significativa entre la distancia de caminata alcanzada y la carga de trabajo máxima o el oxígeno máximo [97]. Sin embargo, la prueba lanzadera tiene mejor correlación con la función pulmonar [115]. De hecho, existe evidencia que sugiere una ausencia de relación entre la distancia del PM6M y la función pulmonar [114]. Probablemente, este aspecto pueda explicarse debido a que la PM6M es una prueba de carga constante, a diferencia de la prueba lanzadera cuya carga es incremental. A este respecto, un test de carga constante puede no resultar útil en pacientes con poca afectación, ya que sus resultados no permiten discriminar entre periodos de exacerbación o normalidad en niños con sintomatología leve [116]. Por último, pese a que existe evidencia sugiriendo que la realización de la PM6M no muestra diferencias con la prueba de marcha durante 2 minutos en pacientes con FQ [117], la opción de 6 minutos sigue siendo la más usada en clínica e investigación.

Asimismo, existe una correlación entre la distancia recorrida en la prueba lanzadera y el pico de capacidad aeróbica de la PCPE [118]. Su versión modificada ha demostrado relacionarse con los valores de la prueba de función pulmonar de niños hospitalizados con FQ y una excelente fiabilidad test-retest [119]. Esta prueba es segura y fiable para su uso en niños con diferentes niveles de afectación de FQ, requiere de poco material y tiempo de ejecución. Permite discriminar resultados en pacientes con afectación leve, puesto que es una prueba de ejercicio incremental, que no permite acomodamiento durante su realización, por lo que resulta una prueba a tener en cuenta en contextos en los que las pruebas de laboratorio no son factibles [96,120].

En clínica se usan otras pruebas de campo para medir la tolerancia al ejercicio en esta población, aunque no se ha analizado su validez ni fiabilidad. La prueba de escaleras

fue una de las primeras pruebas simples utilizadas para evaluar la tolerancia al ejercicio [121]. El *three minutest step test* (3MST) comparado con el PM6M en niños con FQ, aumenta más la disnea y la frecuencia respiratoria (FR) [122]. En comparación con el PM6M, en niños con FQ con posibilidad de trasplante pulmonar, el 3MST aumenta más la frecuencia cardíaca y disminuye más la saturación de oxígeno [123]. El análisis del 3MST frente a la cicloergometría, en población infantil con FQ, señala que no hay diferencias significativas en la disnea y la saturación de oxígeno, aunque se detecta mayor desaturación >4% en la cicloergometría [98]. Por estas razones, es una prueba menos usada en clínica, se considera segura, aunque produce más disnea y aumento de FR que otras pruebas de campo. Puede aportar información cuando se quieren analizar cambios en disnea, saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca; sin embargo, no permite extraer información sobre consumo de oxígeno, distancia recorrida o trabajo realizado [109]. En concreto, esta prueba no presenta una carga incremental por lo que es menos útil en el diagnóstico de exacerbaciones y en la monitorización de pacientes con síntomas leves. Futuros estudios deberían analizar sus propiedades psicométricas para comprobar su validez y fiabilidad en niños con FQ, y adicionalmente estudiar posibles modificaciones en la prueba, como un aumento gradual de la velocidad de ejecución para añadir una carga de trabajo progresiva.

La relevancia de estas pruebas se ha incrementado en los últimos años para demostrar cambios con los nuevos fármacos desarrollados. Un reciente artículo de Causer et al. [124] muestra en 3 adolescentes con FQ cómo el uso de la triple terapia de moduladores ETI consigue mejorar la tolerancia al ejercicio. Lo demostraron usando un protocolo de PCPE, en el que la mejoría más notable fue en aquellos pacientes con peor tolerancia al ejercicio y afectación más severa en la función pulmonar medida previamente. Es necesario que futuros estudios continúen investigando cambios en la

tolerancia al ejercicio gracias a la ayuda de los nuevos moduladores en niños con FQ, con muestras más amplias.

Se debe tener en cuenta la posible influencia de la tolerancia al ejercicio y la CVRS de los pacientes con FQ. Estos dos aspectos han sido relacionados entre sí, en un estudio de Hebestreit et al. [68], en el que evaluaron a 76 pacientes mayores de 12 años mediante el protocolo de Godfrey y la versión alemana del CFQ. Demostraron que la CVRS está relacionada con mejor actividad física, especialmente en actividad aeróbica, reforzando la idea de que el ejercicio físico mejora la CVRS de personas con FQ. Es aconsejable que futuros estudios analicen esta relación en menores de 12 años. Para ello, es necesario contar con instrumentos apropiados para estas edades, adaptando y validando el CFQ-R.

## 4.2 VALIDACIÓN DE LAS VERSIONES PARA NIÑOS Y PADRES DEL CFQ-R

### 4.2.1 ANÁLISIS PSICOMÉTRICO

#### 4.2.1.1 FIABILIDAD

En línea con las recomendaciones de Terwee et al. 2007 [125] y coincidiendo con el criterio utilizado en la validación española de la versión para mayores de 14 años, consideramos un efecto suelo y techo si el 15% de los participantes tenían la puntuación máxima o mínima en algunas de las subescalas [91], a diferencia de Quittner et al. [100] que lo definieron como el 5% y Yuksel et al. [86] que lo definieron como el 10%. Las validaciones persa y alemana no estudiaron este aspecto [89,90]. No se encontró efecto suelo en ninguna de las subescalas de la versión infantil del CFQ-R, de forma similar a la validación turca [86] y a diferencia de en la versión original infantil del CFQ-R, en la que se encontraron efectos suelo mínimos en las 8 subescalas [100]. Al igual que en los resultados de los artículos analizados en nuestra revisión sistemática, las subescalas relacionadas con el aspecto psicosocial ("funcionamiento emocional", "funcionamiento

social") fueron las peor puntuadas en los niños. Los aspectos sobre sintomatología (excepto "síntomas respiratorios") puntuaron alto, ya que los nuevos medicamentos han mejorado este aspecto en los últimos años [27,28]. Identificamos un efecto techo en el resto de subescalas. El efecto techo fue mayor en tres subescalas: "síntomas digestivos" (50,7%), "problemas de alimentación" (34,8%) y "carga del tratamiento" (34,8%). Estos resultados coinciden con los resultados obtenidos por Quittner et al. [100] pero con una distribución diferente de porcentajes, ya que los ítems que obtuvieron mayor efecto techo en su versión fueron "problemas de alimentación" (46,5%), "síntomas digestivos" (37,2%). En la versión española para mayores de 14 años, el efecto techo fue alto para: "limitaciones de rol" (42,8%), "problemas de peso" (42,8%) y "problemas de alimentación" (60,6%) [91].

La versión para padres del CFQ-R tuvo el efecto suelo más alto en la subescala "peso" (22,1%), igual que la versión inglesa (16,8%) [100]. Además, se identificó un efecto techo en todas las subescalas, excepto en las subescalas "funcionamiento emocional" (10,3%), "vitalidad" (2,9%), "funcionamiento escolar" (2,9%) y "carga del tratamiento" (10,3%). El efecto techo más prevalente fue en las siguientes subescalas: "problemas de alimentación" (36,8%), "imagen corporal" (39,7%) y "peso" (41,2%), coincidiendo pero en distinto orden con las subescalas "imagen corporal" (32,8%), "problemas de alimentación" (50,3%) y "peso" (37,9%) de la versión inglesa [100]. Existen claras diferencias desde el punto de vista de hijos y padres respecto a la percepción de su calidad de vida. Los padres consideran que la carga del tratamiento es elevada para sus hijos, lo que puede ser debido a que la responsabilidad del control y la toma de los medicamentos en la población estudiada (antibióticos, medicamentos para el control de síntomas e inhaladores) residen principalmente en los padres [126]. La

aparición de los nuevos moduladores pretende reducir esta carga de tratamiento [127], pero son necesarios más estudios para evaluar si consiguen este objetivo.

La consistencia interna de ambas versiones españolas del CFQ-R fue aceptable/buena para todas las subescalas ( $\alpha \geq 0.60$ ) similar a la de versiones validadas previamente [100]. La única discrepancia notable fue en la subescala "carga del tratamiento" de la versión para niños, en la que la consistencia interna fue menor ( $\alpha = 0.42$ ). Estos resultados también refuerzan la hipótesis de que los niños no son tan conscientes de esta carga de tratamiento pues siempre ha formado parte de su rutina diaria; además, como hemos indicado anteriormente, en estas edades es frecuente que la responsabilidad de la carga de tratamiento resida más en sus padres [126].

La fiabilidad test-retest fue adecuada en ambas versiones ( $ICC \geq 0.70$ ), excepto en la versión de niños para las subescalas "carga de tratamiento" con un  $ICC = 0.69$  y "funcionamiento social" con un  $ICC = 0.67$ . Cabe destacar que la versión para padres del CFQ-R español presentó mejor fiabilidad que la versión para niños ( $ICC \geq 0.70$ ), excepto para "Funcionamiento escolar" con un  $ICC = 0.63$ . Probablemente, los padres muestren una mayor atención a los aspectos estudiados en esta escala en comparación con sus hijos. La reevaluación se realizó a los 7-10 días desde la primera valoración, un rango inferior a los de la validación alemana, que contó con un periodo de 9-17 días [89] y la iraní, de 15 días [90]; consideramos que era mejor acortar este periodo para asegurarnos de estar en el mismo momento de gravedad y medir contextos similares [38]. La validación alemana del CFQ-R [89] obtuvo resultados casi idénticos a los nuestros en la fiabilidad test-retest para ambas versiones, excepto para las subescalas "síntomas digestivos" (versión para niños) y "peso" (versión para padres). Es fundamental comprobar la reproducibilidad de esta herramienta, ya que la FQ es una enfermedad crónica en la que

necesitamos evaluar la progresión de los síntomas, así como el impacto en la vida diaria de estos niños.

Este estudio aporta el importante valor de ser el primero que evalúa el SEM y el  $MDC_{90}$  de todas las subescalas del CFQ-R, para obtener valores que permitan determinar con una alta probabilidad de exactitud si hay una mejora o un deterioro real de la CVRS de los niños con FQ [128]. Los valores de SEM hallados indican una pequeña variabilidad de la medida y una fiabilidad adecuada del instrumento [129], pues para la versión infantil variaron del 8,3% al 15%, siendo las subescalas "imagen corporal" (15%) y "síntomas digestivos" (14.9%) las que presentaron el SEM más elevado. En la versión para padres, el SEM fue del 7,1% al 17,2% de la subescala "peso" (17,2%), el valor más alto. El  $MDC_{90}$ , representa el mínimo cambio en la puntuación que refleja un cambio clínico real y no un cambio por error de medida, pues indica el valor en el que es probable que se produzca un cambio real en el estado de salud del paciente[130]. El  $MDC_{90}$  de las versiones para niños fue del 19,3% al 35% de la subescala "imagen corporal"; en la versión para padres, el  $MDC_{90}$  fue del 16.5% al 40.1% de la subescala "peso". Ambas versiones mostraron valores de SEM y  $MDC_{90}$  muy similares entre las subescalas homólogas y relacionados con aquellas subescalas en las que la percepción del estado de salud parece ser más variable, pero se necesitan más estudios para comparar estos resultados. La aportación del MDC en un instrumento de medición de CVRS es esencial para garantizar la fiabilidad y validez de las mediciones, así como para interpretar los resultados de manera significativa en contextos clínicos y de investigación, pues permite evaluar la efectividad de intervenciones y tratamientos.

#### 4.2.1.2 VALIDEZ DE CONSTRUCTO

La validez convergente de la versión para niños del CFQ-R fue adecuada, dado que todas las subescalas de esta versión se correlacionaron moderadamente con la puntuación total del instrumento genérico de calidad de vida KINDL (excepto la "carga del tratamiento"), resultados similares a los de la versión turca [86]. Además, el CFQ-R tiene subescalas específicas de la FQ, como "síntomas respiratorios" y "síntomas digestivos" en los que se ha encontrado correlación con otras subescalas del KINDL como "bienestar físico", "bienestar emocional", "autoestima" y en la puntuación global. Otras validaciones no analizaron su correlación con otras medidas de CVRS [89,100] excepto la versión iraní, que correlacionó el CFQ-R con la calidad de vida pediátrica (PedsQL) con correlaciones más bajas en "funcionamiento social" [90].

La correlación entre niños y padres mostró una relación más fuerte para las subescalas que miden signos más observables (por ejemplo, "funcionamiento físico") y una relación débil para las subescalas que miden síntomas/percepciones psicosociales, que son medidas subjetivas. La falta de una asociación en la subescala "funcionamiento emocional" entre padres e hijos puede explicarse por las diferentes percepciones del contexto social y personal [100,131]. De hecho, la influencia de experimentar exacerbaciones y colonizaciones se relacionó con el estado emocional en los niños, pero no en los padres, lo que muestra diferentes percepciones sobre el mismo contexto [132]. Otra posible explicación podría ser que los padres no sean conscientes del funcionamiento emocional de sus hijos, ya que los niños no suelen revelar su tristeza o ansiedad, y pueden ocultar sus emociones para proteger a sus padres; además, el contexto clínico y social de estos niños se ha centrado en mejorar su sintomatología, dejando en segundo plano la valoración de su estado emocional [133]. Por lo tanto, se deben utilizar las versiones del

CFQ-R para niños y padres, pero la primera resulta fundamental para conocer la percepción psicosocial del niño [100,105].

A diferencia de la versión española del CFQ-R para pacientes mayores de 14 años [91] y las versiones inglesa [100] e iraní [90], este estudio no encontró correlación entre la función pulmonar y las puntuaciones del CFQ-R. Una posible justificación es que la muestra analizada contó con niños estables cuya función pulmonar es básicamente normal con unos valores de FVC y FEV1  $\geq 90\%$ . Además la subescala de "síntomas respiratorios" presenta ítems concretos como la tos y secreciones que son síntomas muy normalizados por los niños con FQ y, por otro lado, son síntomas que han disminuido notablemente en estos niños gracias a la mejora farmacológica y de las técnicas de fisioterapia respiratoria [42,134]. Sin embargo, sí que se encontró correlación en ambas versiones entre la subescala de "síntomas respiratorios" y las exacerbaciones; en niños hospitalizados con exacerbaciones, un estudio realizado por Modi et al. [135] en 2010 mostró cómo el CFQ era sensible a los cambios en la función pulmonar.

Es fundamental que se continúen adaptando las diferentes versiones del CFQ-R, como instrumento de CVRS en FQ, pues facilitan detectar cambios o mejoras en tratamientos médicos, fisioterápicos y/o nutricionales, así como introducir medidas complementarias para lograr una mejor adherencia a los mismos. Asimismo, el CFQ-R es también la herramienta de elección en varios estudios que pretenden valorar el impacto de los nuevos moduladores en la vida de las personas en FQ y sus posibles efectos adversos [50,63]. Por ejemplo, su uso ha permitido demostrar que la combinación lumacaftor/ivacaftor en niños mayores de 6 años con mutación F508del homocigóticos dio lugar a una mejora del 2,6% en el resultado global del CFQ-R tras 6 meses de tratamiento [63]. También, Middleton et al. [136] demostraron en pacientes mayores de 12 años de edad con mutación F508del, a los que administraron la triple terapia ETI,

mejoras en la función pulmonar ( la FEV1 aumentó 13.8 puntos en 4 semanas y 14.3 puntos en 24 semanas) y mejoras en la percepción de la CVRS, especialmente en la subescala de "síntomas respiratorios" que mejoró 20.2 puntos en 24 semanas, respecto al grupo placebo. Aalbers et al. [137], lograron en 40 personas (edad media 15.3 años) con FQ tratados con ETI no solo mejoras en la subescala de "síntomas respiratorios" sino también en "función física", "vitalidad", "percepción de salud" y "limitaciones de rol" a los 24 meses. Destaca el estudio aleatorizado de Sutharsan et al. [138] en el que participaron 176 personas con FQ mayores de 12 años y compararon el uso de la triple terapia ETI vs. tezacaftor e ivacaftor: en las primeras 4 semanas todos los participantes fueron tratados con tezacaftor e ivacaftor, y las siguientes 24 semanas se realizaron dos grupos, 87 participantes continuaron con la misma terapia y 88 fueron tratados con ETI. Sus conclusiones fueron que la triple terapia es segura para su administración en este grupo de edad, mejorando la función pulmonar y el resultado de la subescala de "síntomas respiratorios" del CFQ-R, que aumentó en 17.1 puntos en el grupo tratado con ETI. Además, los resultados se mantuvieron durante las 24 semanas y fueron superiores a los recogidos del grupo al que se administró tezacaftor e ivacaftor.

Respecto a las limitaciones del presente estudio, la más importante es el tamaño de la muestra, aunque resulta superior a la de validaciones previas en Turquía e Irán [84,88]. Puesto que España tiene una población relativamente pequeña de pacientes con FQ en estas edades, consideramos que los resultados son extrapolables a toda España, dado el carácter multicéntrico del estudio. Estos resultados son similares a validaciones previas de esta escala a otros idiomas, por lo que podemos confirmar la fiabilidad y validez del CFQ-R en sus versiones españolas para niños de 6 a 13 años y sus padres y recomendar su uso en clínica y en futuras investigaciones.

La fortaleza principal de este trabajo es realizar una adaptación transcultural y validación de la herramienta de evaluación de la CVRS más apropiada y reconocida internacionalmente para niños con FQ, el CFQ-R. El disponer de las versiones adaptadas en España permite seguir estudiando la CVRS en los niños con FQ y sus familias y analizar el efecto de las diferentes intervenciones terapéuticas. Estas nuevas versiones han demostrado unas propiedades psicométricas adecuadas.

Líneas futuras de investigación deberán comprobar la eficacia y seguridad de los diferentes abordajes terapéuticos en pacientes pediátricos, como los nuevos moduladores. Además es importante conocer su impacto en la calidad de vida, no solo en cuanto a síntomas respiratorios sino también en cuanto a cambios psicosociales y de carga de tratamiento. Además, debe estudiarse la afectación psicosocial en personas y familias que no pueden tratarse actualmente con estos moduladores, siendo estos pacientes de gran vulnerabilidad, especialmente aquellos en edad infantil. Recientes estudios revelan su frustración y síntomas como ansiedad, depresión, fatiga e insomnio [139].

# **CONCLUSIONES**



## 5. CONCLUSIONES

A continuación, se enumeran las conclusiones de la presente tesis, en relación con los objetivos específicos de la misma:

1. El cuestionario CFQ-R es el instrumento de elección para evaluar la CVRS tanto en la clínica como en investigación en niños y adolescentes con FQ, ya que presenta las mejores propiedades psicométricas. Muchos de los instrumentos han sido validados para su uso en población adolescente y adulta, siendo necesario el estudio de sus propiedades psicométricas para población infantil.
2. La cicloergometría representa la prueba más fiable entre las disponibles para valorar la tolerancia al ejercicio en niños con FQ, pues sus resultados se relacionan con el pronóstico de la enfermedad. Entre las pruebas de campo, la prueba lanzadera modificada resulta una prueba válida y fiable cuyos resultados presentan relación con la función pulmonar de los niños con FQ.
3. Las versiones para niños de 6 a 11 años y de 12 a 13 años del CFQ-R en español han resultado fiables para su uso en clínica e investigación en España, mostrando una fiabilidad test-retest adecuada, excepto para las subescalas de "función social" y "carga de tratamiento", y una consistencia interna aceptable/buena para todas las subescalas, excepto para "carga de tratamiento". Las versiones para niños presentan una validez de constructo adecuada, dada su correlación moderada con el cuestionario KINDL.
4. Las versiones para padres sobre la percepción de salud de los niños de 6 a 13 años del CFQ-R en español han resultado fiables para su uso en clínica e investigación en España, mostrando una fiabilidad test-retest adecuada, excepto para la subescala de "funcionamiento escolar" y una consistencia interna aceptable/buena para todas las subescalas, excepto para "funcionamiento escolar".

5. La subescala "imagen corporal" presenta el mayor  $MDC_{90}$  en la versión para niños y la subescala "peso" en la versión para padres. Los valores del  $MDC_{90}$  ayudarán a identificar si se han producido cambios reales en la CVRS de los niños con FQ.

# **BIBLIOGRAFÍA**



## 6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Zielenski J, Rozmahel R, Bozon D, Kerem B sheva, Grzelczak Z, Riordan JR, et al. Genomic DNA sequence of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene. *Genomics* 1991;10:214–28. [https://doi.org/10.1016/0888-7543\(91\)90503-7](https://doi.org/10.1016/0888-7543(91)90503-7).
- [2] Salcedo Posadas A, Gartner S, Girón Moreno RM, García Novo MD. *Tratado de Fibrosis Quística*. 1ª Edición. Madrid: Editorial Justim S.L.; 2012.
- [3] Palma AG, Kotsias BA, Marino GI. Funciones de los canales iónicos CFTR y ENaC en la fibrosis quística. *Med* 2014;74:133–9.
- [4] Fibrosis Centre at the Hospital for Sick Children in Toronto. Cystic Fibrosis Mutation Database. <http://www.genet.sickkids.on.ca/cfr> (accessed December 10, 2023).
- [5] Koch C, Høiby N. Diagnosis and Treatment of Cystic Fibrosis. *Respiration* 2000;67:239–47. <https://doi.org/10.1159/000029503>.
- [6] Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J Cyst Fibros* 2008;7:450–3. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2008.03.007>.
- [7] Spanish Cystic Fibrosis Society Registry Group. Spanish Cystic Fibrosis Registry : Report 2019. <https://fibrosisquistica.org/wp-content/uploads/2022/11/Report2019-Definitivo.pdf> (accessed December 12, 2023).
- [8] Quintana-Gallego E, Delgado-Pecellín I, Calero Acuña C. Tratamientos reparadores de la proteína CFTR en la fibrosis quística. *Arch Bronconeumol*

- 2014;50:146–50. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.07.013>.
- [9] Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2005;352:1992–2001. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043184>.
- [10] Oppenheimer EH. Similarity of the tracheobronchial mucous glands and epithelium in infants with and without cystic fibrosis. *Hum Pathol* 1981;12:36–48. [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(81\)80240-7](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(81)80240-7).
- [11] Zebrak J, Skuza B, Pogorzelski A, Ligarska R, Kopytko E, Pawlik J, et al. Partial CFTR genotyping and characterisation of cystic fibrosis patients with myocardial fibrosis and necrosis. *Clin Genet* 2000;57:56–60. <https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2000.570108.x>.
- [12] Pawel BR, De Chadarevian JP, Franco ME. The pathology of fibrosing colonopathy of cystic fibrosis: A study of 12 cases and review of the literature. *Hum Pathol* 1997;28:395–9. [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(97\)90025-3](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(97)90025-3).
- [13] Kulczycki II SH. Studies in cystic fibrosis of the pancreas; occurrence of rectal prolapse. *N Engl J Med* 1958;259:409–12. <https://doi.org/10.1056/NEJM195808282590901>.
- [14] Sheppard MN, Nicholson AG. The pathology of cystic fibrosis. *Curr Diagnostic Pathol* 2002;8:50–9. <https://doi.org/10.1054/cdip.2001.0088>.
- [15] Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, Knowles MR, Tarran R, Boucher RC. Mucus Clearance and Lung Function in Cystic Fibrosis with Hypertonic Saline. *N Engl J Med* 2006;354:241–50. [https://doi.org/10.1056/NEJMoa043891/SUPPL\\_FILE/NEJM\\_DONALDSON\\_241SA1.PDF](https://doi.org/10.1056/NEJMoa043891/SUPPL_FILE/NEJM_DONALDSON_241SA1.PDF).

- [16] Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. *J Pediatr* 2008;153:S4–14. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.05.005>.
- [17] Oliver A, Alarcón T, Caballero E, Cantón R. Diagnóstico microbiológico de la colonización- infección broncopulmonar en el paciente con fibrosis quística. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27:89–104. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.05.004>.
- [18] Donaldson SH, Boucher RC. Fisiopatología de la fibrosis quística. *Ann Nestlé* 2006;27599:101–9. <https://doi.org/10.1159/000098085>.
- [19] Escobar H, Sojo A, Gil D, Nadal JM. Fibrosis quística. In: Ergon, editor. *Protoc. diagnósticos y Ter. gastroenterología, Hepatol. y Nutr. pediátrica*. 1º Ed., Madrid: 2010, p. 77–84.
- [20] Maselli JH, Sontag MK, Norris JM, MacKenzie T, Wagener JS, Accurso FJ. Risk factors for initial acquisition of *Pseudomonas aeruginosa* in children with cystic fibrosis identified by newborn screening. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:257–62. <https://doi.org/10.1002/PPUL.10230>.
- [21] Cantón R, Máiz L, Escribano A, Olveira C, Oliver A, Asensio O, et al. Consenso español para la prevención y el tratamiento de la infección bronquial por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente con fibrosis quística. *Arch Bronconeumol* 2015;51:140–50. <https://doi.org/10.1016/J.ARBRES.2014.09.021>.
- [22] Montagnac R, Sanlaville F, Soto B, Vuiblet V, Schillinger F. Renal diseases in cystic fibrosis. *Nephrol Ther* 2009;5:550–8. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2009.05.005>.

- [23] Cáceres Z, Arredondo C, Rodríguez M. Fibrosis quística: complicaciones y enfermedades asociadas. *Rev La Soc Venez Gastroenterol* 2006;60:163–6. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-35032006000300004&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032006000300004&lng=es). (accessed June 12, 2023).
- [24] O’Riordan JI, Hayes J, Fitzgerald MX, Redmond J. Peripheral nerve dysfunction in adult patients with cystic fibrosis. *Ir J Med Sci* 1995;164:207–8. <https://doi.org/10.1007/BF02967830>.
- [25] Nielsen OH, Larsen BF. The incidence of anemia, hypoproteinemia, and edema in infants as presenting symptoms of cystic fibrosis: A retrospective survey of the frequency of this symptom complex in 130 patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982;1:355–9. <https://doi.org/10.1097/00005176-198201030-00013>.
- [26] Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et al. European cystic fibrosis society standards of care: Best practice guidelines. *J Cyst Fibros* 2014;13:S23–42. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2014.03.010>.
- [27] Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros* 2018;17:153–78. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.02.006>.
- [28] Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiliadis D, Hempstead SE, Tallarico E, Pilewski JM, et al. Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *J Cyst Fibros* 2020;19:344–54. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.02.015>.
- [29] De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, Taylor C, Cuppens H, Dodge J, et al. Cystic fibrosis: Terminology and diagnostic algorithms. *Thorax* 2006;61:627–35.

- <https://doi.org/10.1136/thx.2005.043539>.
- [30] Barrio Gómez De Agüero MI, García Hernández G, Gartner S, De La Cruz ÓA, Barroso NC, Montaner AE, et al. Protocol for the diagnosis and follow up of patients with cystic fibrosis. *An Pediatr* 2009;71:250–64. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.06.020>.
- [31] Rogers D, Prasad SA, Doull I. Exercise testing in children with cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2003;96(Suppl.43):23–9.
- [32] Kent L, O'Neill B, Davison G, Nevill A, Murray J, Reid A, et al. Cycle ergometer tests in children with cystic fibrosis: Reliability and feasibility. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:1226–34. <https://doi.org/10.1002/ppul.22578>.
- [33] Blanco-Orive P, del Corral T, Martín-Casas P, Ceniza-Bordallo G, López-de-Uralde-Villanueva I. Herramientas de evaluación de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática. *Med Clin (Barc)* 2022;158:519–30. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2021.06.025>.
- [34] McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31:247–63. <https://doi.org/10.1097/00005650-199303000-00006>.
- [35] Schmidt S, Debensason D, Mühlhan H, Petersen C, Power M, Simeoni MC, et al. The DISABKIDS generic quality of life instrument showed cross-cultural validity. *J Clin Epidemiol* 2006;59:587–98. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2005.09.012>.
- [36] Fernández-López JA, Fernández Fidalgo M, Cieza A, Ravens-Sieberer U. Medición de la calidad de vida en niños y adolescentes: comprobación preliminar

- de la validez y fiabilidad de la versión española del cuestionario KINDL. *Aten Primaria* 2004;33:434–42. [https://doi.org/10.1016/s0212-6567\(04\)79429-9](https://doi.org/10.1016/s0212-6567(04)79429-9).
- [37] Henry, B., Aussage, P., Grosskopf, C., & Launois R. Constructing a disease-specific quality of life questionnaire for children and adults with cystic fibrosis. *Isr J Med Sci* 1996;32(Suppl):S181.
- [38] Quittner AL, Sweeny S, Watrous M, Munzenberger P, Bearss K, Nitza AG, et al. Translation and Linguistic Validation of a Disease-Specific Quality of Life Measure for Cystic Fibrosis. *J Pediatr Psychol* 2000;25:403–14. <https://doi.org/10.1093/JPEPSY/25.6.403>.
- [39] Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of the cystic fibrosis questionnaire in the United States: A health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest* 2005;128:2347–54. <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2347>.
- [40] Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Development of a disease specific health related quality of life measure for adults and adolescents with cystic fibrosis. *Thorax* 2000;55:946–54. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.11.946>.
- [41] Goldbeck L, Schmitz TG, Henrich G, Herschbach P. Questions on life satisfaction for adolescents and adults with cystic fibrosis: Development of a disease-specific questionnaire. *Chest* 2003;123:42–8. <https://doi.org/10.1378/chest.123.1.42>.
- [42] Peroy Badal R, Torres Castro R, Maganto García A. Fisioterapia respiratoria y cardíaca. De la teoría a la práctica. Madrid: FUDEN; 2021.
- [43] De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatr* 2020;109:893–9. <https://doi.org/10.1111/APA.15155>.

- [44] Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: Current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med* 2017;15:1–9. <https://doi.org/10.1186/S12967-017-1193-9/FIGURES/2>.
- [45] Elboraie S., Kafetzis NK., Shrivastava R. TA. Recent Advances in Targeted Genetic Medicines for Cystic Fibrosis. In: Mohite P, editor. *Cyst. Fibros. - Facts, Manag. Adv., United Kingdom: 2021, p. 1–20.* <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.92434>.
- [46] Ramsey BW, Davies J, McElvaney NG, Tullis E, Bell SC, Dřevínek P, et al. A CFTR Potentiator in Patients with Cystic Fibrosis and the G551D Mutation . *N Engl J Med* 2011;365:1663–72. [https://doi.org/10.1056/NEJMOA1105185/SUPPL\\_FILE/NEJMOA1105185\\_DI SCLOSURES.PDF](https://doi.org/10.1056/NEJMOA1105185/SUPPL_FILE/NEJMOA1105185_DI SCLOSURES.PDF).
- [47] De Boeck K, Munck A, Walker S, Faro A, Hiatt P, Gilmartin G, et al. Efficacy and safety of ivacaftor in patients with cystic fibrosis and a non-G551D gating mutation. *J Cyst Fibros* 2014;13:674–80. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2014.09.005>.
- [48] Wainwright CE, Elborn JS, Ramsey BW, Marigowda G, Huang X, Cipolli M, et al. Lumacaftor–Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR. *N Engl J Med* 2015;373:220–31. [https://doi.org/10.1056/NEJMOA1409547/SUPPL\\_FILE/NEJMOA1409547\\_DI SCLOSURES.PDF](https://doi.org/10.1056/NEJMOA1409547/SUPPL_FILE/NEJMOA1409547_DI SCLOSURES.PDF).
- [49] Taylor-Cousar JL, Jain M, Barto TL, Haddad T, Atkinson J, Tian S, et al. Lumacaftor/ivacaftor in patients with cystic fibrosis and advanced lung disease homozygous for F508del-CFTR. *J Cyst Fibros* 2018;17:228–35.

- <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2017.09.012>.
- [50] 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. <https://doi.org/https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908639>.
- [51] Bathgate CJ, Muther E, Georgiopoulos AM, Smith B, Tillman L, Graziano S, et al. Positive and negative impacts of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor: Healthcare providers' observations across US centers. *Pediatr Pulmonol* 2023;58:2469–77. <https://doi.org/10.1002/PPUL.26527>.
- [52] Button BM, Wilson C, Dentice R, Cox NS, Middleton A, Tannenbaum E, et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology* 2016;21:656–67. <https://doi.org/10.1111/resp.12764>.
- [53] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zu Wallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e13–64. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1634ST>.
- [54] Daniels T. Physiotherapeutic management strategies for the treatment of cystic fibrosis in adults. *J Multidiscip Healthc* 2010;3:201–12. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S8878>.
- [55] Seco Calvo J. Sistema Respiratorio Métodos, fisioterapia clínica y afecciones para fisioterapeutas. Médica Pan. Madrid: 2018.
- [56] Postiaux G. La kinésithérapie respiratoire du poumon profond. Bases mécaniques d'un nouveau paradigme. *Rev Mal Respir* 2014;31:552–67.

- <https://doi.org/10.1016/J.RMR.2013.11.009>.
- [57] Agostini P, Knowles N. Autogenic drainage: the technique, physiological basis and evidence. *Physiotherapy* 2007;93:157–63. <https://doi.org/10.1016/J.PHYSIO.2006.07.005>.
- [58] Schoni MH, Kinderklinik A, Juventute P. Autogenic drainage: a modern approach to physiotherapy in cystic fibrosis. *J R Soc Med* 1989;82 Suppl 16:32–7.
- [59] Flume PA, Robinson KA, O’Sullivan BP, Finder JD, Vender RL, Willey-Courand DB, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: Airway clearance therapies. *Respir Care* 2009;54:522–37.
- [60] West K, Wallen M, Follett J. Acapella vs. PEP mask therapy: A randomised trial in children with cystic fibrosis during respiratory exacerbation. *Physiother Theory Pract* 2010;26:143–9. <https://doi.org/10.3109/09593980903015268>.
- [61] Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: Recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Intensive Care Med* 2008;34:1188–99. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1026-7>.
- [62] Wilson LM, Morrison L, Robinson KA. Airway clearance techniques for cystic fibrosis: An overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;1:1–70. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011231.pub2>.
- [63] Aalbers BL, de Winter-de Groot KM, Arets HGM, Hofland RW, de Kiviet AC, van Oirschot-van de Ven MMM, et al. Clinical effect of lumacaftor/ivacaftor in F508del homozygous CF patients with FEV1  $\geq$  90% predicted at baseline. *J Cyst*

- Fibros 2020;19:654–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.12.015>.
- [64] Warnock L, Gates A. Airway clearance techniques compared to no airway clearance techniques for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;4:1–63. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001401.PUB4>.
- [65] Galassetti P, Riddell MC. Exercise and Type 1 Diabetes (T1DM). *Compr Physiol* 2013;3:1309–36. <https://doi.org/10.1002/CPHY.C110040>.
- [66] Tejero García S, Giráldez Sánchez MA, Cejudo P, Quintana Gallego E, Dapena J, García Jiménez R, et al. Bone health, daily physical activity, and exercise tolerance in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2011;140:475–81. <https://doi.org/10.1378/CHEST.10-1508>.
- [67] Radtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11:1–14. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002768.pub4>.
- [68] Hebestreit H, Schmid K, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Roth K, et al. Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis. *BMC Pulm Med* 2014;14:26. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-26>.
- [69] Wilkes DL, Schneiderman JE, Nguyen T, Heale L, Moola F, Ratjen F, et al. Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:105–9. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2009.04.001>.
- [70] Cox NS, Alison JA, Holland AE, Schembri R. Interventions for promoting physical activity in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:1–45. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009448.PUB2>.
- [71] Salonini E, Gambazza S, Meneghelli I, Tridello G, Sanguanini M, Cazzarolli C, et

- al. Active video game playing in children and adolescents with cystic fibrosis: Exercise or just fun? *Respir Care* 2015;60:1172–9. <https://doi.org/10.4187/respcare.03576>.
- [72] Del Corral T, Cebrià Iranzo MÀ, López-de-Uralde-Villanueva I, Martínez-Alejos R, Blanco I, Vilaró J. Effectiveness of a home-based active video game programme in young cystic fibrosis patients. *Respiration* 2018;95:87–97. <https://doi.org/10.1159/000481264>.
- [73] Grad FP. The Preamble of the Constitution of the World Health Organization 2002:981–4. [www.who.int/library/historical/access/who/index.en.shtml](http://www.who.int/library/historical/access/who/index.en.shtml) (accessed June 15, 2023).
- [74] Naughton M.J; Shumaker S.A.; Anderson R.T; Czajkowski S.M. Psychological Aspects of Health-Related Quality of Life Measurement: Tests and Scales. In: Spilker B, editor. *Qual. Life Pharm. Econ. Clin. Trials.*, New York, Lippincott-Raven: 1996, p. 117–31.
- [75] Fayers P., Hays R. *Assessing quality of life in clinical trials : methods and practice.* vol. 60. 2<sup>o</sup> Edition. Los Angeles: Oxford University Press; 2005.
- [76] Blackwell LS, Marciel KK, Quittner AL. Utilization of Patient-Reported Outcomes as a Step towards Collaborative Medicine. *Paediatr Respir Rev* 2013;14:146–51. <https://doi.org/10.1016/J.PRRV.2013.04.003>.
- [77] Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LDV, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:3027–34. <https://doi.org/10.1001/JAMA.288.23.3027>.

- [78] Abbott J. Health-related quality of life measurement in cystic fibrosis: advances and limitations. *Chron Respir Dis* 2009;6:31–41. <https://doi.org/10.1177/1479972308098159>.
- [79] Cebrian Pinar M. Tesis Doctoral. Fibrosis quística comparativa de tres cuestionarios de calidad de vida. Universidad de Valencia, 2015.
- [80] Quittner AL, Modi A, Cruz I. Systematic review of health-related quality of life measures for children with respiratory conditions. *Paediatr Respir Rev* 2008;9:220–32. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2008.05.003>.
- [81] Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiliadis D, Hempstead SE, Tallarico E, Pilewski JM, et al. Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *J Cyst Fibros* 2020;19:344–54. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2020.02.015/ATTACHMENT/3B7EC40C-0822-4483-9692-B86F05545EDA/MMC2.ZIP>.
- [82] Kavalieratos D, Georgiopoulos AM, Dhingra L, Basile MJ, Rabinowitz E, Hempstead SE, et al. Models of Palliative Care Delivery for Individuals with Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Informed Consensus Guidelines. *J Palliat Med* 2021;24:18–30. <https://doi.org/10.1089/JPM.2020.0311>.
- [83] Henry B, Aussage P, Grosskopf C, Goehrs JM. Development of the Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ) for assessing quality of life in pediatric and adult patients. *Qual Life Res* 2003;12:63–76. <https://doi.org/10.1023/A:1022037320039>.
- [84] Henry, B., Grosskopf, C., Aussage, P., Goehrs, J. M., Launois, R. & the FCfQSG. Construction of a disease-specific quality of life questionnaire for cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1997;13 (suppl):337–8.

- [85] Modi AC, Quittner AL. Validation of a Disease-Specific Measure of Health-Related Quality of Life for Children with Cystic Fibrosis. *J Pediatr Psychol* 2003;28:535–45. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsg044>.
- [86] Yuksel H, Yilmaz O, Dogru D, Karadag B, Unal F, Quittner AL. Reliability and validity of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised for children and parents in Turkey: Cross-sectional study. *Qual Life Res* 2013;22:409–14. <https://doi.org/10.1007/s11136-012-0152-4>.
- [87] Rozov T, Cunha MT, Nascimento O, Quittner AL, Jardim JR. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:151–6. <https://doi.org/10.2223/JPED.1463>.
- [88] Bregnballe V, Thastum M, Lund LD, Hansen CR, Preissler T, Schiøtz PO. Validation of the Danish version of the revised cystic fibrosis quality of life questionnaire in adolescents and adults (CFQ-R14+). *J Cyst Fibros* 2008;7:531–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2008.06.006>.
- [89] Schmidt A, Wenninger K, Niemann N, Wahn U, Staab D. Health-related quality of life in children with cystic fibrosis: Validation of the German CFQ-R. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:97–106. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-7-97>.
- [90] Talebi S, Javad Sayedi S, Ranjbar G, Khadem Rezaiyan M, Barghchi H, Ensieh Kazemisefat G, et al. Towards the Validation of the Persian Version of the Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire for children and parents (CFQ-R). *Int J Pediatr* 2021;9:15003–14. <https://doi.org/10.22038/IJP.2021.61497.4731>.
- [91] Olveira G, Olveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A, Pérez-Ruiz E, et al. Validación de la versión española del cuestionario revisado de calidad de vida para fibrosis quística en adolescentes y adultos (CFQR 14+ Spain). *Arch Bronconeumol*

- 2010;46:165–75. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2010.01.006>.
- [92] Carnovale V, Iacotucci P, Terlizzi V, Colangelo C, Ferrillo L, Pepe A, et al. Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for the F508del Mutation and Advanced Lung Disease: A 48-Week Observational Study. *J Clin Med* 2022;11:1021. <https://doi.org/10.3390/JCM11041021>.
- [93] Pianosi P, LeBlanc J, Almudevar A. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax* 2005;60:50–4. <https://doi.org/10.1136/THX.2003.008102>.
- [94] Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The Prognostic Value of Exercise Testing in Patients with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 1992;327:1785–8. <https://doi.org/10.1056/nejm199212173272504>.
- [95] Hebestreit H, Hulzebos EHJ, Schneiderman JE, Karila C, Boas SR, Kriemler S, et al. Cardiopulmonary exercise testing provides additional prognostic information in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199:987–95. <https://doi.org/10.1164/rccm.201806-1110OC>.
- [96] Selvadurai HC, Cooper PJ, Meyers N, Blimkie CJ, Smith L, Mellis CM, et al. Validation of shuttle tests in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:133–8. <https://doi.org/10.1002/ppul.10197>.
- [97] Gulmans VAM, Van Veldhoven NHMJ, De Meer K, Helders PJM. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: Reliability and validity. *Pediatr Pulmonol* 1996;22:85–9. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199608\)22:2<85::AID-PPUL1>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199608)22:2<85::AID-PPUL1>3.0.CO;2-I).
- [98] Narang I, Pike S, Rosenthal M, Balfour-Lynn IM, Bush A. Three-minute step test

- to assess exercise capacity in children with cystic fibrosis with mild lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:108–13. <https://doi.org/10.1002/ppul.10213>.
- [99] Gruet M, Peyré-Tartaruga LA, Mely L, Vallier JM. The 1-minute sit-to-stand test in adults with cystic fibrosis: Correlations with cardiopulmonary exercise test, 6-minute walk test, and quadriceps strength. *Respir Care* 2016;61:1620–8. <https://doi.org/10.4187/respcare.04821>.
- [100] Quittner AL, Sawicki GS, McMullen A, Rasouliyan L, Pasta DJ, Yegin A, et al. Psychometric evaluation of the cystic fibrosis questionnaire-revised in a national sample. *Qual Life Res* 2012;21:1267–78. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-0036-z>.
- [101] Klijn PH, van Stel HF, Quittner AL, van der Net J, Doeleman W, van der Schans CP, et al. Validation of the Dutch cystic fibrosis questionnaire (CFQ) in adolescents and adults. *J Cyst Fibros* 2004;3:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2003.12.006>.
- [102] Chaplin JE, Koopman HM, Schmidt S, Bullinger M, Petersen C, Baars R, et al. DISABKIDS Smiley questionnaire: The TAKE 6 assisted health-related quality of life measure for 4 to 7-year-olds. *Clin Psychol Psychother* 2008;15:173–80. <https://doi.org/10.1002/cpp.570>.
- [103] dos Santos DM de SS, Deon KC, Bullinger M, dos Santos CB. Validity of the DISABKIDS® - Cystic fibrosis module for Brazilian children and adolescents. *Rev Lat Am Enfermagem* 2014;22:819–25. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3450.2485>.
- [104] Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, Alonso J, Patrick DL, de Vet HCW, et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures.

- Qual Life Res 2018;27:1147–57. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1798-3>.
- [105] Hegarty M, Macdonald J, Watter P, Wilson C. Quality of life in young people with cystic fibrosis: Effects of hospitalization, age and gender, and differences in parent/child perceptions. *Child Care Health Dev* 2009;35:462–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2008.00900.x>.
- [106] Alishbayli G, Kilinc AA, Cokugras H. Evaluation of the health-related quality of life in Turkish cystic fibrosis patients. *Pediatr Int* 2021;63:965–70. <https://doi.org/10.1111/ped.14553>.
- [107] Havermans T, Vreys M, Proesmans M, De Boeck C. Assessment of agreement between parents and children on health-related quality of life in children with cystic fibrosis. *Child Care Health Dev* 2006;32:1–7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2006.00564.x>.
- [108] Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007;29:185–209. <https://doi.org/10.1183/09031936.00046906>.
- [109] Hisarkaya AA, Beyhan A, Yavuz SC. Exercise testing in children with cystic fibrosis. *Turkiye Klin J Pediatr* 2019;28:77–86. <https://doi.org/DOI:10.5336/pediatr.2018-63938>.
- [110] Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA, Kaplan RM. The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chest* 1989;95:344–7. <https://doi.org/10.1378/chest.95.2.344>.
- [111] Du Berry C, Westrupp N, Shanthikumar S, Welsh L. Associations between peak oxygen uptake, lung function, and bronchiectasis in children with cystic fibrosis in the era of CFTR modulators. *Pediatr Pulmonol* 2021;56:1490–5.

- <https://doi.org/10.1002/PPUL.25275>.
- [112] Stevens D, Oades PJ, Armstrong N, Williams CA. A survey of exercise testing and training in UK cystic fibrosis clinics. *J Cyst Fibros* 2010;9:302–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2010.03.004>.
- [113] González Mangado N, Rodríguez Nieto MJ. Prueba de la marcha de los 6 minutos. *Med Respir* 2016;9:15–22.
- [114] Andrade Lima C, Dornelas de Andrade A, Campos SL, Brandão DC, Mourato IP, de Britto MCA. Six-minute walk test as a determinant of the functional capacity of children and adolescents with cystic fibrosis: A systematic review. *Respir Med* 2018;137:83–8. <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2018.02.016>.
- [115] Saglam M, Vardar-Yagli N, Savci S, Inal-Ince D, Aribas Z, Bosnak-Guclu M, et al. Six minute walk test versus incremental shuttle walk test in cystic fibrosis. *Pediatr Int* 2016;58:887–93. <https://doi.org/10.1111/ped.12919>.
- [116] Ziegler B, Rovedder PME, Oliveira CL, de Abreu e Silva F, de Tarso Roth Dalcin P. Repeatability of the 6-Minute walk test in adolescents and adults with cystic fibrosis. *Respir Care* 2010;55:1020–5. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75093-7>.
- [117] Jorquera Guillén MA, Salcedo Posadas A, Villa Asensi JR, Girón Moreno RM, Neira Rodríguez MA, Sequeiros González A. Reproducibilidad del test de la marcha (walking test) en pacientes afectos de fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 1999;51:475–8.
- [118] Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction.

- Thorax 1992;47:1019–24. <https://doi.org/10.1136/thx.47.12.1019>.
- [119] Cox NS, Follett J, McKay KO. Modified shuttle test performance in hospitalized children and adolescents with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2006;5:165–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2006.02.004>.
- [120] del Corral T, Gómez Sánchez Á, López-de-Uralde-Villanueva I. Test-retest reliability, minimal detectable change and minimal clinically important differences in modified shuttle walk test in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2020;19:442–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.10.007>.
- [121] Baldwin E, Cournand A RD. Pulmonary insufficiency. 1. Physiological classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects. *Medicine (Baltimore)* 1948;27:243–7.
- [122] Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Lavery A, Whitehead BF, Dinwiddie R. A step in the right direction: Assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:278–84. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199804\)25:4<278::AID-PPUL8>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199804)25:4<278::AID-PPUL8>3.0.CO;2-G).
- [123] Aurora P, Prasad SA, Balfour-Lynn IM, Slade G, Whitehead B, Dinwiddie R. Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. *Eur Respir J* 2001;18:293–7. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.00058701>.
- [124] Causer AJ, Shute JK, Cummings MH, Shepherd AI, Wallbanks SR, Pulsford RM, et al. Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor improves exercise capacity in adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2022;57:2652–8. <https://doi.org/10.1002/ppul.26078>.

- [125] Terwee CB, Bot SDM, de Boer MR, van der Windt DAWM, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 2007;60:34–42. <https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2006.03.012>.
- [126] Li S, Douglas T, Fitzgerald DA. Paediatric Respiratory Reviews Psychosocial needs and interventions for young children with cystic fibrosis and their families. *Paediatr Respir Rev* 2023;46:30–6. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.prrv.2023.04.002>.
- [127] King JA, Nichols AL, Bentley S, Carr SB, Davies JC. An Update on CFTR Modulators as New Therapies for Cystic Fibrosis. *Pediatr Drugs* 2022 244 2022;24:321–33. <https://doi.org/10.1007/S40272-022-00509-Y>.
- [128] Haley SM, Fragala-Pinkham MA. Interpreting change scores of tests and measures used in physical therapy. *Phys Ther* 2006;86:735–43. <https://doi.org/10.1093/ptj/86.5.735>.
- [129] Scalco JC, Martins R, Almeida AC da S, Caputo F, Schivinski CIS. “Test-retest reliability and minimal detectable change in TGlittre-P test in children and adolescents with cystic fibrosis.” *Disabil Rehabil* 2022;44:3701–7. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1864037>.
- [130] Stratford PW, Binkley JM, Riddle DL. Health Status Measures: Strategies and Analytic Methods for Assessing Change Scores. *Phys Ther* 1996;76:1109–23. <https://doi.org/10.1093/PTJ/76.10.1109>.
- [131] Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess* 2001;5:1–45. <https://doi.org/10.3310/hta5040>.

- [132] Andrews K, Smith M, Cox NS. The physiotherapy consultation: A qualitative study of the experience of parents of infants with cystic fibrosis in Australia. *Physiother Theory Pr* 2022;39:540–6. <https://doi.org/10.1080/09593985.2021.2023932>.
- [133] Prieur MG, Christon LM, Mueller A, Smith BA, Georgiopoulos AM, Boat TF, et al. Promoting emotional wellness in children with cystic fibrosis, Part I: Child and family resilience. *Pediatr Pulmonol* 2021;56:S97–106. <https://doi.org/10.1002/ppul.24958>.
- [134] Bierlaagh MC, Muilwijk D, Beekman JM, van der Ent CK. A new era for people with cystic fibrosis. *Eur J Pediatr* 2021;180:2731–9. <https://doi.org/10.1007/S00431-021-04168-Y>.
- [135] Modi AC, Lim CS, Driscoll KA, Piazza-Waggoner C, Quittner AL, Wooldridge J. Changes in Pediatric Health-Related Quality of Life in Cystic Fibrosis After IV Antibiotic Treatment for Pulmonary Exacerbations. *J Clin Psychol Med Settings* 2010;17:49–55. <https://doi.org/10.1007/S10880-009-9179-2>.
- [136] 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1908639>.
- [137] Aalbers BL, Mohamed Hoesein FAA, Hofland RW, Bronsveld I, Kruijswijk MA, Schotman S, et al. Radiological and long-term clinical response to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in people with cystic fibrosis with advanced lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2023;58:2317–22. <https://doi.org/10.1002/PPUL.26486>.

- [138] Sutharsan S, McKone EF, Downey DG, Duckers J, MacGregor G, Tullis E, et al. Efficacy and safety of elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor versus tezacaftor plus ivacaftor in people with cystic fibrosis homozygous for *F508del-CFTR*: a 24-week, multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 3b trial. *Lancet Respir Med* 2022;10:267–77. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00454-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00454-9).
- [139] Baroud E, Chaudhary N, Georgiopoulos AM. Management of neuropsychiatric symptoms in adults treated with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor. *Pediatr Pulmonol* 2023;58:1920–30. <https://doi.org/10.1002/PPUL.26412>.



## ANEXOS

Anexo 1: Estrategias de búsqueda en las diferentes bases de datos utilizadas en la primera publicación.

| Base de datos   | Resultados          |
|---|---------------------|
| PubMed  |                     |
| #1 "validity "  |                     |
| #2 "reliability"  |                     |
| #3 "reproducibility of results" [Mesh]                                  |                     |
| #4 "cystic fibrosis" [Mesh]   |                     |
| #5 "child*" [Mesh]  |                     |
| #6 "young"  |                     |
| #7 "adolescent" [Mesh]  |                     |
| #8 "exercise test" [Mesh]   |                     |
| #9 "exercise tolerance" [Mesh]  |                     |
| #10 "quality of life" [Mesh]  |                     |
| #11 (#1 OR #2 OR #3) AND #4 AND (#5 OR #6 OR 7#) AND ( #8 OR #9 OR #10) | 86 Artículos        |
|   | Total: 86 Artículos |
| Scopus  |                     |
| #1 "validity"[Title-Abstract-Keywords]                                  |                     |
| #2 "cystic fibrosis"[Title-Abstract-Keywords]                           |                     |
| #3 "child"[Title-Abstract-Keywords]                                     |                     |
| #4 "exercise test"[Title-Abstract-Keywords]                             |                     |
| #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4  | 14 Artículos        |
| #1 "validity"[Title-Abstract-Keywords]                                  |                     |
| #2 "cystic fibrosis"[Title-Abstract-Keywords]                           |                     |
| #3 "child"[Title-Abstract-Keywords]                                     |                     |
| #4 "quality of life"[Title-Abstract-Keywords]                           |                     |
| #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4  | 41 Artículos        |
|   | Total: 65 Artículos |
| Web of Science  |                     |
| #1 "validity"[Topic]  |                     |
| #2 "cystic fibrosis"[Topic]   |                     |
| #3 "child"[Topic]   |                     |
| #4 "exercise test"[Topic]   |                     |
| #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4  | 49 Artículos        |
| #1 "validity"[Topic]  |                     |
| #2 "cystic fibrosis"[Topic]   |                     |
| #3 "child"[Topic]   |                     |

#4 "quality of life"[Topic]  
#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4 80 Artículos

Total: 129 Artículos

PEDro

#1 cystic fibrosis AND child AND exercise test 0 Artículos

#1 cystic fibrosis AND child AND quality of life

1 Artículo

Total: 1 Artículo

Biblioteca Cochrane

#1 "validity"  
#2 "reliability"  
#3 MeSH descriptor: [Reproducibility of Results]  
#4 #1 OR #2 OR #3  
#5 MeSH descriptor: [Child]  
#6 young  
#7 MeSH descriptor: [Adolescent]  
#8 5# OR #6 OR #7  
#9 MeSH descriptor: [Exercise Test]  
#10 exercise tolerance  
#11 MeSH descriptor: [Quality of Life]  
#12 #9 OR #10 OR #11  
#13 MeSH descriptor: [Cystic Fibrosis]  
#14 #4 AND #8 AND #12 AND #13

12 Artículos

Total: 12 Artículos

Anexo 2: Evaluación favorable del Comité de ética del Hospital Clínico San Carlos.



Hospital Clínico San Carlos



**Dictamen Protocolo  
Favorable**

C.I. 20/173-E\_Tesis

30 de marzo de 2020

**CEIC Hospital Clínico San Carlos**

Dra. Mar García Arenillas

Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

**CERTIFICA**

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 18/03/2020, acta 3.2/20 ha evaluado la propuesta del proyecto:

**Título: Validación de las versiones en español del Cystic Fibrosis Questionnaire Revised (CFQ-R) para niños de 6 a 13 años y padres.**

**Código Interno:** 20/173-E\_Tesis

**Autora:** Paula Blanco

**Directores:** Patricia Martín Casas e Ibai Julio López de Uralde Villanueva.

Departamento de Radiología, Rehabilitación y Fisioterapia. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos.

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto.

Lo que firmo en Madrid, a 30 de marzo de 2020



The image shows a blue logo for Hospital Clínico San Carlos, CEIC (Centro Español de Investigación Clínica), and Comunidad de Madrid. The logo consists of a stylized 'H' and 'M' followed by the text 'Hospital Clínico San Carlos', 'Centro Español de Investigación Clínica', and 'Comunidad de Madrid'. A black signature is written over the logo.

Dra. Mar García Arenillas

Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos

Página 1 de 1

Profesor Martín Lagos, s/n. - Puerta G - 4ª Norte Madrid 28040 Madrid España

Tel. 91 330 34 13 Fax. 91 330 32 99 Correo electrónico [ceic.hcsc@salud.madrid.org](mailto:ceic.hcsc@salud.madrid.org)

## Anexo 3: Evaluación favorable del Comité de ética del Hospital Parc Taulí.

**COMITÈ D'ÈTICA DE LA INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS**  
**Fundació Parc Taulí**

**A: Cristina Godoy**  
**Servei de Medicina Física i Rehabilitació**

**DE: Dra. Coloma Moreno**  
**Secretaria Tècnica del CEIC**

**Assumpte:** Avaluació de projecte nou

**2022/6005**

Validación de las versiones en español del Cystic Fibrosis Questionnaire Revised (CFQ-R) para niños de 6 a 13 años y padres

**Promotor:** Universidad Autónoma de Madrid (Paula María Blanco)

**Codi:** 20/173-E\_Tesis

**CEIm:** H. Clínico San Carlos (Madrid)

Benvolguda,

El Comitè d'Ètica de la Investigació amb medicaments, en la seva sessió amb data 25 de gener de 2022, va avaluar el projecte a dalt referenciat, del qual n'ets investigadora principal, i i considera que cal subsanar la documentació següent (Promotor):

En el protocolo debe constar la participación de la Investigadora Principal de la Corporació Sanitària Parc Taulí

En la Hoja de Información al Paciente:

- Debe constar la firma de los dos progenitores, o bien la confirmación de que solo existe uno o de que el otro progenitor está de acuerdo en la participación en el estudio.

Per poder dur a terme l'estudi cal esmenar la documentació esmentada.

Es recorda que l'estudi no es podrà començar fins que no s'hagi signat un contracte entre el centre i el promotor.

Nota:

- El termini per presentar la resposta als aclariments sol·licitats pel CEIC és de 2 mesos, a partir de la data de notificació.
- **La resposta als aclariments/subsanació sol·licitats pel CEIm s'ha de fer en un document de "Respostes", on consti la resposta específica a cada aclariment. En cas d'haver de modificar algun document (protocol o full d'informació al pacient), aquest s'adjuntarà incloent els canvis en el document degudament marcats (marca amb color).**
- Es considera imprescindible que l'investigador/a tingui formació actualitzada en Bones Pràctiques Clíniques. Consulteu properes dates del curs a la intranet/Cursos, jornades i congressos/Cursos del Pla Institucional de Formació/Desenvolupament Professional i Organitzacional.

Cordialment,

Coloma Moreno  
Sabadell, 25 de gener de 2022

MORENO  
QUIROGA  
COLOMA -  
40859447Q

Firmado digitalmente  
por MORENO  
QUIROGA COLOMA -  
40859447Q  
Fecha: 2022.02.03  
11:35:48 +01'00'

Anexo 4: Relevancia de los ítems de las versiones para niños de 6-11, 12-13 años y para padres del CFQ, valorada por el panel de expertos.

**Valoraciones cuantitativas del panel de expertos. Escala de Likert de 1-4 para la versión española del CFQ-R para niños de 6 a 10 años.**

|         | <b>N</b> | <b>Mínimo</b> | <b>Máximo</b> | <b>Media</b> | <b>Desviación</b> |
|---------|----------|---------------|---------------|--------------|-------------------|
| Ítem 1  | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.7          | 0.5               |
| ítem 2  | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.6          | 0.6               |
| Ítem 3  | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.6          | 0.5               |
| Ítem 4  | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.3          | 0.9               |
| Ítem 5  | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.6          | 0.6               |
| Ítem 6  | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.3          | 0.8               |
| Ítem 7  | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.6          | 0.6               |
| Ítem 8  | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.1          | 0.7               |
| Ítem 9  | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.1          | 0.8               |
| Ítem 10 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.5          | 0.6               |
| Ítem 11 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.5          | 0.6               |
| Ítem 12 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.4          | 0.7               |
| Ítem 13 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.3          | 0.8               |
| Ítem 14 | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.4          | 0.9               |
| Ítem 15 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 16 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.7          | 0.6               |
| Ítem 17 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.3          | 0.8               |
| Ítem 18 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 19 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.4          | 0.7               |
| Ítem 20 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.1          | 0.7               |
| Ítem 21 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 22 | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.3          | 0.9               |
| Ítem 23 | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.1          | 0.9               |
| Ítem 24 | 15       | 2.0           | 4.0           | 2.9          | 0.7               |
| Ítem 25 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.6          | 0.6               |
| Ítem 26 | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.6          | 0.8               |
| Ítem 27 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.4          | 0.7               |
| Ítem 28 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 29 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 30 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.9          | 0.5               |
| Ítem 31 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 32 | 15       | 4.0           | 4.0           | 4.0          | 0.0               |
| Ítem 33 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 34 | 15       | 4.0           | 4.0           | 4.0          | 0.0               |
| Ítem 35 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.8          | 0.6               |

1-4 Likert Scale: 4: muy relevante; 3: bastante relevant; 2: no muy relevante; 1: no relevante

**Valoraciones cuantitativas del panel de expertos. Escala de Likert de 1-4 para la versión española del CFQ-R para niños de 12 a 13 años.**

|         | <b>N</b> | <b>Mínimo</b> | <b>Máximo</b> | <b>Media</b> | <b>Desviación</b> |
|---------|----------|---------------|---------------|--------------|-------------------|
| Ítem 1  | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 2  | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 3  | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.5          | 0.6               |
| Ítem 4  | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.4          | 0.8               |
| Ítem 5  | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 6  | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.3          | 0.7               |
| Ítem 7  | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 8  | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.2          | 0.9               |
| Ítem 9  | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.3          | 0.7               |
| Ítem 10 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.4          | 0.7               |
| Ítem 11 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.5          | 0.6               |
| Ítem 12 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.5          | 0.7               |
| Ítem 13 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.3          | 0.8               |
| Ítem 14 | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.4          | 0.8               |
| Ítem 15 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 16 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.7          | 0.6               |
| Ítem 17 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.4          | 0.9               |
| Ítem 18 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.9          | 0.3               |
| Ítem 19 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.3          | 0.7               |
| Ítem 20 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.3          | 0.8               |
| Ítem 21 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.6          | 0.6               |
| Ítem 22 | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.4          | 0.9               |
| Ítem 23 | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.3          | 0.9               |
| Ítem 24 | 15       | 1.0           | 4.0           | 2.9          | 0.8               |
| Ítem 25 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.5          | 0.6               |
| Ítem 26 | 15       | 1.0           | 4.0           | 3.5          | 0.8               |
| Ítem 27 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.5          | 0.6               |
| Ítem 28 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 29 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 30 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.9          | 0.3               |
| Ítem 31 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 32 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.9          | 0.3               |
| Ítem 33 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 34 | 15       | 3.0           | 4.0           | 3.9          | 0.3               |
| Ítem 35 | 15       | 2.0           | 4.0           | 3.8          | 0.6               |

1-4 Likert Scale: 4: muy relevante; 3: bastante relevant; 2: no muy relevante; 1: no relevante

Valoraciones cuantitativas del panel de expertos. Escala de Likert de 1-4 para la versión española del CFQ-R para padres de niños de 6 a 13 años.

|         | <b>N</b> | <b>Mínimo</b> | <b>Máximo</b> | <b>Media</b> | <b>Desviación</b> |
|---------|----------|---------------|---------------|--------------|-------------------|
| Ítem 1  | 15       | 3             | 4             | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 2  | 15       | 3             | 4             | 3.6          | 0.5               |
| Ítem 3  | 15       | 3             | 4             | 3.6          | 0.5               |
| Ítem 4  | 15       | 2             | 4             | 3.5          | 0.7               |
| Ítem 5  | 15       | 1             | 4             | 3.5          | 0.8               |
| Ítem 6  | 15       | 3             | 4             | 3.5          | 0.5               |
| Ítem 7  | 15       | 3             | 4             | 3.5          | 0.5               |
| Ítem 8  | 15       | 3             | 4             | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 9  | 15       | 2             | 4             | 3.4          | 0.7               |
| Ítem 10 | 15       | 1             | 4             | 3.5          | 0.8               |
| Ítem 11 | 15       | 1             | 4             | 3.1          | 0.9               |
| Ítem 12 | 15       | 2             | 4             | 3.5          | 0.6               |
| Ítem 13 | 15       | 3             | 4             | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 14 | 15       | 3             | 4             | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 15 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 16 | 15       | 3             | 4             | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 17 | 15       | 3             | 4             | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 18 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 19 | 15       | 2             | 4             | 3.6          | 0.6               |
| Ítem 20 | 15       | 3             | 4             | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 21 | 15       | 3             | 4             | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 22 | 15       | 3             | 4             | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 23 | 15       | 2             | 4             | 3.3          | 0.7               |
| Ítem 24 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 25 | 15       | 2             | 4             | 3.6          | 0.6               |
| Ítem 26 | 15       | 2             | 4             | 3.3          | 0.7               |
| Ítem 27 | 15       | 2             | 4             | 3.5          | 0.7               |
| Ítem 28 | 15       | 3             | 4             | 3.7          | 0.5               |
| Ítem 29 | 15       | 2             | 4             | 3.6          | 0.6               |
| Ítem 30 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.3               |
| Ítem 31 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 32 | 15       | 3             | 4             | 3.8          | 0.4               |
| Ítem 33 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 34 | 15       | 1             | 4             | 3.4          | 1.0               |
| Ítem 35 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 36 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 37 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.4               |
| Ítem 38 | 15       | 2             | 4             | 3.8          | 0.6               |
| Ítem 39 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.3               |
| Ítem 40 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.3               |
| Ítem 41 | 15       | 2             | 4             | 3.7          | 0.6               |
| Ítem 42 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.3               |
| Ítem 43 | 15       | 2             | 4             | 3.8          | 0.6               |
| Ítem 44 | 15       | 3             | 4             | 3.9          | 0.4               |

1-4 Likert Scale: 4: muy relevante; 3: bastante relevant; 2: no muy relevante; 1: no relevante

Anexo 5: Modificaciones de las versiones originales del CFQ-R para hispanohablantes en Estados Unidos para la creación adaptadas de las versiones de 6 a 13 años y para padres en España.

| <b>CFQ-R Version</b> | <b>Ítem original</b>   | <b>Nuevo ítem</b>   |
|----------------------|--|---|
| <b>6-11 años</b>     | D: "¿Cuál de estas alternativas describe tu origen étnico"<br><br>F: "Si ya has acabado los estudios, ¿qué curso completaste?"<br><br>12: "Tuviste dificultad en dormirte"<br><br>33: "Escupiste (expectoraste) mucosidad"                                   | D: "¿Cuál de las siguientes alternativas describe mejor tu raza?"<br><br>F: "Cuál es el último curso que has terminado en el colegio?"<br><br>12: " Te costó quedarte dormido"<br><br>33: "Echaste mocos"                                   |
| <b>12-13 años</b>    | D: "¿Cuál de estas alternativas describe tu origen étnico"<br><br>F: "Si ya has acabado los estudios, ¿qué curso completaste?"<br><br>8: " Te sentiste enojado"<br><br>12: " Tuviste dificultad en dormirte"<br><br>33: "Escupiste (expectoraste) mucosidad" | D: "¿Cuál de las siguientes alternativas describe mejor tu raza?"<br><br>F: "¿Cuál es el último curso que has terminado en el colegio?"<br><br>8: " Te sentiste enfadado"<br><br>12: " Te costó quedarte dormido"<br><br>33: "Echaste moco" |
| <b>Padres</b>        | E: "¿Cuál de estas alternativas describe tu origen étnico"   | E: "¿Cuál de las siguientes alternativas describe mejor tu raza?"   |

Modificación de las opciones de respuesta: "muy cierto / mayormente cierto / algo cierto / nunca cierto" por las siguientes alternativas: "Totalmente cierto / Principalmente cierto / Principalmente Falso / Totalmente Falso".

Anexo 6: Versiones definitivas del CFQ-R para niños de 6 a 11 años

CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED PARA NIÑOS DE 6-11 AÑOS, VERSIÓN ESPAÑOLA. (Formato entrevista)

Este cuestionario está hecho para el uso de un entrevistador. Por favor use este formato con niños pequeños. Para niños mayores que pueden leer y contestar las preguntas solos, como niños de 12 y 13 años de edad, use el cuestionario en el formato correspondiente.

Hay instrucciones para el entrevistador en cada sección de este cuestionario. Las instrucciones que usted debe seguir están subrayadas y en *itálica*.

Entrevistador: Por favor haga las siguientes preguntas.

A. *¿Cuál es tu fecha de nacimiento?*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Día      Mes      Año

B. *¿Eres del sexo?*

- Masculino
- Femenino

C. *Durante las dos semanas pasadas, ¿has estado de vacaciones o faltado a la escuela (colegio) por razones no relacionadas a tu salud?*

- Sí
- No

D. *¿Cuál de las siguientes alternativas describe mejor tu origen étnico?*

- Español
- Cubano(a)
- Puertorriqueño(a)
- Mexicano(a)
- Colombiano(a)
- Argentino(a)
- Venezolano(a)
- Nicaragüense(a)
- Salvadoreño(a)
- Ecuatoriano(a)
- Otro(a) (especifique)

E. *¿Cuál de las siguientes alternativas describe tu raza? (Por favor seleccione todas las que apliquen)*

- Blanco

- Negro
- Mulato
- Indio (Procedente de la India)
- Asiático
- Magrebi
- Otro (especifique) \_\_\_\_\_

F. ¿En qué curso estás en la escuela (colegio)? (Si estás de vacaciones ¿Cuál es el último curso que has terminado en el colegio?)

- Educación infantil (jardín de infancia)
- 1° de primaria
- 2° de primaria
- 3° de primaria
- 4° de primaria
- 5° de primaria
- 6° de primaria
- No estás en la escuela

Entrevistador: Por favor, lea las instrucciones del cuestionario al niño(a):

"Estas preguntas son para niños(as) como tú que tienen fibrosis quística. Tus respuestas nos ayudarán a entender cómo te encuentras y cómo los tratamientos te ayudan. Contestar estas preguntas te beneficiará tanto a ti como a otros en el futuro."

"Para cada una de las siguientes preguntas, selecciona una de las opciones en las tarjetas que te voy a mostrar."

Entrevistador: Muestre la tarjeta naranja a el/la niño(a)

"Mira esta tarjeta y lee conmigo lo que dice: muy cierto / mayormente cierto / algo cierto / nunca cierto (falso)"

"Esto es un ejemplo: Si te pregunto si es muy cierto, mayormente cierto/ algo cierto/ nunca cierto que los elefantes pueden volar, ¿cuál de las respuestas en las tarjetas escogerías?"

Entrevistador: Muestre la tarjeta azul a el/la niño(a)

"Mira esta tarjeta y lee conmigo lo que dice: siempre / a menudo / a veces / nunca"

"Esto es un ejemplo: Si te puedes ir a la luna: siempre, a menudo, a veces, o nunca, ¿cuál de las respuestas en la tarjeta escogerías?"

Entrevistador: Muestre la tarjeta naranja al niño(a).

"Ahora te voy a hacer varias preguntas sobre tu vida diaria."

Entrevistador: Por favor marque el cuadrado que indique la respuesta del niño(a).

"Escucha las oraciones que te voy a leer. Escoge una respuesta de las siguientes opciones: Totalmente cierto, principalmente cierto, principalmente falso, totalmente falso.

|   | Totalmente cierto        | Principalmente cierto    | Principalmente falso     | Totalmente falso         |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| "Durante las dos semanas pasadas:"  |                          |                          |                          |                          |
| 1. Pudiste caminar tan rápido como los demás  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Pudiste subir escaleras tan rápido como los demás  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Pudiste correr, saltar y escalar como quisiste   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Pudiste correr tan rápido y tan lejos como los demás   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Pudiste participar en deportes que te gustan (béisbol, fútbol, baile, baloncesto, natación, etc.)        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Tuviste dificultad al cargar o levantar objetos pesados como tus libros, tu mochila escolar, o una bolsa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Entrevistador(a): Muestre la tarjeta azul a el/la niño(a).

Marque el cuadrado que indique la respuesta de el/la niño(a).

|   | Siempre                  | A menudo                 | A veces                  | Nunca                    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| "Y durante las dos semanas pasadas, con qué frecuencia:"                          |                          |                          |                          |                          |
| 7. Te sentiste cansado(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Te sentiste enfadado   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Estuviste de mal humor   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Te sentiste preocupado(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Te sentiste triste  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Te costó quedarte dormido   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Tuviste malos sueños o pesadillas   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Te sentiste bien contigo mismo(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Te costó trabajo comer  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Tuviste que dejar de hacer actividades divertidas para hacer tus tratamientos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Te obligaron a comer  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Entrevistador(a): Presente la tarjeta naranja a el/la niño(a).

"Escucha las frases que te voy a leer. Escoge una respuesta de las siguientes opciones:  
Totalmente cierto, principalmente cierto, principalmente falso, totalmente falso

|  | Totalmente cierto        | Principalmente cierto    | Principalmente falso     | Totalmente falso         |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| "Durante las dos semanas pasadas:".  |                          |                          |                          |                          |
| 18. Pudiste hacer todos tus tratamientos   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Disfrutaste con la comida  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. Te reuniste con frecuencia con tus amigos  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. Te quedaste en casa más de lo que hubieses querido   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. Te sentiste cómodo (a) pasando tiempo fuera de casa (en casa de amigos, familiares u otro sitio) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. Te sentiste excluido(a)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. Invitaste amigos(as) a tu casa a menudo  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. Pensaste que otros niños(as) se burlaron de ti   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. Te sentiste cómodo hablando de tu enfermedad con otros (tus                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|  |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| amigos,<br>profesores)   |                          |                          |                          |                          |
| 27. Pensaste que eras muy bajo(a) de estatura                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. Pensaste que estabas muy delgado(a)                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. Pensaste que eras físicamente diferente a otros de tu misma edad | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. Te molestó hacer tus tratamientos                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Entrevistador: Muestre la tarjeta azul de nuevo.

"Te estoy mostrando la tarjeta azul de nuevo."

|   | Siempre                  | A menudo                 | A veces                  | Nunca                    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| "Y durante las dos semanas pasadas, con qué frecuencia:"    |                          |                          |                          |                          |
| 31. Tosiste durante el día                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 32. Te despertaste durante la noche porque estabas tosiendo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 33. Echaste mocos   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 34. Tuviste dificultad para respirar                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 35. Te dolió la barriga                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Por favor asegúrate que contestaste todas las preguntas.

¡Gracias por tu cooperación!

Anexo 7: Versiones definitivas del CFQ-R para niños 12 a 13 años.

CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED PARA NIÑOS DE 12-13 AÑOS,  
VERSIÓN ESPAÑOLA. (Reporte Independiente)

"Estas preguntas son para niños como tú que tienen fibrosis quística. Tus respuestas nos ayudaran a entender cómo te encuentras y como los tratamientos te ayudan. Contestar estas preguntas te beneficiará tanto a ti como a otros en el futuro."

Por favor contesta todas las preguntas. ¡No hay respuestas correctas ni incorrectas! Si no estás seguro como contestar, escoge la alternativa que se parezca a tu situación.

Por favor llena la información o marca el cuadrado que indique tu respuesta.

¿Cuál es tu fecha de nacimiento?

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Día      Mes      Año

B. ¿Eres del sexo?

Masculino

Femenino

C. Durante las dos semanas pasadas, ¿has estado de vacaciones o faltado a la escuela (colegio) por razones no relacionadas a tu salud?

Sí

No

D. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe mejor tu origen étnico?

Español

Cubano(a)

Puertorriqueño(a)

Mexicano(a)

Colombiano(a)

Argentino(a)

Venezolano(a)

Nicaragüense(a)

Salvadoreño(a)

- Ecuatoriano(a)
- Otro(a) (especifique)

E. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe tu raza? (Por favor seleccione todas las que apliquen)

- Blanco
- Negro
- Mulato
- Indio (Procedente de la India)
- Asiático
- Magrebi
- Otro (especifique) \_\_\_\_\_

F. ¿En qué curso estás en la escuela (colegio)? (Si estás de vacaciones ¿Cuál es el último curso que has terminado en el colegio?)

- 5° de primaria
- 6° de primaria
- 1° de educación secundaria obligatoria
- 2° de educación secundaria obligatoria
- No estás en la escuela

Por favor marca el cuadrado que indique tu respuesta.

|  | Totalmente cierto        | Principalmente cierto    | Principalmente falso     | Totalmente falso         |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| "Durante las dos semanas pasadas:"                   |                          |                          |                          |                          |
| 1. Pudiste caminar tan rápido como los demás         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Pudiste subir escaleras tan rápido como los demás | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|   |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 3. Pudiste correr, saltar y escalar como quisiste   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Pudiste correr tan rápido y tan lejos como los demás   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Pudiste participar en deportes que te gustan (béisbol, fútbol, baile, baloncesto, natación, etc.)        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Tuviste dificultad al cargar o levantar objetos pesados como tus libros, tu mochila escolar, o una bolsa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Por favor marca el cuadrado que indique tu respuesta.

|  | Siempre                  | A menudo                 | A veces                  | Nunca                    |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| "Y durante las dos semanas pasadas, con qué frecuencia:" |                          |                          |                          |                          |
| 7. Te sentiste cansado(a)                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Te sentiste enfadado                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Estuviste de mal humor                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|   |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 10. Te sentiste preocupado(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Te sentiste triste  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Te costó quedarte dormido   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Tuviste malos sueños o pesadillas   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Te sentiste bien contigo mismo(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Te costó trabajo comer  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Tuviste que dejar de hacer actividades divertidas para hacer tus tratamientos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Te obligaron a comer  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Por favor marca el cuadrado que indique tu respuesta.

|  | Totalmente cierto        | Principalmente cierto    | Principalmente falso     | Totalmente falso         |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| "Durante las dos semanas pasadas:"       |                          |                          |                          |                          |
| 18. Pudiste hacer todos tus tratamientos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Disfrutaste con la comida            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|  |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 20. Te reuniste con frecuencia con tus amigos  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. Te quedaste en casa más de lo que hubieses querido   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. Te sentiste cómodo (a) pasando tiempo fuera de casa (en casa de amigos, familiares u otro sitio) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. Te sentiste excluido(a)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. Invitaste amigos(as) a tu casa a menudo  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. Pensaste que otros niños(as) se burlaron de ti   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. Te sentiste cómodo hablando de tu enfermedad con otros (tus amigos, profesores)                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. Pensaste que eras muy bajo(a) de estatura  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. Pensaste que estabas muy delgado(a)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|  |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 29. Pensaste que eras físicamente diferente a otros de tu misma edad | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. Te molestó hacer tus tratamientos                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Por favor marca el cuadrado que indique tu respuesta.

|   | Siempre                  | A menudo                 | A veces                  | Nunca                    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| "Y durante las dos semanas pasadas, con qué frecuencia:"    |                          |                          |                          |                          |
| 31. Tosiste durante el día                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 32. Te despertaste durante la noche porque estabas tosiendo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 33. Echaste mocos   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 34. Tuviste dificultad para respirar                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 35. Te dolió la barriga                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Por favor asegúrate que todas las preguntas han sido contestadas.

¡Gracias por tu cooperación!

Anexo 8: Versiones definitivas del CFQ-R para padres de niños 6 a 13 años.

CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE-REVISED PARA PADRES/ENCARGADOS DEL NIÑO (NIÑOS DE 6 A 13 AÑOS DE EDAD), VERSIÓN ESPAÑOLA.

Entender el impacto de la enfermedad de su niño(a) y los tratamientos en la vida diaria de él (ella) puede ayudar a su equipo de asistencia médica a mantenerse al tanto de su salud y ajustar sus tratamientos. Por esta razón, este cuestionario fue específicamente desarrollado para padres de niños(as) que padecen de fibrosis quística. Gracias por completar este cuestionario.

Instrucciones: Las preguntas a continuación son acerca del estado de salud actual de su niño(a), según él (ella) lo perciben. Esta información nos permitirá comprender mejor como él (ella) se siente diariamente.

Por favor conteste todas las preguntas. ¡No hay respuestas correctas ni incorrectas! Si no sabe que contestar, escoja la respuesta que más se parezca a la situación de su niño(a).

Sección I. Datos demográficos

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

A. ¿Cuál es la fecha de nacimiento de su niño(a)?

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Día            Mes            Año

B. ¿Cuál es su relación con él (la) niño(a)?

- Madre
- Padre
- Abuela
- Abuelo
- Otro familiar
- Madre adoptiva
- Padre adoptivo
- Otro (especifique) \_\_\_\_\_

C. Estado Civil



- Blanco
- Negro
- Mulato
- Indio (Procedente de la India)
- Asiático
- Magrebi
- Otro (especifique) \_\_\_\_\_

H. ¿Cuál es el nivel de educación más alto que usted ha completado?

- Algo de educación básica (Educación General Básica, Educación Primaria o menos)
- Educación secundaria (o Bachillerato) ... Algo de universidad
- Título de universidad
- Formación Profesional
- Otro (especifique) \_\_\_\_\_

#### Sección II: Calidad de vida

Por favor indique como su niño(a) se ha sentido durante las dos semanas pasadas marcando el cuadrado correspondiente

|  | Mucha dificultad         | Alguna dificultad        | Un poco de dificultad    | Ninguna dificultad       |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Cuanta dificultad ha tenido su niño (a)  |                          |                          |                          |                          |
| 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. Subiendo escaleras tan rápido como los demás                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|  |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 4. Cargando o levantando cosas pesadas como libros o una mochila | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Subiendo muchos escalones                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Por favor marque el cuadrado que indique su respuesta.

|  | Siempre                  | A menudo                 | A veces                  | Nunca                    |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Durante las dos semanas pasadas, indique con qué frecuencia su niño (a):                                   |                          |                          |                          |                          |
| 6. Pareció estar contento(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Pareció estar preocupado(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Pareció estar cansado(a)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Pareció estar de mal humor  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Pareció estar bien   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Pareció estar gruñón(a)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Pareció tener mucha energía  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Estuvo ausente o llegó tarde a la escuela o a otra actividad por culpa de su enfermedad o tratamientos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Por favor circule el número correspondiente a su respuesta. Por favor seleccione una sola respuesta para cada pregunta.

Con respecto al estado de salud de su niño(a) durante las dos semanas pasadas, indique:

14. ¿En qué medida participó su niño(a) en deportes en la escuela, incluyendo durante el recreo y la clase de educación física?

1. No ha participado en deportes en la escuela
2. Ha participado menos de lo usual en deportes en la escuela
3. Ha participado igual que siempre pero con alguna dificultad
4. Ha podido participar en deportes sin ninguna dificultad

15. ¿Qué dificultad tiene su hijo para caminar?

1. Puede caminar mucho tiempo sin cansarse
2. Puede caminar mucho tiempo pero se cansa
3. No puede caminar mucho porque él (ella) se cansa rápidamente
4. Evita caminar siempre que puede, porque le cansa mucho

Por favor marque el cuadrado que indique su respuesta a estas preguntas.

|   | Totalmente cierto        | Principalmente cierto    | Principalmente falso     | Totalmente falso         |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Con respecto al estado de salud de su niño(a) durante las dos semanas pasadas, indique cómo de verdaderas o falsas son las siguientes frases para su niño(a): |                          |                          |                          |                          |
| 16. Mi niño(a) tiene dificultad en recuperarse después de un esfuerzo físico  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Las horas de comer son difíciles  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Los tratamientos de mi niño(a) interfieren con sus actividades  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Mi niño(a) se siente pequeño(a) comparado con otros niños(as) de su misma edad...   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. Mi niño(a) se siente físicamente diferente a  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|  |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| otros niños(as) de su misma edad   |                          |                          |                          |                          |
| 21. Mi niño(a) piensa que es muy delgado(a)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. Mi niño(a) se siente saludable   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. Mi niño(a) tiende a ser retraído(a)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. Mi niño(a) lleva una vida normal   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. Mi niño(a) se divierte menos de lo usual   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. Mi niño(a) tiene dificultad en llevarse bien con los demás   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. Mi niño(a) tiene dificultad en concentrarse  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. Mi niño(a) es capaz de mantenerse al día en sus tareas de la escuela o actividades de verano (ejemplo: en el campamento de verano) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. A mi niño(a) no le va tan bien como antes en la escuela o en sus actividades del verano (ejemplo: en el campamento de verano)      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. Mi niño dedica mucho tiempo a sus tratamientos todos los días  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Por favor rodee con un círculo el número que indique su respuesta. Escoja solamente una respuesta por cada pregunta.

31. ¿Para su hijo, qué grado de dificultad le supone hacer sus tratamientos (incluyendo los medicamentos) cada día?

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

32. ¿Cómo cree que es la salud de su niño(a) en este momento?

1. Excelente
2. Buena
3. Regular
4. Mala

### Sección III. Dificultades con los síntomas

El siguiente grupo de preguntas se refiere a la frecuencia con la que el niño(a) tiene problemas respiratorios tales como tos o falta de aire.

|  | Bastante                 | Algo                     | Un poco                  | Nunca                    |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Por favor indique como su niño(a) se ha sentido durante las dos semanas pasadas. |                          |                          |                          |                          |
| 33. Mi niño(a) ha tenido dificultad en aumentar de peso                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 34. Mi niño(a) estuvo congestionado(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 35. Mi niño(a) tosió durante el día  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 36. Mi niño(a) expectoró mucosidad   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

37. La mucosidad de mi niño(a) ha sido mayormente:

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

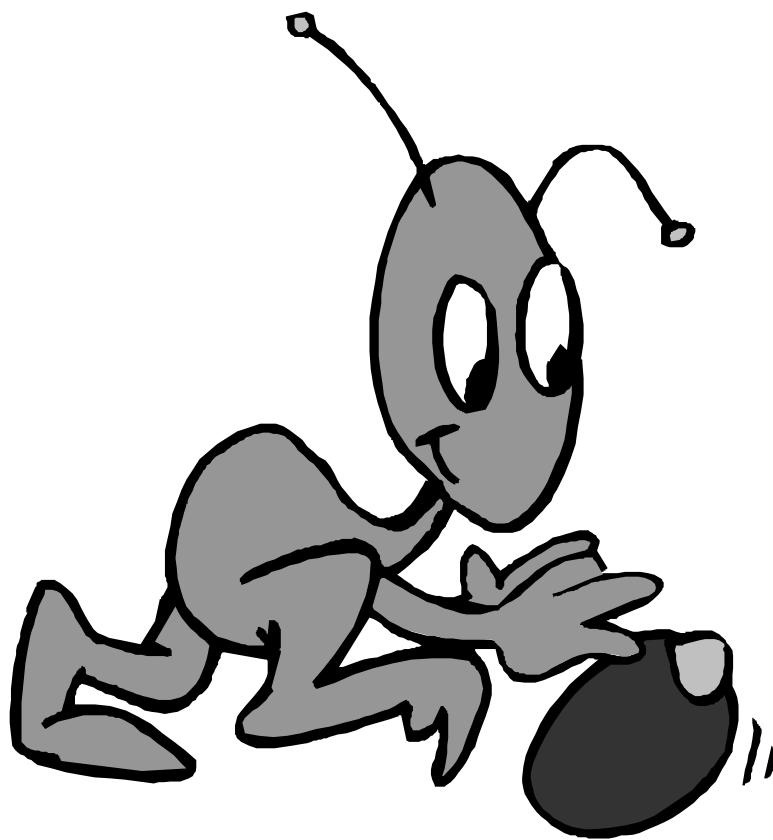
|  | Siempre                  | A menudo                 | A veces                  | Nunca                    |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Durante las dos semanas pasadas:                                   |                          |                          |                          |                          |
| 38. Mi niño(a) estuvo con "pitos" (sonido asmático) al respirar    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 39. Mi niño(a) tuvo dificultad al respirar                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 40. Mi niño(a) se despertó durante la noche porque estaba tosiendo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 41. Mi niño(a) tuvo gases (flatulencia)                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 42. Mi niño(a) tuvo diarrea  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 43. Mi niño(a) tuvo dolor abdominal                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 44. Mi niño(a) tuvo problemas para comer                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Por favor asegúrate que todas las preguntas han sido contestadas.

¡Gracias por tu cooperación!

# Cuestionario para niños

Kiddy-KINDL<sup>®</sup>



Hola:

Nos gustaría saber cómo estás. Para ello hemos preparado algunas preguntas y te pedimos que las contestes.

- ⇒ yo te voy a leer cada una de las preguntas,
- ⇒ piensa cómo te ha ido durante la semana pasada, ⇒  
pon una cruz en la respuesta que creas mejor para ti.

No hay respuestas buenas o malas. Lo que nos importa es tu opinión.

Cuestionario relleno el:  
Día/Mes/Año

**Por favor, cuéntanos primero algo sobre ti.**

¿Eres  una niña o  un niño?

¿Cuántos años tienes? \_\_\_\_ años

¿Cuántos hermanos tienes?  0  1  2  3  4  5  sobre 5

¿Vas a la guardería o al preescolar?  
 Guardería  preescolar  Ninguno de los dos

Ahora te voy a leer un ejemplo:

Si oyes la frase: "Durante la semana pasada he tenido ganas de comer helado "

¿Te ha pasado a ti? ¿cuántas veces has tenido ganas de comer helado? Hay 3 posibles respuestas: **nunca, alguna vez y muchas veces.**

Entonces: ¿Qué dirías tú?

Dirías: Durante la semana pasada ... **nunca he tenido ganas de comer helado alguna vez he tenido ganas de comer helado he tenido ganas de comer helado muchas veces**

**Respuesta del niño/a! Si se tiene la impresión de que el niño/a ha entendido el esquema de respuesta puedes empezar con la primera pregunta, sino se repite el ejemplo.**

Lo has hecho muy bien. Ahora empezamos.

### **1. Primero queremos saber algo sobre tu cuerpo, ...**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                  | nunca                    | alguna vez               | muchas veces             |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... me he sentido enfermo/a                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... he tenido dolor de cabeza o dolor de estomago | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**2. ... ahora algo sobre cómo te sientes...**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>  | nunca                    | alguna vez               | muchas veces             |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... me he reído y divertido mucho | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me he aburrido mucho          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**3. ... y lo que piensas de tí mismo/a.**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>            | nunca                    | alguna vez               | muchas veces             |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... me he sentido orgulloso/a de mí mismo/a | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me he sentido bien conmigo mismo/a      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**4. Las siguientes preguntas son sobre tu familia...**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>      | nunca                    | alguna vez               | muchas veces             |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... me he llevado bien con mis padres | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me he sentido a gusto en casa     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**5. ... y ahora sobre tus amigos.**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>         | nunca                    | alguna vez               | muchas veces             |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... he jugado con amigos/as              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me he llevado bien con mis amigos/as | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**6. Ahora nos gustaría saber algo sobre la escuela o guardería**

| <i>La semana pasada donde estuve en el preescolar o guardería,..</i> | nunca                    | alguna vez               | muchas veces             |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... he podido hacer bien las tareas en la guardería/el colegio    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me lo he pasado bien en la guardería/el colegio               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**7. ¿Estás en el hospital o hace mucho tiempo que estás enfermo?**

**Si**

**No**

entonces ya has terminado

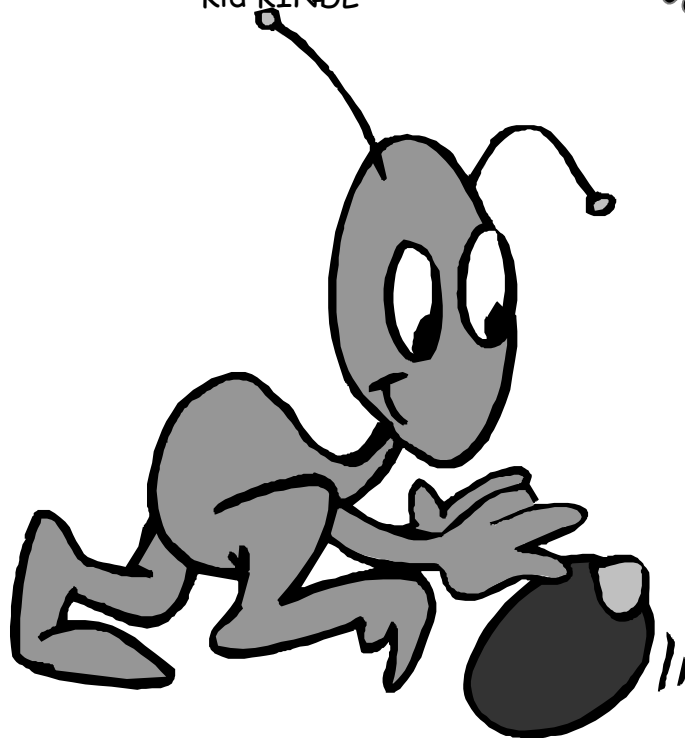
contesta, por favor, las 6 preguntas siguientes

| <i>Durante la semana pasada ...</i>  | nunca                    | alguna vez               | muchas veces             |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... tendría miedo que mi enfermedad podría                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me he encontrado triste debido a mi enfermedad                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... me las he arreglado bien con mi enfermedad                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mis padres me han tratado como a un niño pequeño por culpa de mi enfermedad | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. ... no he querido que nadie se diera cuenta de mi enfermedad                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. ... me he perdido actividades en el colegio por culpa de mi enfermedad          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**¡MUCHAS GRACIAS POR TU COLABORACIÓN!**

# Cuestionario para niños

Kid KINDL<sup>®</sup>




## iHola!

Nos gustaría saber cómo te encuentras actualmente. Para ello hemos preparado algunas preguntas a las que te pedimos contestes.

- ⇒ Lee, por favor, cada una de las preguntas,
- ⇒ piensa cómo te fue durante la semana pasada,
- ⇒ pon en cada respuesta una cruz que creas mejor para ti.

**No hay respuestas correctas o falsas. Lo que nos importa es tú opinión.**

| Un ejemplo:  | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre                        | siempre                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| Durante la semana pasada me gustó escuchar música   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Cuestionario rellenado el:

\_\_\_\_\_

Día/Mes/Año

Por favor, cuéntanos primero algo sobre ti. ¡Pon una cruz o escribe!

Yo soy un/a  niña o  niño

Yo tengo \_\_\_\_\_ años

¿Cuántos hermanos tienes?  0  1  2  3  4  5  sobre 5

¿En qué escuela vas tú?

- Colegio público  Colegio privado  
 Instituto  Tomo clases particulares

**1. Primero queremos saber algo sobre tu cuerpo, ...**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                  | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... me he sentido enfermo/a                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... he tenido dolor de cabeza o dolor de estomago | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... he estado muy cansado/a                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... he tenido mucha fuerza y energía              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**2. ... ahora algo sobre cómo te sientes...**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>  | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... me he reído y divertido mucho | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me he aburrido mucho          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... me he sentido solo/a          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... he sentido miedo              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**3. ... y lo que piensas de ti mismo/a.**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>            | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... me he sentido orgulloso/a de mí mismo/a | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me he gustado a mí mismo/a              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... me he sentido bien conmigo mismo/a      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... he tenido muchas buenas ideas           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**4. Las siguientes preguntas son sobre tu familia...**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                      | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... me he llevado bien con mis padres                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me he sentido a gusto en casa                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... hemos tenido fuertes discusiones o peleas en casa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mis padres me han prohibido cosas                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**5. ...y ahora sobre tus amigos.**

| <i>Durante la semana pasada ...</i>         | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... he jugado con amigos/as              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... les he caído bien a otros chicos/as  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... me he llevado bien con mis amigos/as | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... me he sentido diferente de los demás | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**6. Ahora nos gustaría saber algo sobre la escuela.**

| <i>La semana pasada cuando estuve en el colegio...</i> | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... he podido hacer bien las tareas escolares       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me han gustado las clases                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... me ha preocupado mi futuro                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... he tenido miedo de sacar malas notas            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**7.¿Estás en el hospital o hace mucho tiempo que estás enfermo?**

**Si**

**No**

entonces ya has terminado      contesta, por favor, las 6 preguntas siguientes

| <i>Durante la semana pasada ...</i>  | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... he tenido miedo de que mi enfermedad pudiera empeorar                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... me he encontrado triste debido a mi enfermedad                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... me las he arreglado bien con mi enfermedad                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mis padres me han tratado como a un niño pequeño por culpa de mi enfermedad | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. ... no he querido que nadie se diera cuenta de mi enfermedad                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. ... me he perdido actividades en el colegio por culpa de mi enfermedad          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**¡MUCHAS GRACIAS POR TU COLABORACIÓN!**

Identificación: \_ \_ \_ \_ \_

# Cuestionario sobre la calidad de vida de niños y jóvenes


Kiddy-KINDL<sup>R</sup>  
Versión para los padres  
LITERARY VERSION



Apreciada madre, apreciado padre:

Muchas gracias por haberse prestado a rellenar este cuestionario sobre el bienestar y la calidad de vida relacionada con la salud de su hijo/a. A la hora de contestar las preguntas siguientes, queremos pedirles que tengan en cuenta las siguientes instrucciones.

- ⇒ lean cada pregunta detenidamente,
- ⇒ piensen en cómo se ha sentido su hijo/a durante la semana pasada, ⇒ haga en cada respuesta una cruz que crean mejor para su hijo/a.

Un ejemplo: 

Durante la semana pasada...

|  | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre                        | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| ... mi hijo se sintió a gusto en casa. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Mi hijo es:  niño  niña

Edad del niño/a: \_\_\_ años

Usted es:  la madre  el padre  otra persona \_\_\_\_\_?

Rellenado el: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ (día / mes / año)

## 1. Bienestar físico

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                     | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... mi hijo/a se ha sentido enfermo/a                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... a mi hijo/a le ha dolido la cabeza o el estomago | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... mi hijo/a ha estado muy cansado/a y agotado      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mi hijo/a ha tenido mucha fuerza y energía       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## 2. Bienestar emocional

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                         | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... mi hijo/a se ha reído y divertido mucho              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... mi hijo/a no ha tenido ganas para nada               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... mi hijo/a se ha sentido solo/a                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mi hijo/a ha tenido miedo y se ha sentido inseguro/a | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## 3. Autoestima

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                    | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... mi hijo/a se ha sentido orgulloso de sí mismo/a | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... mi hijo/a se ha gustado a sí mismo/a            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... mi hijo/a se ha sentido bien consigo mismo      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mi hijo/a ha tenido muchas buenas ideas         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## 4. Familia

| <i>Durante la semana pasada ...</i>              | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... mi hijo/a se ha llevado bien con nosotros | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... mi hijo/a se ha sentido a gusto en casa   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|    |   |                          |                          |                          |                          |                          |
|----|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 3. | ... hemos tenido fuertes discusiones o peleas en casa         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. | ... mi hijo/a ha sentido que no le dejábamos tomar decisiones | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### 5. Amigos

| <i>Durante la semana pasada ...</i> |  | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|-------------------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1.                                  | ... mi hijo/a ha jugado con amigos/as              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.                                  | ... mi hijo/a ha caído bien a los demás            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3.                                  | ... mi hijo/a se ha llevado bien con sus amigos/as | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.                                  | ... mi hijo/a se ha sentido diferente de los demás | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### 6. Preescolar/guardería

| <i>La semana pasada, donde mi hijo/a estuvo en el preescolar /guardería...</i> |  | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1.   | ... mi hijo/a ha podido hacer bien las tareas escolares          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.   | ... mi hijo/a se lo ha pasado bien en la guardería/el colegio    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3.   | ... mi hijo/a se ha alegrado de ir a la guardería/el colegio     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.   | ... mi hijo/a ha cometido muchos errores en sus tareas o deberes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### 7. Otras preguntas importantes

| <i>Durante la semana pasada ...</i> |   | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|-------------------------------------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1.                                  | ... mi hijo/a estuvo de mal humor y quejica             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.                                  | ... mi hijo/a ha comió con apetito                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3.                                  | ... pude tratar a mi hijo/a con paciencia y comprensión | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.                                  | ... mi hijo/a estuvo en tensión                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.                                  | ... mi hijo/a pudo dormir bien                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.                                  | ... mi hijo/a retozó y se movió mucho                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|   |                          |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 7. ... mi hijo/a lloró con facilidad                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. ... mi hijo/a estuvo alegre y de buen humor                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. ... mi hijo/a pudo concentrarse bien y estuvo atento         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. ... mi hijo/a se distrajo con facilidad o estaba despistado | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. ... mi hijo/a estuvo a gusto con otros niños                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. ... reñí a mi hijo/a  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. ... alabé a mi hijo/a                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. ... mi hijo/a tuvo dificultades con profesores y cuidadoras | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. ... mi hijo/a estuvo nervioso e inquieto                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. ... mi hijo/a estuvo atrevido y despierto                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. ... mi hijo/a se quejó de tener dolores                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. ... mi hijo/a estuvo sociable                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. ... todo lo que mi hijo/a empezaba salía bien               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. ... estaba . mi hijo/a descontento                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. ... resultaba todo lo que mi hijo empezaba                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. ... estaba mi hijo/a rápidamente descontento                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**8. ¿Está su hijo/a en el hospital o hace mucho tiempo que está enfermo?**

**Si**

**No**

responda por favor las 6 siguientes preguntas

bueno el cuestionario está terminado

| <i>Durante la semana pasada ...</i>   | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... ha tenido mi hijo/a miedo de que su enfermedad se empeore                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... debido a la enfermedad, estuvo mi hijo/a triste  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... mi hijo/a no ha podido manejar bien su enfermedad  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... he tratado mi hijo/a como un niño debido a su enfermedad                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. ... mi hijo/a quería que nadie se enterara de su enfermedad                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. ... ha perdido mi hijo/a actividades en el preescolar o guardería por causa de su enfermedad | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**¡Muchas Gracias por su colaboración!**

Identificación: \_ \_ \_ \_ \_

# Cuestionario sobre la calidad de vida de niños y jóvenes


Kid- & Kiddo-KINDL<sup>R</sup>  
Versión para los padres



Apreciada madre, apreciado padre:

Muchas gracias por haberse prestado a rellenar este cuestionario sobre el bienestar y la calidad de vida relacionada con la salud de su hijo/a. A la hora de contestar las preguntas siguientes, queremos pedirles que tengan en cuenta las siguientes instrucciones.

- ⇒ lean cada pregunta detenidamente,
- ⇒ piensen en cómo se ha sentido su hijo/a durante la semana pasada, ⇒ haga en cada respuesta una cruz que crean mejor para su hijo/a.

Un ejemplo: 

Durante la semana pasada...

|  | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre                        | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| ... mi hijo se sintió a gusto en casa. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Mi hijo es:  niño  niña

Edad del niño/a: \_\_\_\_ años

Usted es:  la madre  el padre  otra persona \_\_\_\_\_?

Rellenado el: \_\_ / \_\_ / \_\_ (día / mes / año)

## 1. Bienestar físico

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                     | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... mi hijo/a se ha sentido enfermo/a                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... a mi hijo/a le ha dolido la cabeza o el estomago | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... mi hijo/a ha estado muy cansado/a y agotado      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mi hijo/a ha tenido mucha fuerza y energía       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## 2. Bienestar emocional

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                         | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... mi hijo/a se ha reído y divertido mucho              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... mi hijo/a no ha tenido ganas para nada               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... mi hijo/a se ha sentido solo/a                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mi hijo/a ha tenido miedo y se ha sentido inseguro/a | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## 3. Autoestima

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                    | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... mi hijo/a se ha sentido orgulloso de sí mismo/a | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... mi hijo/a se ha gustado a sí mismo/a            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... mi hijo/a se ha sentido bien consigo mismo      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mi hijo/a ha tenido muchas buenas ideas         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

#### 4. Familia

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                              | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... mi hijo/a se ha llevado bien con nosotros                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... mi hijo/a se ha sentido a gusto en casa                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... hemos tenido fuertes discusiones o peleas en casa         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mi hijo/a ha sentido que no le dejábamos tomar decisiones | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

#### 5. Amigos

| <i>Durante la semana pasada ...</i>                   | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... ha hecho mi hijo/a con amigos algunas cosas    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... mi hijo/a ha caído bien a los demás            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... mi hijo/a se ha llevado bien con sus amigos/as | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mi hijo/a se ha sentido diferente de los demás | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

#### 6. Preescolar/guardería

| <i>En la semana pasada donde mi hijo en el colegio estuvo...</i> | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... mi hijo/a ha podido hacer bien las tareas escolares       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... a mi hijo/a le han gustado las clases                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... se ha preocupado mi hijo/a de su futuro                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... mi hijo/a ha tenido miedo se sacarse malas notas          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**7. ¿Está su hijo/a en el hospital o hace mucho tiempo que está enfermo?**

**Si**

**No**

responda por favor las 6 siguientes preguntas

bueno el cuestionario está terminado

| <i>Durante la semana pasada ...</i>  | nunca                    | casi nunca               | algunas veces            | casi siempre             | siempre                  |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ... ha tenido mi hijo/a miedo de que su enfermedad se empeore                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ... debido a la enfermedad, estuvo mi hijo/a triste                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ... mi hijo/a no ha podido manejar bien su enfermedad                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ... debido a la enfermedad, hemos tratado a mi hijo/a como si fuese más pequeño/a | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. ... mi hijo/a quería que nadie se enterara de su enfermedad                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. ... mi hijo/a se ha perdido actividades en el colegio por culpa de la enfermedad  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**¡Muchas Gracias por su colaboración!**

Anexo 10: Características de los padres y madres de los niños participantes en la validación de las versiones españolas del CFQ-R.

|   | <b>N (%)</b>            | <b>Media ± DE</b> | <b>Min-Max</b> |
|---|-------------------------|-------------------|----------------|
| <b>Sexo (hombre / mujer)</b>  | 20 (29.4%) / 48 (70.6%) |                   |                |
| <b>Edad (años)</b>  |                         | 42.25 ± 5.02      | 28 - 56        |
| <b>Tabaquismo (si / no)</b>   | 15 (22.1%) / 53 (77.9%) |                   |                |
| <b>Realizan actividad física de forma regular, 3 o más veces por semana (si/no)</b> | 32 (47.1%) / 36 (52.9%) |                   |                |

*N: tamaño muestral; DE: Desviación estándar; Min: Mínimo; Max: Máximo*

