



Instituto Nacional  
de Salud Pública



INSTITUTO NACIONAL  
DE PERINATOLOGÍA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO**  
**Maestría en Nutrición Clínica,**  
**en colaboración con el Instituto Nacional de Perinatología**

**Abordaje Nutricional en el paciente con fibrosis quística y sus complicaciones**

**Proyecto Terminal para obtener el grado de Maestro en Nutrición Clínica**

**IVÁN ISRAEL URESTI GONZÁLEZ**

**Generación 2014-2016**

**Director: M.N.C. Iván Armando Osuna Padilla**

**Asesora: M.C. Adriana Aguilar Vargas**

**Ciudad de México**

**Agosto 2016**

## DEDICATORIAS

A mis padres:

Rubén Uresti Cerrillos y Laura Leticia González Posadas

Con todo mi amor y admiración, por ayudar a convertirme en la persona que soy hoy en día, por mostrarme que, con perseverancia, humildad y dedicación, se logra cualquier cosa en la vida, por ser siempre mi ejemplo a seguir, esto es un pequeño tributo a su esfuerzo.

A la persona que confía en mí más que nadie, el amor de mi vida, Valeria Morgado, por la paciencia, amor, empatía, tolerancia que siempre me brindaste, gracias por ser esa hermosa inspiración, por levantarme en los días difíciles y por celebrar conmigo cada victoria, sin ti no hubiera sido posible, te amo.

A mis hermanos Rubén Axel y Adonai Uresti, por su incondicional apoyo y confianza de principio a fin, y por la ayuda brindada a lo largo de esta etapa.

A mis familiares y amigos que estuvieron siempre presentes cuando los necesité.

A las personas que se convirtieron en mi familia durante mi estancia en la Ciudad de México: Gerry, Juanita, Alma, Lulú, Richard, Cata, Ani, Itza, Steph, Rogelio, Tere, los llevaré siempre conmigo.

A los maestros y directivos de la Facultad de Enfermería y Nutrición de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, que confiaron en mi para la realización de ésta Maestría.

## AGRADECIMIENTOS

A mis asesores:

MNC Iván Armando Osuna Padilla

MC Adriana Aguilar Vargas

Por su disposición, consejo, apoyo y tiempo invertido en la revisión del presente trabajo.

A mis compañeros de maestría por vivir junto a mí esta bonita experiencia.

Al Instituto Nacional de Salud Pública y al Instituto Nacional de Perinatología por proporcionarme las herramientas y conocimientos necesarios para la culminación de esta maestría.

A mis maestros, y a todo el personal de cada rotación por el apoyo brindado en cada etapa.

A nuestra razón de ser como nutriólogos, los pacientes, que depositaron en nuestras manos su salud.

A todas aquellas personas que directa o indirectamente contribuyeron en la realización del presente .

## INDICE

Dedicatorias.....	2
Agradecimientos.....	3
I.    Resumen.....	6
II.   Epidemiología.....	7
III.  Fisiopatología.....	9
Estructura y función del CFTR.....	10
Disfunción del CFTR.....	10
Etiología.....	11
Complicaciones de la enfermedad.....	12
Enfermedades respiratorias.....	12
Enfermedades gastrointestinales.....	13
Diabetes Mellitus.....	14
Enfermedad Renal.....	15
Enfermedad hepatobiliar.....	15
Infertilidad.....	15
IV.   Diagnóstico médico.....	17
Tamiz neonatal.....	17
Prueba de cloro en sudor.....	17
V.    Tratamiento médico.....	21
Enfermedades respiratorias.....	21
Enfermedades gastrointestinales.....	24
Diabetes Mellitus.....	26
Nuevas Terapias.....	26
VI.   Rol de la Nutrición.....	26
Problemas nutricios más comunes.....	27
Desnutrición.....	27

Aumento en el gasto energético.....	28
Ingesta inadecuada de alimentos.....	28
Malabsorción y pérdidas gastrointestinales.....	29
Anemia.....	30
Deficiencia de vitaminas y minerales.....	32
Interacción fármaco nutriente.....	36
VII.    Pruebas de tamizaje de riesgo nutricio.....	38
Niños.....	38
Adultos.....	40
Pruebas de tamizaje específicas para FQ.....	41
VIII.  Evaluación nutricia.....	42
Antropometría.....	42
Evaluación bioquímica.....	45
Evaluación clínica.....	49
Evaluación dietética.....	51
Estilo de vida.....	52
Requerimientos nutrimentales.....	53
IX.    Diagnóstico nutricio.....	55
X.    Intervención nutricia.....	55
Objetivos de la intervención nutricia.....	55
Prescripción de la alimentación.....	55
Estrategias para la alimentación.....	61
Otras recomendaciones.....	61
XI.    Monitoreo.....	63
XII.   Nuevas evidencias.....	64
XIII.  Presentación de caso, evaluación inicial.....	67
XIV.  Presentación de caso, segunda intervención.....	72
XV.   Presentación de caso, tercera intervención.....	76
XVI.  Conclusiones.....	80
XVII.  Anexos.....	81
XVIII. Bibliografías.....	91

## I. RESUMEN

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria autosómica con una incidencia aproximada de 1/4500 recién nacidos y una frecuencia de portadores de 1 por cada 25. La anomalía principal es en el transporte del cloruro epitelial y otros medios de transporte de electrolitos condicionando un compromiso multisistémico, crónico y progresivo, con manifestaciones secundarias de infección e inflamación con daño en los aparatos digestivo, reproductivo y de las glándulas sudoríparas.

Los avances en el diagnóstico y tratamiento de esta condición ha ocasionado un aumento en la supervivencia, incrementando con ello la incidencia de complicaciones, la mayoría son de origen respiratorio, como lo son la bronquiolitis, hemoptisis, atelectasia, neumotórax etc. La diabetes mellitus relacionada con la fibrosis quística es la comorbilidad más frecuente, que ocurre en un 20% de los adolescentes y 40-50% en adultos. Este tipo de diabetes que comparte características de la diabetes tipo 1 y 2, teniendo como principal etiología la insuficiencia de insulina.

La presencia de fibrosis quística tiene repercusiones en el estado nutricio debido al incremento de los requerimientos energéticos así como a la falta de actividad enzimática y la insuficiencia de sales biliares que conducen a la mala absorción de nutrientes, incluyendo grasas, vitaminas liposolubles (A, D, E, K) resultando en deficiencias nutrimentales.

La intervención nutricional se ha convertido en un aspecto fundamental para promover la longevidad y mejorar las condiciones de los pacientes con fibrosis; sus objetivos incluyen la promoción del crecimiento y desarrollo óptimo, ganancia de masa corporal magra, mantenimiento de peso o repleción, aumento de la fuerza muscular y mejora en la calidad de vida. Para lograr estos resultados se debe tener un aporte adecuado de energía y proteína, optimización de la terapia con enzimas pancreáticas, nutrición suplementaria (suplementos orales o colocación de sondas) y aporte adecuado de grasa y vitaminas liposolubles para evitar deficiencia de las mismas.

# FIBROSIS QUÍSTICA

## II. EPIDEMIOLOGÍA

La fibrosis quística (FQ)<sup>1</sup> es la enfermedad hereditaria autosómica grave más frecuente en la población caucásica. Tiene una incidencia aproximada de 1/4500 recién nacidos vivos y una frecuencia de portadores de 1 por cada 25. <sup>1</sup> La OMS menciona que la incidencia de la fibrosis es muy diferente a nivel mundial, en el continente asiático, está infra diagnosticada, sin embargo, la incidencia es poco común. En la Unión Europea 1 en 2000-3000 recién nacidos se confirma que fue afectado por fibrosis y en Estados Unidos de América, la incidencia es aproximadamente de 1 por cada 3500 nacimientos.<sup>2</sup>

En el caso de México, no hay información disponible de la Secretaria de Salud o instituciones, sin embargo, existen asociaciones privadas como lo es la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística que se encarga de brindar apoyo a dicha población, la cual reporta que existe una incidencia aproximada de 1/8500 recién nacidos vivos y estima que cada año nacen aproximadamente 400 niños con fibrosis quística, con una esperanza de vida de 18 años. Aproximadamente el 27% de esta población alcanzan la vida adulta. <sup>3</sup>

La esperanza de vida ha ido en aumento a lo largo de los años, debido a los avances médicos y está condicionada por la presencia de complicaciones de la enfermedad. En algunos países se tienen registros que mencionan que las personas pueden vivir más de 50 años con un adecuado tratamiento.<sup>5</sup> Un estudio que compara las defunciones en Inglaterra, Estados Unidos y Gales del año 1972 al 2009 concluye que la edad promedio ha aumentado 0.543 años de vida por año. (IC 95% 0.506-0.582)<sup>5</sup>

El factor de riesgo más importante para presentar FQ es el aspecto genético, ya que para que ésta se presente, se requiere que ambos padres sean portadores del gen defectuoso que codifica a la proteína conocida como factor regulador de

---

<sup>1</sup> A partir de este momento me referiré a la "Fibrosis quística" como "FQ" para futuras referencias.

conductancia transmembranal (CFTR). Las personas que solo tienen un gen defectuoso se llaman portadores, pero no presentan la enfermedad, si ambos padres son portadores, la probabilidad de presentar la enfermedad es de 25%, la probabilidad de ser portador, pero no presentar FQ es del 50%, y la probabilidad de no ser portador ni desarrollar fibrosis quística es del 25%.<sup>4</sup>

### **Complicaciones de la enfermedad (prevalencias)**

Las complicaciones más comunes son las de tipo respiratorio; dichas manifestaciones están presentes en el 75% de los infantes en el primer año de vida iniciándose como dificultad respiratoria, neumonías de repetición hasta ocasionar insuficiencia respiratoria.<sup>1</sup> En el 40% las afecciones respiratorias son la sospecha diagnóstica.<sup>6</sup> Aunque es más común su aparición en los infantes, también pueden aparecer en la vida adulta. El 85% de los pacientes que fallecen por fibrosis quística es a causa de una exacerbación de la enfermedad. Los gérmenes que afectan con mayor frecuencia son *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Burkholderia spp.*<sup>6</sup>

Dentro de las complicaciones de tipo no respiratorio, que se presentan con mayor frecuencia en niños, es el retraso en el crecimiento. Esto es multifactorial y se estima que una sexta parte de los niños estarán por debajo del percentil 5 del peso para su talla.<sup>7</sup> Una de las principales causas es la malabsorción, que llega a presentarse hasta en el 85% de los casos, derivado de la insuficiencia pancreática secundaria.<sup>8</sup>

Otras complicaciones son la pancreatitis en un 10%, el síndrome de obstrucción intestinal distal en un 15%, la enfermedad hepática en un 27-35%, infertilidad en un 95% de los hombres, y osteopenia u osteoporosis hasta en un 75% de los pacientes adultos. Algunos estudios sugieren que se tiene mayor riesgo de cánceres gastrointestinales que la población general, aumentando con la edad.<sup>6</sup> Una complicación que se ha observado en aumento es la presencia de enfermedad renal.<sup>9</sup>

La enfermedad renal aguda en niños con FQ es 100 veces más frecuente que en la población general (0.075 casos por cada 10000 niños por año).<sup>6</sup> La

enfermedad renal crónica se asocia con aumento con la edad, sexo femenino y mala función pulmonar. <sup>6</sup>

La comorbilidad más frecuente de las personas con FQ es la diabetes mellitus relacionada a la fibrosis, que ocurre en un 20% de adolescentes y un 40-50% de los adultos. <sup>8</sup>

Una de las principales dificultades de la FQ es el costo que representa su tratamiento, el cual ha ido incrementando conforme se han dado avances médicos. Un estudio australiano concluyó que el gasto anual para el tratamiento de la fibrosis es de \$ 15,571 dólares, con variaciones dependiendo de la gravedad de la enfermedad. La mayoría de los costos son debido a hospitalizaciones (58%), seguido por el uso de fármacos (29%), servicios médicos (10%), complicaciones (2%) y pruebas de diagnóstico (1%). <sup>10</sup>No existen datos de los costos de la enfermedad en México, pero se puede tener un parámetro de referencia al ver los resultados de dicho estudio.

### III. FISIOPATOLOGÍA

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria multisistémica de carácter autosómica recesiva, que se origina como resultado de mutaciones en un gen ubicado en el brazo largo del cromosoma 7, el cual codifica una proteína conocida como factor regulador de conductancia transmembranal (CFTR), donde la disfunción de la proteína provoca alteración en el transporte iónico en la membrana apical de las células epiteliales de distintos órganos y tejidos. La enfermedad es más frecuente en niños, sin embargo, adolescentes y adultos también pueden verse afectados.<sup>11</sup>

Los individuos heterocigotos portan un alelo normal y un alelo mutado en el brazo largo del cromosoma 7. A estos individuos se les conoce como portadores y son asintomáticos, de esta forma una copia del gen CFTR normal es suficiente para proteger contra la enfermedad.<sup>11</sup>

La FQ es una enfermedad compleja y pleomórfica, donde el fenotipo clásico resulta en enfermedad pulmonar obstructiva progresiva, (principal causa de morbimortalidad en más del 95% de los pacientes), insuficiencia pancreática exocrina y elevación en los niveles de cloro y sodio en sudor en el 90% de los pacientes. Sin embargo, puede haber manifestaciones poco frecuentes o atípicas en algunos de los casos.<sup>11</sup>

### **Estructura y función del CFTR**

Las proteínas secretadas por las células deben atravesar la vía secretora, constituida por una red de membranas y organelos intracelulares que contribuyen a la maduración de las proteínas. Los componentes básicos de este mecanismo son chaperones asociados al retículo endoplásmico o al aparato de Golgi, los cuales tienen un papel importante en la unión y maduración de la proteína, en caso de ser insuficiente se presenta una degradación en los organelos.<sup>11</sup>

El CFTR es una glucoproteína de 1480 aminoácidos que funciona como un canal de cloro (Cl) dependiente de AMP cíclico en la membrana apical de las células epiteliales y pertenece a la familia de proteínas transportadoras de membrana. Está formada por los dominios transmembranales TM1 y TM2 los cuales atraviesan la doble capa lipídica de la membrana celular para fijar la proteína. Tiene dos sitios de unión (NBF1 y NBF2) y un dominio regulador (R) con múltiples sitios de fosforilación dependientes de AMP cíclico mediante los cuales controla la actividad del canal.<sup>11</sup>

El dominio TM1 es el soporte físico del canal. La apertura y el cierre del canal de CFTR se activa por fosforilación del dominio R por una proteincinasa dependiente de AMP cíclico. El CFTR también funciona como regulador de canales de sodio, estableciendo un balance entre la absorción de sodio y secreción de bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) para hidratar la vía aérea, otra de sus funciones es actuar como canal para otras proteínas como el glutatión.<sup>11,12</sup>

### **Disfunción del CFTR**

La expresión de la proteína CFTR está altamente regulada en las células epiteliales del pulmón, el páncreas, intestino, ductos biliares, riñón, glándulas salivales y

sudoríparas, testículo y útero. Cualquiera que sea la mutación, los pacientes con fibrosis presentan en diversos grados:<sup>11</sup>

- a) Concentración anormal de iones en las secreciones de las glándulas serosas, manifestada por aumento en la concentración de cloro y sodio en el sudor.
- b) Incremento en la viscosidad de las secreciones de las glándulas secretoras de moco, asociado con obstrucción y pérdida de la función glandular.
- c) Aumento en la susceptibilidad a la colonización por grupos específicos de bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aureginosa*).<sup>11</sup>

La enfermedad respiratoria en pacientes con FQ está caracterizada por la acumulación de secreciones espesas y purulentas; disminución del aclaramiento mucociliar, infecciones respiratorias recurrentes y deterioro progresivo de la función pulmonar. Estos problemas parecen constituir la característica fundamental de la enfermedad.<sup>11</sup>

Las anomalías en la viscosidad del moco en pacientes son resultado de los cambios en el transporte iónico (canal de cloro) del epitelio respiratorio y de las glándulas submucosas secretoras de moco. Las alteraciones en el transporte incluyen una reducción en la secreción de cloro hacia el fluido periciliar con un incremento en la absorción de sodio, además de una secreción anormal de bicarbonato. Como resultado de estas anomalías se incrementa la osmolaridad y la viscosidad de las secreciones en las glándulas mucosas.<sup>11</sup>

## **Etiología**

La secuenciación del gen CFTR demostró la ausencia de una tripleta de bases que codifican para una fenilalanina en la posición 508 de la proteína. Esta mutación conocida como delta F508 ( $\Delta F508$ ) se observa en el 70% de la población caucásica con FQ, pero se han descrito más de 1500 mutaciones del gen CFTR, las cuales están asociadas a diferentes formas fenotípicas o expresión de la enfermedad. Cerca de 30 de estas mutaciones han sido reportadas con una frecuencia  $>0.1\%$  de

los alelos identificados, el resto son mutaciones muy poco frecuentes o descritas en grupos étnicos específicos. La frecuencia en la mutación  $\Delta F508$  en México varía del 34-40.72% de acuerdo a algunos estudios publicados, quienes además encuentran como segunda mutación más frecuente la G542X en el 6.18%, la  $\Delta I507$  y a S549N con 2.57% en los 194 alelos que fueron estudiados. Estos análisis demuestran la heterogeneidad de la población mexicana.<sup>11</sup>

Las mutaciones del CFTR se pueden agrupar en diferentes clases de acuerdo a las consecuencias funcionales en:<sup>11,12</sup>

- I) Proteína inestable o que no se expresa
- II) Que no se encuentra regulada
- III) Muestra conductancia anormal
- IV) Producción parcialmente defectuosa
- V) Aceleración de la degradación

Las clases I, II y III son mutaciones más comunes y son asociadas con insuficiencia pancreática, mientras que las IV, V y VI son menos comunes, a menudo con suficiencia pancreática.<sup>12</sup>

Hasta ahora, el conocimiento y el pronóstico de las mutaciones genéticas son de valor clínico limitado, pero ha cambiado con los años de acuerdo al desarrollo de nuevos enfoques de tratamiento que abordan aspectos específicos de la disfunción del CFTR.<sup>12</sup>

## **Complicaciones de la enfermedad**

### Enfermedades respiratorias

Las manifestaciones respiratorias son las más comunes en los pacientes con fibrosis quística, comienzan con presencia de tos y dificultad respiratoria. Con posterioridad, aparecen las infecciones respiratorias recurrentes; tos crónica productiva con expectoración purulenta, síntomas similares al asma bronquial y neumonías de repetición. Todo ello ocasiona una colonización de la vía aérea, aumento en la respuesta inflamatoria y obstrucción progresiva, lo que conlleva a la insuficiencia respiratoria.<sup>1</sup>

La bronquiolitis es una forma común de presentación de la FQ durante los primeros años de vida y requiere en ocasiones de ventilación mecánica. La etiología suele ser debido a virus o bacterias como la enterobacteria *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>1</sup>

La hemoptisis es otra manifestación común con alto porcentaje de recidivancia. Es secundaria a la granulación tisular, la hipertrofia arterial, el aumento de la angiogénesis y la remodelación vascular que crea inflamación crónica, rotura de capilares y de vasos sanguíneos, lo que condiciona la tos continua. Se agrava con la deficiencia de vitamina K.<sup>1</sup>

La atelectasia es otro padecimiento que se puede presentar, ocasionado por los tapones de secreciones espesas o como complicación de la aspergilosis broncopulmonar alérgica.<sup>1</sup>

El neumotórax es una complicación poco común asociada a factores tales como la presencia de *Pseudomonas aureginosa*, aspergilosis broncopulmonar alérgica, hemoptisis masiva, insuficiencia pancreática o alimentación por gastrostomía.<sup>13</sup> Consiste en el aumento de secreciones y edema de la mucosa, que obstruyen la vía aérea provocando atrapamiento aéreo en el alveolo y aumento del volumen residual. <sup>1</sup>

La historia natural de la FQ es la progresión de la enfermedad hasta el deterioro prolongado de la función pulmonar y la insuficiencia respiratoria crónica.<sup>1</sup>

### Enfermedades gastrointestinales

Después de las enfermedades respiratorias, representan la afección más común en pacientes con fibrosis quística, en especial en niños menores a 6 años con insuficiencia pancreática exocrina, representando la principal causa de desnutrición. La disfunción del CFTR ocasiona un bloqueo en la secreción de cloro con aumento en la absorción de sodio. El resultado es una deshidratación del contenido luminal, lo cual contribuye a muchas de las manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad, incluyendo íleo meconial y el síndrome de obstrucción intestinal distal. La insuficiencia pancreática es la manifestación más común, pero la malabsorción

puede estar también originada por la inactivación de enzimas pancreáticas secundaria a hiperacidez y a la presencia de peptidasas en el intestino superior, degradación de sales biliares y enteropatías asociadas.<sup>11</sup>

Los defectos funcionales en la mucosa intestinal incluyen anomalías de transporte y disminución de la secreción y actividad enzimática y de las hormonas gastrointestinales. Las anomalías del transporte en el intestino son reflejo de las existentes a nivel general en el transporte iónico mediado por CFTR, lo que se suele asociar con moco anormalmente espeso.<sup>1</sup>

Además, existen alteraciones en la absorción y excreción de los ácidos grasos esenciales, incluyendo vitaminas liposolubles, que pueden ser la causa de trastornos intestinales secundarios a déficit de prostaglandinas, leucotrienos y otros metabolitos. La malabsorción de sales biliares en íleo terminal contribuye a la existencia de un metabolismo anormal de sales biliares en pacientes con FQ.<sup>1</sup>

La incidencia de trastornos gastrointestinales suele estar en relación a la eficacia de la terapia enzimática sustitutiva para el control de la insuficiencia pancreática.<sup>1</sup>

### Diabetes mellitus relacionada a la fibrosis quística

La diabetes mellitus es una comorbilidad común en los pacientes con fibrosis quística. Aunque comparte características de la diabetes tipo I y II, es una entidad clínica distinta. Es causada principalmente por la insuficiencia de insulina, jugando un papel importante la resistencia a la misma. El diagnóstico adicional de diabetes asociada a fibrosis quística tiene un impacto negativo en la función pulmonar, así como en la supervivencia, y este riesgo afecta desproporcionadamente a mujeres. En contraste con los pacientes con otro tipo de diabetes, no hay casos documentados de muerte por enfermedad vascular aterosclerótica en pacientes con diabetes relacionada a la fibrosis quística.<sup>11,8</sup>

## Enfermedad Renal

Una complicación que ha ido en aumento es la presencia de enfermedad renal en el paciente con fibrosis quística. El gen CFTR se encuentra en el riñón, principalmente en los túbulos distales y proximales, la inactivación del gen puede causar proteinuria de bajo peso molecular, sin embargo su papel exacto y el efecto en la enfermedad renal es desconocido y es una característica inusual comparado con la disfunción renal secundaria que es cada vez más común. Después del nacimiento hay una disminución gradual en el número de nefronas, la tasa de desgaste se acelera cuando hay una infección crónica, diabetes y enfermedad vascular, entidades que pueden estar presentes en la fibrosis quística. Por otra parte, las personas con fibrosis están en mayor riesgo de sufrir enfermedad renal por la exposición a fármacos potencialmente nefrotóxicos, incluidos los aminoglucósidos, medicamentos no esteroideos e inmunosupresores. La nefropatía también puede deberse a anomalías en el transporte de sal, colonización por *Pseudomonas aeruginosa* y diabetes relacionada a fibrosis quística.<sup>9</sup>

## Enfermedad hepatobiliar

Su identificación es compleja debido a la ausencia de síntomas tempranos y carencia de estudios para establecer una adecuada intervención terapéutica. El gen CFTR se expresa en el epitelio de los conductos biliares intra y extra hepáticos, así como en la vesícula biliar. Las mutaciones del gen condicionan la ausencia o baja funcionalidad del canal de cloro en el epitelio biliar, provocando alteraciones en la composición, hidratación, consistencia, alcalinidad y libre flujo en los canalículos, contribuyendo a la patogenia de las lesiones hepáticas observadas en el paciente con fibrosis quística.<sup>11</sup>

## Infertilidad secundaria a fibrosis quística en varones

Los pacientes varones con FQ presentan anomalías anatómicas en su aparato reproductor. Los conductos deferentes pueden no existir (ausencia congénita bilateral de conductos deferentes) o están atróficos. Se observa así mismo,

ausencia del cuerpo y cola del epidídimo. En un importante número de casos existe atrofia de las vesículas seminales.<sup>14</sup>

Los varones con fibrosis no presentan espermatozoides en su eyaculado (azoospermia), su volumen puede estar reducido y su pH ser más ácido. El 95-98% presenta azoospermia obstructiva, por lo tanto son estériles.<sup>14</sup> En el caso de las mujeres, no presentan anormalidades en su aparato reproductor pero presentan irregularidades menstruales, y aunque la fertilidad está reducida, se encuentra conservada independientemente del grado de enfermedad.<sup>14</sup>

En la tabla 1 se hace un resumen de las principales complicaciones de la FQ de acuerdo a los diferentes aparatos y sistemas.

**Tabla 1. Complicaciones de la fibrosis quística**

<b>Aparato o sistema<sup>15</sup></b>	<b>Complicaciones<sup>15</sup></b>
<b>Respiratorio</b>	-Sinusitis -Infección pulmonar crónica -Obstrucciones de la vía aérea -Bronquiectasia -Hemoptisis -Neumotórax -Insuficiencia respiratoria
<b>Pancreático</b>	-Insuficiencia pancreática exócrina -Pancreatitis crónica
<b>Hepatobiliar</b>	-Cirrosis biliar focal -Esteatosis -Colelitiasis
<b>Gastrointestinal</b>	-Íleo meconial -Síndrome de obstrucción intestinal distal -Malabsorción -Reflujo gastroesofágico -Prolapso rectal
<b>Renal</b>	-Nefrolitiasis -Enfermedad renal crónica
<b>Endócrino</b>	-Diabetes mellitus -Osteoporosis -Desarrollo sexual retardado -Hipogonadismo
<b>Genitourinario</b>	-Azoospermia obstructiva

Adaptado de: Flume P. Pulmonary Complications of Cystic Fibrosis. Respiratory Care. 2009; 54 (5).

## IV. DIAGNÓSTICO MÉDICO

### **Tamiz neonatal**

Los recién nacidos deben ser examinados al nacer para detectar la presencia de fibrosis quística mediante una muestra sanguínea, obtenida en las primeras 48 y 72 horas de nacimiento, en la cual se cuantifica tripsina inmunoreactiva.<sup>16,17</sup> La tripsina se encuentra elevada en los pacientes debido al bloqueo de los ductos pancreáticos por efecto de las secreciones características en esta enfermedad.<sup>18</sup> La presencia de valores elevados de tripsina indica la necesidad de una segunda prueba que determine el resultado.<sup>19</sup> El diagnóstico no siempre es sencillo pero el examen neonatal para fibrosis quística está siendo cada vez más utilizado, pues la detección temprana permite tener acceso a atención médica especializada.<sup>16,17</sup>

Cuando los dos valores del tamiz neonatal tienen resultados positivos, se puede recurrir a la realización de pruebas de ADN para confirmar dicha condición, o bien, realizar la prueba de cloro en sudor, que se considera en la actualidad como estándar de oro para diagnóstico de fibrosis quística.<sup>16,19,20</sup>

### **Prueba de cloro en sudor**

Consiste en una prueba cuantitativa de iontoforesis con pilocarpina o QPIT, con estimulación de la sudoración, la técnica estándar confirmatoria es la de Gibson y Cooke, midiendo el cloro con un cloridómetro digital.<sup>1,18</sup> La constatación en dos muestras con cloro superior a 60mmol/L son consistentes para fibrosis quística, sin embargo puede haber personas con la presencia de fibrosis quística y valores por debajo de 60mmol/L, por lo que se recomienda seguir los algoritmos propuestos en el consenso del 2006 por la *European Cystic Fibrosis Society* (ECFS) donde se coloca el test del sudor en el centro diagnóstico para que sea utilizado en todos los

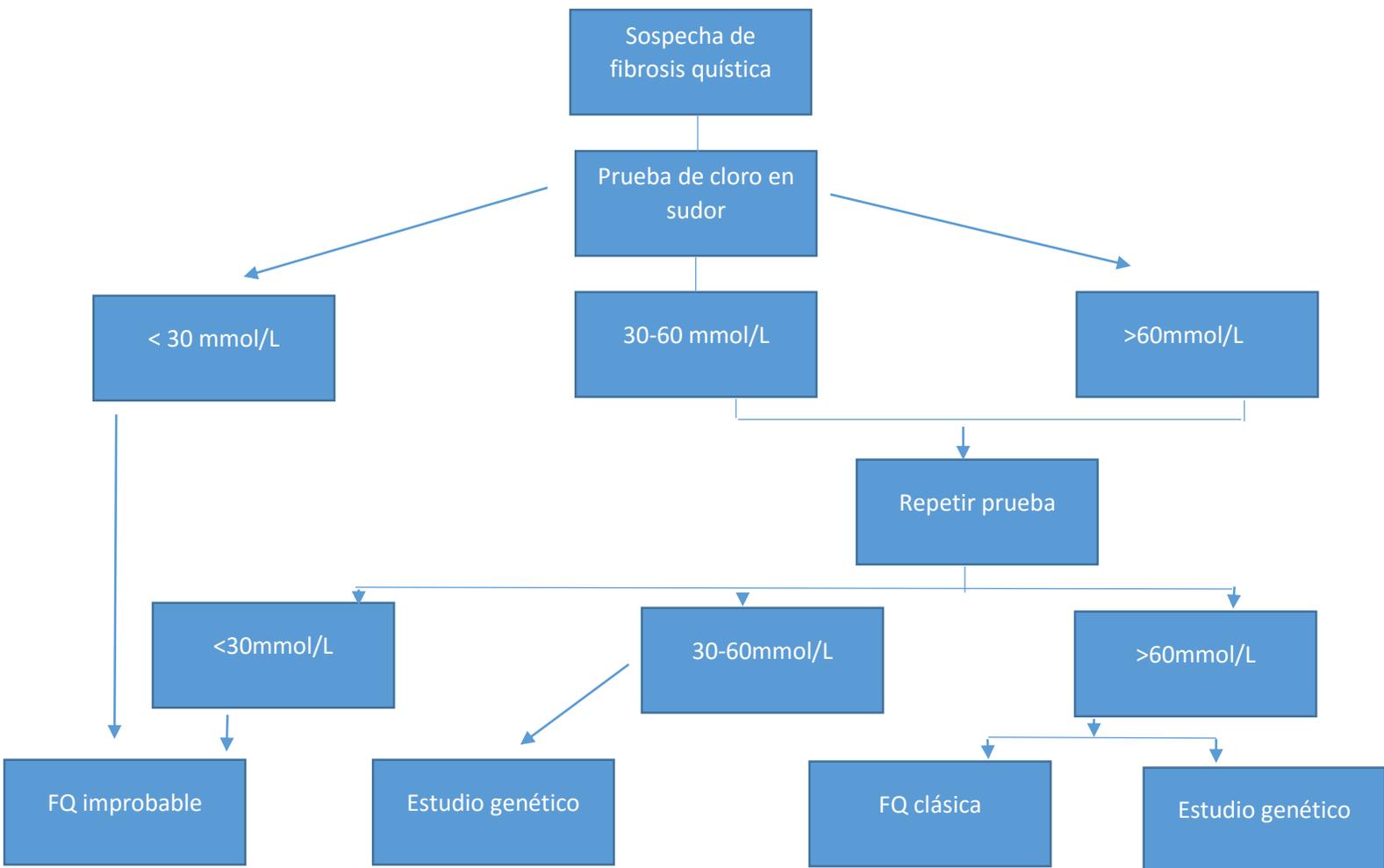
casos (figura 1) , excepto en el tamiz neonatal , y se propone para diagnosticar la fibrosis quística clásica, la presencia de al menos una manifestación fenotípica, junto con una concentración de cloro en sudor  $\geq 60$ mmol/L y fibrosis quística no clásica en presencia de un test de cloro en sudor de 30-60mmol/L, junto con la presencia de 2 mutaciones causantes de enfermedad o un diferencial potencial nasal alterado. (Tabla 2 y 3).<sup>1</sup>

El estudio en la diferencia de potencial mide la diferencia de potencial eléctrico a nivel de la mucosa nasal, requiere de estandarización y preparación por lo que se lleva a cabo en centros de alta especialidad.<sup>18</sup>

En el año 2014, la *European Cystic Fibrosis Society* publicó una guía donde menciona que se sugiere realizar pruebas genéticas para detectar las posibles mutaciones que generen la fibrosis quística, y menciona como criterios diagnósticos:<sup>21</sup>

-Una prueba de cloro en sudor mayor a 60mmol/L y/o dos mutaciones en el gen CFTR, así como características clínicas como las bronquiectasias difusas, cultivos positivos de patógenos, especialmente *P. auruginosa*, insuficiencia pancreática exocrina, síndrome de pérdida de sal y azoospermia obstructiva en hombres.<sup>21</sup>

Figura 1 Algoritmo diagnóstico partiendo del test del sudor en pacientes con sospecha clínica de fibrosis quística



Adaptado de: 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-S14.

**Tabla 2.-FQ Clásica o típica**

<p><b>≥ 1 característica fenotípica</b>  <b>+ Cloro en sudor ≥60 mmol/L</b></p>	<p><b>Características fenotípicas</b>  <b>Enfermedad sinopulmonar crónica</b>                  -colonización persistente por patógenos típicos                  -tos y expectoración crónica                  -obstrucción de vías aéreas                  -anormalidades en la radiografía de tórax  <b>Alteraciones digestivas y/o nutricionales</b>                  -síndrome de obstrucción intestinal                  -complicaciones asociadas a déficit de vitaminas                  -malnutrición  <b>Síndromes de pérdida de sal</b>                  -alcalosis metabólica                  -pérdida aguda de sal  <b>Agenesia congénita bilateral de vasos deferentes</b></p>
<p><b>Otras características</b></p>	<p>Generalmente 2 mutaciones identificadas                  Insuficiencia pancreática                  Evolución clínica variable</p>

Criterios diagnósticos de la FQ (ECFS 2006)<sup>1,21</sup>

**Tabla 3.- FQ no clásica o atípica**

<p><b>≥ 1 característica fenotípica</b>  <b>+ Cloro en sudor de 30 a 60mmol/L o normal (&lt;30mmol/L)</b>  <b>+ 2 mutaciones en el gen CFTR identificados y/o diferencia potencial nasal alterado</b></p>	
<p><b>Otras características</b></p>	<p>Suficiencia pancreática                  Afectación pulmonar leve                  Afectación de uno o más órganos</p>

Criterios diagnósticos de la FQ, (Consenso ECFS 2006)<sup>1,21</sup>

## V. TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento de la FQ es complejo debido a los múltiples órganos que se encuentran involucrados en la enfermedad, así como su marcada variabilidad, por lo que deberá realizarse en forma individualizada y multidisciplinaria.<sup>11</sup>

### **Enfermedades respiratorias**

En cuanto a las enfermedades respiratorias se tienen las siguientes recomendaciones generales para su tratamiento (grado B)<sup>11</sup>:

1.-Inhaloterapia con solución isotónica de NaCl al 0.9%

a) broncodilatadores, se pueden utilizar de forma rutinaria en menores de 5 años, y se deberá evaluar su utilidad en niños mayores

b) mucolíticos: de utilidad limitada debido a características particulares del paciente (grado C)

c) vasoconstrictores: de uso en enfermedad rinosinusal

d) dornasa alfa recombinante humana

e) antibióticos nebulizados

2.-Fisioterapia dos a 3 veces al día

a) drenaje postural (percusión, vibración)

b) autodrenaje y PEEP

c) flutter

d) ciclo activo de la respiración

e) chaleco

3.-ejercicio

4.-Tratamiento antimicrobiano con 4 alternativas:

a) profilaxis

b) erradicación

c) para exacerbaciones

d) Supresiva

5.-Administración de oxígeno nocturno cuando haya desaturación menor al 92%

6.-Macrólidos (azitromicina). Deben realizarse pruebas de función hepática cada 6 meses (B)

7.-Anticipar y/o tratar las complicaciones respiratorias de la enfermedad

Para el tratamiento de exacerbaciones leves, el antibiótico más eficaz es el ciprofloxacino. Sin embargo su utilización repetida o prolongada facilita el desarrollo de resistencias. Otros fármacos utilizados son el cotrimoxazol, cloranfenicol, tianfenicol y fosfomicina. En el caso de exacerbaciones graves se requiere de tratamientos endovenosos con uno o más fármacos según la sensibilidad del patógeno responsable.<sup>14</sup>

Para el tratamiento de patógenos específicos se recomienda:<sup>18</sup>

*H. influenzae*: amoxicilina-clavulánico de 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> generación

*S. aureus*: cloxacilina o flucoxacilina

*P. aeruginosa*: ciprofloxacino

En la siguiente tabla se describen los principales antimicrobianos utilizados en las infecciones pulmonares.<sup>22</sup>

**Tabla 4. Antimicrobianos utilizados en FQ**

Vía de administración	de Microorganismos	Sustancias
Oral	Staphylococcus aureus	Dicloxacilina
		Linezolid
		Cefalexina
		Clindamicina
		Amoxicilina-clavulánico
	Haemophilus influenzae	Amoxicilina
	Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacino
	Burkholderia cepacia	Trimetroprima-sulfametoxasol
	Empirical	Azitromicina/eritromicina

<b>Intravenoso</b>	S. aureus  P. Aureginosa	Meticilina Vancomicina Trobecamicina Amicacina Netilmicina Carbenicilina Ticarcilina Piperacilina Ticarcilina-clavulánico Piperazilin-Tazobactam Meropenem Cefepima Imipenem-cilastatina Ceftacidina Aztreonam
<b>Aerosol</b>	B. cepacia	Cloranfemicol Meropenem Trobecamicina (inhalada)

Adaptado de: Kliegman R, Jenson H, Behrman R, Stanton B. Nelson, Tratado de pediatría. 18ª edición. Barcelona (España): Elsevier Saunders; 2009

En las últimas décadas existe interés por el uso de antibióticos nebulizados, los beneficios incluyen su depósito directo sobre el sitio endobronquial, disminución de su toxicidad, mejor costo beneficio y mejor calidad de vida que cuando se administran por vía intravenosa.<sup>11, 24</sup>

Los más estudiados y utilizados son los aminoglucósidos, ya que permanecen bioactivos y su absorción es pobre a través de la superficie epitelial, alcanzando altas concentraciones en las secreciones bronquiales y con mínima toxicidad. Otros antibióticos incluyen a las polimixinas y tratamientos combinados.<sup>11,24</sup>

Existen fármacos que se utilizan como terapia adyuvante como lo son los corticoides orales o inhalados, el ibuprofeno y los broncodilatadores.<sup>14</sup>

En algunos casos se puede considerar el trasplante pulmonar, su indicación se reserva para aquellos pacientes que estén en situación pulmonar terminal, es decir, cuando la expectativa de supervivencia es limitada y se han agotado todos los recursos terapéuticos.<sup>1,14,18</sup>

### **Enfermedades digestivas**

El tratamiento médico para las enfermedades digestivas irá en relación a la sintomatología presentada por el paciente, la recomendación general es el uso de enzimas pancreáticas con cubierta entérica de acuerdo a los siguientes esquemas (C):<sup>11</sup>

- a) 1500 a 2500 UI en base a la lipasa/kg de peso por alimento, sin exceder 10000 UI de lipasa/kg/día
- b) 500-4000 UI en base a la lipasa (1800 promedio) por gramo de grasa ingerida, sin exceder de 10000 UI de lipasa/kg/día
- c) 500 a 1500 UI de lipasa por refrigerio
- d) 2000 a 4000 UI de lipasa por cada 120ml de fórmula.

Otras indicaciones por grupo de edad mencionan:<sup>14</sup>

Lactantes: comenzar con 2000-4000 U de lipasa por toma

Niños: Iniciar con 1000-1500 U de lipasa/kg/día, repartidas entre todas las tomas de alimento. Aumentar de acuerdo a ausencia de esteatorrea y dieta que está realizando.

Adulto: Iniciar tratamiento con dosis de 500-1000 U de lipasa/kg/día y modificar de acuerdo a esteatorrea.

Las enzimas disponibles actualmente son Pancrease ®, Creon ®, Ultrase ®. No se recomienda su administración en forma de tabletas por su inactivación en el estómago debido al PH ácido.<sup>11,14</sup>

### Íleo meconial

Cuando se sospeche de íleo meconial se debe introducir una sonda nasogástrica para aspirar e hidratar al lactante. En muchos casos se consigue desplazar el tapón de meconio y corregir la obstrucción con enemas de diatrizoato mediante el reflujo y el contraste hacia el íleon, lo cual no solo confirma el diagnóstico sino que tiene utilidad terapéutica. La utilización de esta solución hipertónica exige una corrección cuidadosa de las pérdidas intestinales de agua. Los niños que responden bien al tratamiento tienen un pronóstico parecido a los demás pacientes con mutaciones graves de FQ.<sup>22</sup>

Cuando la complicación no ceda puede ser necesaria la intervención quirúrgica<sup>23</sup>

### Síndrome de obstrucción intestinal distal

A pesar del aporte de enzimas pancreáticas, el 2-5% de los pacientes acumula materia fecal en la porción terminal del íleon y el ciego, que determinan una obstrucción parcial o completa. Cuando los síntomas son intermitentes, se debe mantener el aporte de enzimas pancreáticas y añadir laxantes para ablandar las heces, así como aumentar los líquidos. Si estas medidas no mejoran los síntomas se debe realizar un lavado intestinal introduciendo una solución salina con polietilenglicol por vía oral o a través de una sonda nasogástrica. Cuando la obstrucción es total, un enema de diatrizoato y la administración de grandes cantidades de líquido pueden ser curativos.

### Reflujo gastroesofágico

Debido a factores que incrementan la presión intrabdominal, es frecuente la aparición de reflujo gastroesofágico, que puede exacerbar la enfermedad pulmonar secundaria a las sibilancias reflejas o a las aspiraciones repetidas. Se pueden plantear medidas dietéticas, posturales y con medicamentos. Puede ser útil disminuir la producción de ácido con inhibidores de la bomba de protones.<sup>22,23</sup>

## **Diabetes relacionada a fibrosis quística**

El manejo estándar del paciente con diabetes relacionada a FQ es la insulina, que deberá utilizarse de manera individualizada de acuerdo a las características del paciente.<sup>8,11</sup>

El tipo de insulina también debe ser adaptado a cada paciente. Los pacientes que reciben alimentación nocturna por sonda, generalmente utilizan insulina regular y NPH antes de iniciar la alimentación para mantener glucosas menores a 200mg/dl.<sup>11</sup>

Si el paciente requiere de nutrición parenteral (NPT), la insulina debe ser agregada a la solución (Nivel IV, grado C, grados de evidencia y recomendación, anexo 1).<sup>11</sup>

Los hipoglucemiantes orales no son tan eficaces como la insulina en la mejora del manejo de la diabetes relacionada a fibrosis quística.<sup>8</sup>

## **Nuevas terapias**

Actualmente se encuentran en estudio y desarrollo tratamientos que tienen el potencial de tratar las causas de la enfermedad en lugar de los síntomas, como lo es la terapia génica. Los tratamientos pretenden mejorar los resultados, reducir las cargas de tratamiento y suprimir el progreso de la enfermedad.<sup>18</sup>

## **VI. ROL DE LA NUTRICIÓN**

La malnutrición representa un factor de riesgo para la supervivencia de los pacientes con FQ y se ha asociado con algunas complicaciones, incluyendo la disminución en la densidad mineral ósea (C, anexo 1). El detectar a los pacientes de manera temprana representa una oportunidad para evitar la malnutrición. La mejoría en el estado nutricional de esta población se atribuye en gran medida a las

recomendaciones dietéticas y al diagnóstico precoz a través de los programas de cribado, sin embargo la malnutrición continúa siendo un problema importante en las personas con FQ, con retraso en el aumento de peso y el crecimiento lineal.<sup>31</sup> La FQ tiene un impacto en el crecimiento durante la infancia y la adolescencia ya que la tendencia es que los pacientes presenten una menor altura y peso, con puntajes Z menores a los grupos de edad sanos. El bajo peso sigue siendo común en los adultos.<sup>25</sup>

## **Problemas nutricios comunes**

### **Desnutrición**

La mayoría de los signos de desnutrición en la FQ pueden estar relacionados a un déficit de energía y/o proteína o a la malabsorción de nutrientes esenciales. Las condiciones clínicas más comunes son: bajo peso, retraso del crecimiento, baja densidad mineral ósea, pérdida de masa adiposa y muscular, hipoalbuminemia, edema, sangrados, disfunción del sistema inmune y respiratorio, retraso en el desarrollo en la pubertad etc. El déficit de energía puede ser multicausal, como consecuencia de aumentos en el gasto energético, aumento de pérdidas gastrointestinales, disminución de la ingesta como causas principales. La presencia de sintomatología como la anorexia, dolor, vómitos, pueden ocasionar malnutrición al afectar directamente la ingesta.<sup>29</sup> La deficiencia de macro y micro nutrientes también es común debido a la disminución en la ingesta, mayor utilización de sustratos energéticos y por pérdidas gastrointestinales. Las infecciones recurrentes también pueden afectar el crecimiento y el estado nutricional, así como la presencia de comorbilidades como la diabetes relacionada a FQ o a condiciones específicas como el embarazo y el trasplante de pulmón.<sup>25</sup>

La inflamación crónica y la alteración en los niveles de hormona del crecimiento también son factores que pueden ocasionar malnutrición.<sup>25</sup>

La mayoría de los pacientes suelen presentar bajo peso, pero alrededor del 10% presentan sobrepeso u obesidad y se ha observado que muestran valores más altos de LDL y de insulina en comparación con pacientes normales o de bajo peso.<sup>25</sup>

## **Incrementos en el gasto energético**

La infección pulmonar y el estado de inflamación condicionan un incremento en el gasto energético. Diversos estudios mencionan incrementos en el gasto energético con resultados variados, oscilando entre un 5 y 100% respecto a sujetos sanos<sup>13,31,32</sup>, finalmente también se menciona en otros estudios que las variaciones son mínimas y lo relacionan a la disminución de la actividad física.<sup>25</sup>

Se ha observado una fuerte correlación entre el estado de suficiencia pancreática y el gasto energético. Pacientes que han sido diagnosticados con suficiencia pancreática han mostrado valores similares de gasto energético al de los pacientes sanos.<sup>32</sup>

Otros factores que influyen en el gasto energético son el grado de malabsorción, el sexo, el grado de afección pulmonar, y las complicaciones presentes<sup>13</sup>

## **Ingestión inadecuada de alimentos**

Una alimentación inadecuada ocasiona un estado nutricional deficiente en cualquier etapa de la vida. Como se mencionó anteriormente, el gasto energético está aumentado en los pacientes con FQ. De manera general se estima que hay un aumento entre el 20-50% de los requerimientos energéticos, pero se ha observado que el consumo promedio se sitúa por debajo de los requerimientos, incluso por debajo de los requerimientos para población sana.<sup>25, 29</sup>

El aporte de proteína suele ser mayor a las recomendaciones generales, aunque no se tiene bien establecido qué cantidades son suficientes para contrarrestar los efectos de la enfermedad, de igual manera ocurre con las grasas.<sup>25,30</sup>

La inflamación puede contribuir a disminución en el apetito debido a las citoquinas, en especial durante las exacerbaciones pulmonares donde la inflamación aumenta y el consumo de energía se suprime.<sup>25</sup>

## **Barreras para la ingestión óptima de alimentos**

A pesar de los avances en el tratamiento y las intervenciones nutricionales, factores de tipo fisiológicos, psicosociales y ambientales contribuyen a ingestas subóptimas, por lo que los objetivos de energía son difíciles de alcanzar (C, anexo 1). La anorexia, las preferencias alimentarias, problemas emocionales, falta de conocimiento, baja adherencia a recomendaciones, bajo consumo de grasas etc., pueden tener un efecto negativo en la ingesta.<sup>25</sup>

Los factores asociados con disminución del apetito incluyen las infecciones recurrentes, estreñimiento, síndrome de obstrucción intestinal distal, esofagitis, fatiga y depresión principalmente.<sup>25</sup>

La aversión a las grasas, presión social a través de medios de comunicación, conceptos inapropiados sobre la imagen corporal, mala utilización de suplementos, falta de recursos económicos son factores que pueden afectar la ingesta.<sup>25</sup>

## **Malabsorción y pérdidas gastrointestinales**

La malabsorción de nutrientes ocurre de manera secundaria a la insuficiencia pancreática exocrina, la disminución en la producción de sales biliares y el aumento en la viscosidad de las mucosas intestinales ocurren hasta en un 90% de las personas con FQ. Una mala digestión afecta la disponibilidad de sustratos. Se ha observado que en personas sin tratamiento, las pérdidas de grasa y nitrógeno son graves.<sup>30</sup> El crecimiento se puede ver comprometido por la mala utilización de la energía, por el déficit de proteína y por el aumento en el catabolismo proteico, además de esto, los micronutrientes pueden inhibir de manera directa o indirecta el crecimiento a través de deficiencias específicas que pueden afectar la función pulmonar y la función inmune.<sup>25</sup>

Las personas con insuficiencia pancreática requieren el uso de enzimas pancreáticas para disminuir la malabsorción de macro y micro nutrientes, su objetivo es disminuir la incidencia de la aparición de evacuaciones voluminosas, fétidas, esteatorrea, prolapso rectal, flatulencias etc. Sin embargo aunque el tratamiento es

adecuado y es mejor a los tratamientos anteriores, las pérdidas fecales se presentan en un 5-20% (B, anexo 1). La eficacia de las enzimas pancreáticas varía de persona a persona y factores como el pH duodenal modifica la eficacia de las mismas.<sup>13,25,30,32,</sup>

La digestión de proteínas también se ven por debajo de lo esperado, algunos factores que pueden estar relacionados son el uso de antibióticos y pequeñas pérdidas que ocurren a través de la expectoración.<sup>25</sup>

## **Anemia**

Se conoce poco acerca de la anemia en personas con FQ, sin embargo, como en muchas enfermedades, se asocia con mayor morbilidad y mortalidad. Los pacientes con anemia presentan una peor función pulmonar que aquellos que no la presentan, de igual modo se ha observado que los pacientes con anemia suelen tener deficiencias de vitaminas y algunos minerales. La malabsorción, la inflamación crónica y la hipoxia son comunes en la FQ y tienen efectos sobre el hierro y puede influir en la presencia de anemia.<sup>26</sup>

## **Complicaciones óseas**

La enfermedad ósea relacionada con la FQ se ha convertido en una característica importante de los pacientes. Los problemas se originan desde la infancia, la prevalencia de baja densidad ósea en niños es del 50% y la presencia de osteopenia se presenta hasta en el 85% de los adultos.<sup>25,29</sup>

La baja densidad mineral ósea es multifactorial, la FQ ocasiona un desequilibrio entre la formación ósea y la absorción mediante la interrupción de la interacción entre la ingesta energética, la disponibilidad de micro nutrientes, la actividad física y el desarrollo puberal.<sup>25,29</sup>

Las citoquinas proinflamatorias estimulan la osteoclastogénesis con modificaciones en el receptor sensible al calcio paratiroideo con hiperparatiroidismo posterior y aumenta las pérdidas renales e intestinales de calcio y fosfato.<sup>25,29</sup>

Se ha demostrado que la formación del hueso está bajo control genético del CFTR, su inactivación en los osteoblastos conduce a una disminución en la diferenciación de los osteoblastos y la síntesis de la osteoprotegerina.<sup>25,29</sup>

### **Comorbilidades**

Las enfermedades concomitantes como la diabetes relacionada a la fibrosis quística, la enfermedad hepática y el reflujo gastroesofágico también pueden contribuir al desequilibrio energético y al mal estado nutricional, en especial cuando aún no existe el diagnóstico de la enfermedad o no se ofrece el tratamiento adecuado (recomendación D, anexo 1).<sup>25</sup>

Si la diabetes no es bien controlada puede contribuir a déficits de energía a través de glucosuria, además la enfermedad hepática puede exacerbar la malabsorción debido a la secreción inadecuada de ácidos biliares.<sup>25</sup>

Otras complicaciones gastrointestinales como lo son el síndrome de obstrucción intestinal distal, el estreñimiento, náuseas, vómito, indigestión, reflujo gastroesofágico, esofagitis, dolor abdominal pueden contribuir a la aparición de desnutrición en la FQ.<sup>25,29,31</sup>

### **Relación entre la nutrición y la enfermedad pulmonar**

La relación entre el proceso de enfermedad, infección, enfermedad pulmonar y malnutrición es compleja y hay falta de evidencia para demostrar una asociación causal. Sin embargo el estado nutricional tiene un efecto directo sobre la función pulmonar y la supervivencia de los pacientes con FQ.<sup>25,27</sup>

La infección pulmonar crónica contribuye a la pérdida de peso mediante el aumento del gasto energético y por la disminución de síntesis protéica.<sup>25</sup>

Las hormonas que se secretan durante las infecciones pulmonares debido a estrés y factores inmunológicos pueden ocasionar anorexia e incrementar el gasto energético. También existe evidencia de que ocurre un aumento del catabolismo de las proteínas asociado a una respuesta inflamatoria sistémica, a enfermedad pulmonar grave y a déficits nutricionales.<sup>25</sup>

De manera contraria, la malabsorción, los déficits nutricionales y un desequilibrio energético proteico puede dar lugar a mecanismos de defensa alterados, disminución de la tolerancia al ejercicio y alteración de los músculos pulmonares.<sup>23</sup>

Se ha observado que el IMC tiene relación con la función pulmonar, los pacientes que presentan IMC normal, presentan menores episodios de exacerbaciones y mejor función pulmonar en general. <sup>13</sup>

### **Deficiencias de vitaminas**

Las deficiencias de vitaminas liposolubles A, D, E y K son comunes en las personas con FQ, en especial en aquellas con insuficiencia pancreática (B). Las deficiencias se ha visto que están asociadas con estados de salud deteriorados (B). Por el contrario, las deficiencias de vitaminas hidrosolubles no son comunes (C).<sup>25,34</sup>

Factores que contribuyen a la deficiencia:<sup>25</sup>

Los factores que contribuyen a deficiencia de vitaminas liposolubles incluyen:

- Ingesta inadecuada
- Malabsorción (falta de enzimas pancreáticas o absorción de sales biliares incompleta)
- Mala situación clínica o función pulmonar reducida
- Aumento en la utilización y reducción de la biodisponibilidad
- Enfermedad hepática
- Resección intestinal
- Diagnóstico tardío de FQ
- Mala adherencia a pautas de suplementación

## **Vitamina A**

Nutriente esencial para el mantenimiento de las células epiteliales y la reparación de las mismas. También tiene funciones antioxidantes e inhibe la oxidación de lípidos de membrana durante procesos de infección, otras de sus funciones es la regulación de la respuesta inmune.<sup>25,34</sup>

La deficiencia puede causar ceguera nocturna, xerosis conjuntival y corneal, engrosamiento de la piel y anomalías en la epitelización de la mucosa bronquial, aumento en el riesgo de infecciones etc.<sup>25,34</sup>

La deficiencia de vitamina A en pacientes con FQ es multifactorial, los niveles bajos se han observado durante periodos de infección y de inflamación. Por lo tanto, la evaluación se debe llevar a cabo durante periodos de estabilidad y no durante la exacerbación aguda. Se recomienda medir los valores de proteína fijadora de retinol. Otros factores que pueden contribuir son los niveles bajos de proteína fijadora de retinol que transporta a la vitamina o niveles bajos de zinc, que es necesario para su liberación (B).<sup>25,34</sup>

## **Vitamina D**

La vitamina D juega un papel importante en la regulación de la homeostasis del calcio y de la mineralización ósea. También ha sido estudiada por su papel en la función muscular, la inmunidad, la enfermedad cardiovascular, la diabetes y algunos tipos de cáncer.<sup>25,34</sup>

Se piensa que la deficiencia puede deberse a la poca exposición solar en individuos sedentarios, así como en un bajo consumo a través de la dieta.<sup>12</sup> Los niveles bajos se han observado en todos los grupos de edad con variaciones de acuerdo a la posición geográfica y la exposición solar (B). En los adultos con FQ se asocia con disminución en la densidad mineral ósea y a osteopenia.<sup>25,30,31</sup>

La densidad mineral ósea baja se ha asociado con una función pulmonar disminuida, el mejor indicador para medir sus valores en su forma 25 OH.<sup>25,34</sup>

## **Vitamina E**

La vitamina E actúa como antioxidante de ácidos grasos polinsaturados, en particular lipoproteínas y membranas celulares, también tiene funciones en la respuesta inmune. La forma fisiológica es el  $\alpha$ -tocoferol.<sup>25,34</sup>

La deficiencia es común en pacientes con FQ. La deficiencia severa se asocia con anemia hemolítica en lactantes (C) y ataxia, degeneración neuromuscular o función cognitiva comprometida en pacientes con mayor edad (B).<sup>25</sup>

## **Vitamina K**

La vitamina K es un cofactor esencial para la activación de la protombina implicada en la coagulación de la sangre, en el equilibrio del calcio y la mineralización ósea. Sin embargo, aunque la deficiencia de vitamina K se relaciona con inadecuada resorción de calcio en el hueso, no existe una relación directa entre los niveles de vitamina K y la densidad mineral ósea.<sup>25,30</sup>

Además de los factores de riesgo para desarrollar deficiencias, el tratamiento con antibióticos también puede propiciarlo (B), ya que existe una reducción de la microbiota intestinal que tiene capacidad de formar vitamina K.<sup>32</sup> La deficiencia clínica se considera poco común, apareciendo con mayor frecuencia las de tipo secundario.<sup>25</sup>

## **Minerales**

### **Sodio y agua**

Las personas con FQ están en riesgo de aumentar las pérdidas de sodio y cloruro a través del sudor, aumentándose con el ejercicio o la exposición a altas temperaturas. Los lactantes están en mayor riesgo debido a las bajas cantidades de sodio en la leche materna.<sup>25,36</sup>

La deficiencia de cloruro de sodio se caracteriza por hiponatremia, disminución de la osmolaridad, disminución del apetito, náuseas, vómito,

calambres, aparición de cristales de sal en la piel, fatiga, falta de concentración, dolores de cabeza etc. (C).<sup>25,36</sup>

La deshidratación puede tener implicaciones clínicas, contribuyendo a espesor de los fluidos y puede conducir al síndrome de obstrucción intestinal distal.<sup>25,36</sup>

## **Hierro**

La deficiencia de hierro es común en las personas con FQ debido a múltiples factores, entre ellos; la inflamación, ingesta inadecuada, la malabsorción, reflujo gastroesofágico, síndrome de intestino corto, crecimiento excesivo de flora bacteriana, hemorragias, problemas hepáticos o renales, infección crónica, pérdidas aumentadas (C). La prevalencia de la deficiencia de hierro es alta en personas con infección por pseudomonas.<sup>25,36</sup>

Es recomendable realizar estudios durante la estabilidad clínica y realizar una PCR simultáneamente (D).<sup>25</sup>

## **Calcio**

El Calcio es el principal mineral del hueso y se requiere en cantidades suficientes como sustrato para la mineralización ósea (C). Los problemas óseos son comunes en la FQ, el uso de glucocorticoides y el estado hormonal se asocian con disminución de la densidad mineral ósea (C).<sup>25,36</sup>

En adolescentes y adultos la densidad mineral ósea está en algunas ocasiones disminuida y son comunes las fracturas espontáneas.<sup>36</sup>

Se cree que las personas con FQ tienen mayor riesgo a deficiencias de calcio, pero hacen falta más estudios para evaluar la suplementación.<sup>25,</sup>

## **Zinc**

Su deficiencia puede deberse a la formación de complejos con los lípidos y el fósforo en caso de existir esteatorrea, esto condiciona retraso en el crecimiento. El diagnóstico de deficiencia puede ser complejo, ya que puede estar presente aún

teniendo concentraciones normales en plasma. El zinc afecta el estado de la vitamina A.<sup>36</sup>

## **Antioxidantes**

Las exacerbaciones pulmonares generan estrés oxidativo, caracterizado por presencia de radicales libres y liberación de peróxido de hidrógeno (C). Este fenómeno puede producir efectos como la disminución de los mecanismos inmunes de los pulmones, aumento en la producción de moco, deterioro en la función de los cilios, estimulación del tromboxano etc. Las concentraciones adecuadas de antioxidantes son necesarias para minimizar el daño oxidativo.<sup>25,34</sup>

La vitamina E se considera el antioxidante más importante (liposoluble), pero se requiere de otros antioxidantes como lo son los carotenoides, la vitamina C y el selenio.<sup>25,34,36</sup>

## **Exacerbación de la enfermedad**

Se ha observado que durante episodios de exacerbación de la FQ hay un agotamiento de nutrientes. El cobre, el hierro y el calcio son los minerales que sufren mayores modificaciones durante los procesos de exacerbación, tres meses después de presentarse dichos episodios los valores vuelven a rangos normales, las causas pueden ser una disminución de los procesos inflamatorios, aumento en la ingesta de alimentos por mejoría del apetito y/o aumento de la absorción después de la recuperación.<sup>35</sup>

Los niveles séricos de Potasio, Magnesio y Azufre no sufren modificaciones significativas.<sup>35</sup>

## **Tratamiento médico y complicaciones**

### **Interacción fármaco nutriente**

#### Enzimas pancreáticas

El tratamiento con enzimas pancreáticas en los pacientes con FQ ha representado importantes mejorías en el estado nutricional de los pacientes, sin embargo, se ha

relacionado a la aparición de algunas complicaciones. En años anteriores se reportaron casos de estenosis intestinal y colonopatía fibrosante debido al uso de enzimas. Se creyó inicialmente que se debía al uso de grandes dosis de enzimas, sin embargo se relacionó al uso del polímero que recubre a las enzimas, presente también en otros medicamentos como la mesalazina.<sup>11</sup>

Actualmente se recomienda que los pacientes tengan dosis máximas de 10,000 UI/kg/día.<sup>11</sup>

Las enzimas pancreáticas también pueden ocasionar malabsorción de Hierro.<sup>36</sup>

### Corticosteroides

Los corticosteroides pueden inducir hiperglucemia y resistencia a la insulina en pacientes con y sin FQ. Incluso dosis bajas pueden alterar la tolerancia a la glucosa e interferir con las funciones metabólicas de la insulina en el hígado y el tejido adiposo.<sup>11</sup>

Además de repercutir sobre el control de la glucosa, los esteroides son responsables de un número significativo de efectos adversos, incluyendo candidiasis oral, modificación de lípidos séricos, ulceración péptica, retraso del crecimiento y osteoporosis.<sup>11</sup>

Las complicaciones que se asocian comúnmente con preparaciones intravenosas incluyen dolores de huesos, dolores musculares y síntomas gastrointestinales.<sup>11</sup>

### Antibióticos

El uso de algunos antibióticos puede ocasionar modificaciones en la flora intestinal, alterando funciones y ocasionando deficiencias como lo puede ser la vitamina K que se produce cuando existe una adecuada flora intestinal en el intestino grueso.<sup>34</sup>

## Otros fármacos

Algunos fármacos como los anticonceptivos orales y medicamentos anti-rechazo pueden modificar los niveles de lípidos séricos.<sup>11</sup>

En la siguiente tabla se mencionan algunos efectos de los fármacos utilizados en el tratamiento de FQ.

**Tabla 5. Efectos adversos de fármacos utilizados en FQ**

Complicación	Sustancia responsable
Hemorragia digestiva	Ibuprofeno
Hiper glucemia	Corticoides (sistémicos)
Retraso del crecimiento	Corticoides (sistémicos o inhalados)
Disfunción renal	
-Tubular	Aminoglucósidos
-Nefritis intersticial	Penicilinas semisintéticas, AINES
Hipoacusia, disfunción vestibular	Aminoglucósidos
Neuropatía periférica o atrofia óptica	Cloranfenicol (prolongado)
Hipomagnesemia	Aminoglucósidos
Hiperuricemia, estenosis del colon	Extractos pancreáticos (dosis altas)
Bocio	Expectorantes con yodo
Ginecomastia	Espironolactona
Hipoplasia o tinción del esmalte	Tetracilinas

Adaptado de: Kliegman R, Jenson H, Behrman R, Stanton B. Nelson, Tratado de pediatría. 18ª edición. Barcelona (España): Elsevier Saunders; 2009<sup>22</sup>

## **VII. PRUEBAS DE TAMIZAJE DE RIESGO NUTRICIO**

### **Niños**

Se tiene bien establecido que un inadecuado estado de nutrición en el niño tiene consecuencias negativas en su salud y desarrollo. La desnutrición en la población pediátrica es una condición grave y un importante factor de riesgo para un resultado desfavorable. Se ha asociado con alteraciones en el sistema inmune, aumento en el riesgo de infecciones, complicaciones postoperatorias, mayor estancia hospitalaria, aumento en los costos de atención así como el aumento en el riesgo de morbilidad y mortalidad.<sup>37</sup>

Existe una relación directa entre la desnutrición hospitalaria y el riesgo de presentar efectos adversos y aunque cada vez es menor la incidencia de

desnutrición en niños, los estudios internacionales muestran una prevalencia entre el 19 y el 45%<sup>37</sup>

Durante la hospitalización, los niños pueden presentar situaciones de desnutrición pre existentes, por lo que es importante la detección temprana de dicha condición para implementar las intervenciones nutricias adecuadas y disminuir las complicaciones. En pediatría, las herramientas de detección son escasas ya que no existe consenso para determinar qué herramientas son las más apropiadas para este grupo de pacientes. Aunque existen recomendaciones de varias asociaciones hace falta una herramienta simple, validada, reproducible con un buen grado de sensibilidad y especificidad.<sup>37</sup>

Una revisión sistemática muestra que las cinco herramientas más utilizadas para la población pediátrica son: el *Screening Tool for the assesment of malnutrition in pediatrics* (STAMP), el *Screening Tool Risk on nutritional status and growth* (STRONG kids), la *Pediatric Yorkhill Malnutrition Score* (PYMS), la *Pediatric Nutrition Screening Tool* (PNST) y la *Subjective Global Nutritional Assessment* (SNGA).<sup>37</sup>

Dicha revisión menciona que las herramientas muestran una especificidad entre el 53 y el 92% y una sensibilidad del 59-100%. STAMP y STRONG Kids muestran una sensibilidad del 100% pero presentan bajos niveles de especificidad, mientras que PYMS muestra la mayor especificidad (92%).<sup>37</sup>

La herramienta SNGA ha sido utilizada en diversos hospitales, es una herramienta que incluye examen físico, depleción muscular y presencia de edema, sin embargo presenta limitaciones ya que las mediciones y la interpretación de las mismas, al ser subjetivas pueden modificar los resultados, es decir, requiere de personal capacitado y estandarizado para poder aplicarlo de manera adecuada.<sup>38</sup>

La herramienta STAMP fue desarrollada en población pediátrica de entre 2 y 17 años de edad con una sensibilidad del 70% y una especificad del 90%, considera aspectos como el peso y la talla para la edad, la pérdida de peso y cambios en el apetito.<sup>39</sup>

No existe un consenso acerca de cuál herramienta utilizar, por practicidad se recomienda la herramienta STRONG.<sup>40</sup>

Cualquier herramienta debe ser de uso sencillo y que lo pueda aplicar cualquier personal de salud sin tener variaciones en los resultados, es decir, no requiere del uso de personal experto. La herramienta ideal debe consistir en pocos puntos fáciles de obtener que incluyan información objetiva y subjetiva.<sup>37</sup>

## **Adultos**

El tamizaje nutricional en la población adulta nos permite identificar a los pacientes que necesitan una evaluación nutricional completa debido al riesgo de desnutrición o a la presencia de la misma. Existen herramientas validadas en diferentes tipos de poblaciones. Estas herramientas incluyen la *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), la *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS), el *Mini Nutritional Assessment* (MNA), el *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ) , la *Malnutritional Screening Tool* (MST) y la *Subjective Global Assessment*. (SGA).<sup>41</sup>

### *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST)

Es una herramienta que fue diseñada por la Asociación Británica de Nutrición Enteral y Parenteral diseñada para identificar a los adultos que están desnutridos o en riesgo de desnutrición. Predice el tiempo de estancia hospitalaria así como la mortalidad. Es una herramienta reproducible. Tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 80%.<sup>41,42</sup>

### *Nutrition Risk Score 2002* (NRS)

Es una herramienta diseñada por Kondrup y colaboradores que fue diseñada para medir el potencial de la desnutrición y la gravedad de la enfermedad. Fue validada con 128 ensayos controlados de apoyo nutricional. Predice mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes hospitalizados. Su aplicación es compleja en comparación con otras herramientas<sup>41,43,44</sup>

### Subjective Global Assessment (Valoración global subjetiva)

Herramienta diseñada en los años 80 para evaluar la historia del paciente y su examen físico. Identifica a personas como bien nutridas, en riesgo de desnutrición o severamente desnutridos. Evalúa cinco criterios: cambio de peso, cambio en la ingesta, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional y enfermedad y su relación con la nutrición. Tiene una sensibilidad del 82% y una especificidad del 72%. Además de los criterios que evalúa, se complementa con el examen físico.

41,45,46

### Malnutrition Screening Tool (MST)

Es una herramienta de detección que fue desarrollada y validada en 408 pacientes quirúrgicos en Australia. Incluye preguntas dirigidas a cambios en el peso, apetito, ingesta de alimentos, problemas gastrointestinales, problemas de deglución, medicamentos, movilidad, hospitalizaciones, cirugías etc. Clasifica a los pacientes en riesgo de desnutrición o sin riesgo. Tiene una especificidad y una sensibilidad del 93% .<sup>47</sup>

### Short Nutritional Assesment Questionnaire. (SNAQ)

Herramienta diseñada en Holanda en respuesta a las pautas de ESPEN con preguntas enfocadas con las dificultades para comer, beber, evacuar, así como la presencia de dolor. Ha sido validada en población ambulatoria y hospitalizada con una especificidad y sensibilidad del 88%<sup>41,48</sup>.

### **Pruebas de tamizaje específicas para FQ**

En 2008, McDonald realizó la validación de una herramienta de tamizaje tomando en cuenta criterios de la Asociación de fibrosis quística donde se concluía que las personas con índice de masa corporal por encima del percentil 50 tenían mejor función pulmonar. Dicha herramienta fue aplicada en 85 niños y adolescentes entre los 2 y los 20 años de edad e incluía 3 rubros: el aumento de peso, la velocidad de crecimiento y el índice de masa corporal. El puntaje obtenido de dicha herramienta ubica a los pacientes en bajo riesgo, riesgo moderado y alto riesgo de desnutrición. Al comparar los resultados con los criterios de la asociación de fibrosis quística, se

obtuvo una sensibilidad del 74% y una especificidad del 75%. Se concluyó que es una herramienta válida y fiable, con resultados consistentes y reproducibles, libre de sesgo por parte de quien la aplique. (Anexo 2)<sup>49</sup>

Recientemente surgió una nueva propuesta de herramienta comparando los resultados con la herramienta de McDonald. La validación fue realizada en 82 pacientes entre 6 y 18 años. La herramienta incluye parámetros antropométricos, consumo alimentario, variables clínicas como la insuficiencia pancreática, la presencia de infecciones, uso de alimentación enteral, así como la inclusión de parámetros bioquímicos como el valor de albúmina. Cada aspecto representa factores de riesgo, la sumatoria ubica a los pacientes en bajo riesgo, moderado riesgo y alto riesgo; además de esto, da recomendaciones de intervención y seguimiento de acuerdo al riesgo. Al compararse con la herramienta propuesta por McDonald se obtuvo una sensibilidad del 85% y una especificidad del 95% concluyendo que la herramienta de evaluación con variables clínicas definidas promueve la identificación temprana de riesgo nutricional en pacientes con fibrosis quística.(Anexo 2)<sup>50</sup>

## **VIII. EVALUACIÓN NUTRICIA**

Los pacientes que previamente fueron identificados en riesgo de desnutrición o con presencia de la misma, necesitan una valoración completa de los indicadores antropométricos, bioquímicos, clínicos, dietéticos y de estilo de vida para ofrecer el tratamiento nutricional más adecuado.

### **Antropometría**

El aspecto antropométrico representa un indicador objetivo que nos permite conocer la composición corporal y el crecimiento lineal en el caso de los niños. Para medir dicho crecimiento se deben utilizar las tablas que se usan en la población infantil sana, ya sea las de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o bien las del Centers for Disease Control (CDC). <sup>11,51</sup>

#### Peso y talla

En las tablas de la CDC el P/T no es específico para la edad del individuo. Este índice se puede utilizar para comparar el peso de un niño con otro grupo de niños de su misma talla, pero no necesariamente de la misma edad.<sup>11,52</sup>

La desventaja de la relación P/T es que se limita a una población de determinada estatura, por lo que los niños más chicos o más altos quedarían excluidos.<sup>11,52</sup>

El porcentaje para peso ideal como índice de estado de nutrición es deficiente y en niños con FQ subestima la gravedad del bajo peso en pacientes pequeños y sobrestima en pacientes altos. El Índice de Masa Corporal (IMC) se ha utilizado por la relación que tiene con la función pulmonar.<sup>11,52</sup>

### Índice de masa corporal

El IMC es un índice que ajusta el peso del paciente a su edad. A diferencia de los adultos donde el IMC pertenece constante, en la población pediátrica los valores son específicos para la edad. El IMC no incrementa de la misma manera conforme a la edad. En los primeros dos años tiende a descender y luego se incrementa de nuevo.<sup>11,51</sup>

El IMC predice la alteración nutricional de manera más sensible y eficaz que otras medidas antropométricas convencionales en niños con FQ. La relevancia clínica se confirma con una fuerte correlación entre el IMC y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), como un marcador de la progresión de la enfermedad (IIa).<sup>11,52</sup>

Cuando el IMC de un niño se encuentra entre el percentil 50 se asocia con un VEF1 de 90% (IIa). En adultos, un IMC de 21 en las mujeres y 22 en hombres se asocia con un VEF1 de 60-70%.<sup>11</sup>

Por otro lado, comparado con el IMC, el porcentaje de peso ideal para la edad subestima la gravedad de la desnutrición en niños con poca estatura y sobrestima la gravedad de la desnutrición en niños con talla alta.<sup>11,52</sup>

En 2002, la Cystic Fibrosis Foundation recomendó el IMC como método ideal para la evaluación del paciente con FQ.<sup>11</sup>

### Circunferencias y pliegues

Existen dos medidas de composición corporal que son la circunferencia mesobraquial y el pliegue cutáneo tricipital, las cuales proveen una evaluación adecuada de las reservas masa y grasa tanto en niños como en adultos. La deficiencia de masa libre de grasa se ha relacionado con la pérdida de masa muscular del diafragma, lo que resulta en la disminución del trabajo inspiratorio del pulmón.<sup>11,51,52</sup>

### Interpretación de los índices nutricionales para el diagnóstico

Las mediciones recomendadas para la población pediátrica son:<sup>11,51</sup>

- a) percentiles
- b) porcentaje del valor normal de referencia para la edad y sexo
- c) peso actual/peso correspondiente al percentil de talla por 100
- d) desviación estándar (puntaje z)
- e) IMC

Una vez interpretados dichos indicadores podemos evaluar si el estado de nutrición es normal, existe riesgo o desnutrición. Las tablas de Waterloo son adecuadas en la población pediátrica<sup>11,51</sup>

**Tabla 6 % de peso/talla Waterloo**

% p/t	Interpretación
>110	Exceso o sobrepeso
90-110	Normal
80-89	Desnutrición leve
70-79	Desnutrición moderada
<70	Desnutrición severa

**Tabla 7 % de talla/ edad Waterloo**

% t/e	Interpretación
> 95	Normal
< 95	Talla baja o retardo en el crecimiento lineal

Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J. 1972 Sep 2;3(5826):566-953

La valoración antropométrica debe considerar la valoración de las dimensiones físicas del cuerpo: talla, peso, perímetro cefálico en niños menores de dos años, pliegues cutáneos, IMC, peso/talla, reserva magra y grasa. En el caso de

los niños, el seguimiento de las medidas en forma de percentiles permite monitorear su estado nutricional y su línea de crecimiento. (A).<sup>11,47</sup>

En el caso de los adultos, de acuerdo al consenso Americano, catalogan a la desnutrición con un porcentaje de peso ideal <90% o con un IMC <19kg/m<sup>2</sup>, mientras que el consenso Europeo lo categoriza cuando el IMC es <18.5kg/m<sup>2</sup>.

Los datos más relevantes se resumen en la siguiente tabla:

**Tabla 8 Mediciones e índices antropométricos en los pacientes con FQ.**

Medición	Indicadores
Peso	IMC (preferible)
Talla / longitud	P/T, T/E, P/E
Peso habitual	%PP, %PH
Circunferencia de brazo	% masa grasa y muscular
PCT, PCB , CB	
Perímetro cefálico.	

Adaptado de referencias 11, 21,51,52

### **Evaluación bioquímica**

El estado nutricional no puede evaluarse solo a partir de mediciones antropométricas, los valores bioquímicos nos permiten ajustar el tratamiento nutricional de acuerdo a los valores obtenidos.

Las principales pruebas bioquímicas que se realizan en pacientes con FQ son la prueba de química en heces, química sanguínea y biometría hemática.

### Evaluación pancreática y de absorción intestinal

Permiten evaluar la función pancreática exocrina, existen pruebas de tipo directo o indirecto. Las pruebas directas determinan la función pancreática basándose en la recogida del jugo pancreático mediante intubación duodenal tras la estimulación del páncreas. Esta estimulación puede ser de carácter exógeno, mediante la administración por vía intravenosa de secetina y colecistocinina o endógena mediante la administración de un alimento de prueba.<sup>54</sup>

Las pruebas indirectas se basan en la evaluación de la función pancreática exócrina por métodos que no requieren intubación duodenal. Se valora mediante la determinación de la concentración de enzimas pancreáticas en el suero o las heces, o bien evaluando la capacidad de digestión mediante la administración previa de un alimento de prueba.<sup>54</sup>

Enzimas pancreáticas en las heces: cerca del 0.5% de la quimiotripsina y la tripsina secretadas por el páncreas aparecen en las heces. En los pacientes con tratamiento enzimático sustitutivo por vía oral, la prueba de la quimiotripsina fecal no permite evaluar la función pancreática del paciente, ya que mide tanto enzimas endógenas como exógenas, por lo que debe suspenderse el tratamiento al menos 3 días antes de la toma de muestra.<sup>54</sup>

Es importante la determinación de elastasa pancreática fecal. Su correlación con la prueba de la secretina-ceruleína es alta.<sup>54</sup>

Cuantificación de grasa fecal: Se trata del estándar de oro para el diagnóstico de mala digestión de grasa o esteatorrea. La prueba clásica es la de Van de Kamer, que consiste en seguir durante 5 días una dieta con un contenido fijo de grasa, entre 80 y 100g/día y recoger la totalidad de las heces en los últimos 3 días. La cantidad de grasa presente en la muestra se determina mediante la homogeneización de las heces, hidrólisis de los triglicéridos en ácidos grasos en álcali, acidificación, extracción en disolvente y tritación de los ácidos grasos.<sup>54</sup>

Además del diagnóstico de insuficiencia pancreática, la cuantificación de la grasa fecal es útil en la monitorización del tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas.<sup>54</sup>

Azúcares reductores en heces: tiene como objetivo detectar deficiencia de enzimas intestinales, principalmente de sucrosa y lactosa (disacáridasas). La ausencia de trazas de azúcares reductores en las evacuaciones es considerado normal, así como un PH >6.5.<sup>55</sup>

## Química sanguínea

La química sanguínea provee información presuntiva sobre el estado fisiológico del organismo, como es la evaluación del adecuado metabolismo de carbohidratos a través de la determinación de la glucemia, el diagnóstico de dislipidemias al evaluar el perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, lipoproteína de alta densidad, lipoproteína de baja densidad e índice aterogénico), la función pancreática a través de amilasa y lipasa, la función hepática con la determinación de enzimas como la aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP) y gamma glutamil transpeptidasa (GGT). También permite evaluar la función renal a través de la creatinina, la urea y el equilibrio hidroelectrolítico mediante la cuantificación de sodio, potasio, cloro entre otros.<sup>56</sup> Anexo 3

Albúmina y prealbúmina: Son marcadores indirectos de la adecuación de la dieta. En la enfermedad crítica, estos marcadores son influenciados negativamente por la respuesta de fase aguda, por lo que no reflejan con exactitud el estado nutricional en niños con procesos inflamatorios. Pueden ser útiles en la evaluación de pacientes seleccionados cuyo estatus nutricional está claro después de una evaluación global, para determinar la adecuación en la ingesta dietética reciente e el contexto de disponibilidad de alimentos, el suministro y consumo.<sup>57</sup>

## Biometría hemática

Mide las cantidades y características de los tres tipos de células que normalmente se encuentran en la sangre, que en orden decreciente de tamaño son:<sup>58</sup>

1. Leucocitos (glóbulos blancos, serie blanca, fórmula blanca).
2. Eritrocitos (glóbulos rojos, serie roja, fórmula roja).
3. Plaquetas (trombocitos)

La evaluación correcta de los parámetros citomorfológicos ofrece información acerca de los padecimientos primarios del tejido hematopoyético y de otros trastornos no hematológicos y permite ampliar la variedad de diagnósticos diferenciales.<sup>58</sup>

Los valores normales se muestran en el anexo 3

Las concentraciones de hemoglobina nos permiten identificar posibles deficiencias de hierro, ácido fólico o vitamina B12. La anemia ferropénica asociada con la morfología hipocrómica, microcítica de células rojas es la más común.<sup>57</sup>

La ferritina plasmática es la medida más sensible de la adecuación de los niveles de hierro corporal, sin embargo es de fase aguda, por lo que puede estar elevada en procesos infecciosos o en enfermedades inflamatorias. Las pruebas adicionales que son útiles en la evaluación de la anemia incluyen hierro sérico, capacidad de la fijación de hierro, la transferrina.<sup>57</sup>

La anemia macrocítica sugiere la deficiencia de ácido fólico o de vitamina B12. Los niños con enfermedades crónicas pueden tener anemia de base por la propia enfermedad.<sup>57</sup>

#### Valores de vitaminas en sangre

Debido a la insuficiencia pancreática es común la deficiencia de vitaminas liposolubles por lo que un estudio de vitaminas en plasma es conveniente para determinar sus concentraciones y considerar la suplementación de vitaminas.<sup>11,57</sup>

#### Otras pruebas

Balance nitrogenado: Se define como la diferencia entre la ingesta y la excreción de nitrógeno, el cual ocurre principalmente en la orina y las heces. La técnica de medición requiere colección de orina y heces y medir la ingesta de 3 días, lo que resulta complicado de llevar a cabo, aunado a las inexactitudes en la medición de la ingesta alimentaria y la falta de la contabilización de las pérdidas de nitrógeno por otras fuentes.<sup>57</sup>

A continuación se resumen las pruebas bioquímicas que se solicitan en los pacientes con FQ:

**Tabla 9 Pruebas de laboratorio**

- Grasas y nitrógeno en heces (de tres días),
- QS: glucemia y PTOG 2 h con 75g glucosa
- PFH y balance nitrogenado.
- Concentraciones séricas de vitaminas liposolubles
- Sodio en orina (<20mmol/L indica bajo sodio sérico, necesario reponer).
- Elastasa fecal (<15mcg/g en heces)
- Balance nitrogenado

Adaptado de referencias 54,55,56,57,58

### **Evaluación clínica**

La evaluación clínica permite conocer los antecedentes patológicos del paciente, así como detectar oportunamente deficiencias de algún nutrimento en especial.

La evaluación clínica incluye la historia médica que nos proporciona datos del paciente , estado de salud actual, enfermedades crónicas presentes, antecedentes de cirugías, tratamientos médicos, historia familiar etc. complementándose con la exploración física<sup>59</sup>

La exploración física, así como una buena anamnesis son la clave para conocer aún más a fondo el padecimiento y la situación actual del paciente, y poder detectar oportunamente las deficiencias o trastornos del estado de nutrición. Este examen se lleva a cabo de manera sistemática mediante cuatro técnicas:<sup>59,60,61,62</sup>  
Inspección, palpación, percusión, auscultación.

A través de la exploración física por segmentos, podemos identificar signos de deficiencia de algunos nutrimentos, los más comunes se mencionan en las tabla 10:

**Tabla 10 Signos relacionados con una nutrición deficiencia:**<sup>59</sup>

Lugar	Signos físicos	Causa
<b>Cabello</b>	signo de bandera, fácilmente desprendible Cabello escaso	Deficiencia de proteína, marasmo, Kwashiorkor Deficiencia de proteína, biotina, zinc, alopecia por quimioterapia, desórdenes endocrinos
<b>Piel</b>	Petequias  Equimosis Púrpura  Hiperqueratosis Angioma Pigmentación: descamación Pigmentación amarilla en palmas Edema  Mala cicatrización de heridas Dermatitis	Deficiencia de vitamina C Coagulación anormal Fiebre severa Deficiencia de vitamina C y K Deficiencia de vitamina C y K Exceso de vitamina E Uso de warfarina Lesión Trombocitopenia Deficiencia de vitamina A y C Def. vitamina B Deficiencia de niacina Exceso de beta caroteno  Deficiencia de proteína, tiamina y medicamentos Def. proteína, def. vitamina C, Zn, uso de esteroides, DM Def. niacina, Zn, alergia alimentaria.
<b>Uñas</b>	Coiloiniquia Grietas transversales	Deficiencia de Hierro Deficiencia de Proteína
<b>Ojos</b>	Conjuntivas pálidas Ceguera nocturna Manchas de Bitot Xerosis Enrojecimiento, fisuras Oftalmoplejía  Ojos hundidos	Deficiencia de Hierro, anemia Def. vitamina A, lesión en ojos Def. vitamina A Deficiencia de vitamina A Def. riboflavina y piridoxina Def. tiamina, fósforo, lesión cerebral Deshidratación
<b>Cara</b>	Seborrea nasolabial  Alteración del nervio facial	deficiencia de vitamina A, exceso de vitamina A, deficiencia de Zn, riboflavina piridoxina y ácidos grasos esenciales Lesión
<b>Boca</b>	Estomatitis angular  Atrofia en las papilas  Hipogeusia	Deficiencia de riboflavina, piridoxina y niacina, deshidratación Deficiencia de riboflavina, niacina, folatos, vitamina B12, proteína y hierro Deficiencia de Zn, medicamentos

Charney P, Malone A. Pocket Guide to Nutrition Assessment. 3r edition. USA: Academy of Nutrition and Dietetics; 2016 <sup>59</sup>

A continuación se muestra un resumen de los aspectos clínicos importantes en el paciente con FQ

**Tabla 11 Aspectos clínicos de importancia en la FQ**

Tamiz neonatal

- Examen de sudor
- Clasificación de Tanner
- Comorbilidades: cirrosis, litiasis vesicular, diabetes mellitus, osteoporosis.
- AHF: padres portadores de fibrosis quística.
- APP: pancreatitis de recurrencia, íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal
- Síntomas: arritmias, edema
- Densitometría ósea.
- Medicamentos: insulina, prednisona, bifosfonatos, corticoesteroides, nebulizaciones, antibióticos, mucolíticos.
- Examen físico para determinar deficiencias

Adaptado de referencias 51, 59, 62

### **Evaluación dietética**

Dentro de la consulta de fibrosis quística, es importante la evaluación dietética. Ya que a través de este cuestionario se podrán realizar las adecuaciones al tratamiento dietético establecido o el inicio de una dieta adecuada para el paciente, tomando en cuenta las características de una dieta correcta: suficiente, equilibrada, inocua, adecuada y completa.

### Recordatorio de 24 horas

Es un cuestionario donde se recolectan datos del consumo del día anterior de la persona que se está encuestando, se recomienda realizarse de martes a sábado debido a que son los días representativos del consumo habitual de una persona. Se recomienda realizar un recordatorio de pasos múltiples como el que se muestra a continuación:<sup>11,56</sup>

- Paso 1. Lista rápida de alimentos y bebidas: Debes reunir información sobre alimentos y bebidas consumidos el día anterior

- Paso 2. Lista de alimentos olvidados: Reúne información sobre alimentos que podrían haberse olvidado en la lista rápida
- Paso 3. Tiempo y ocasión: Reunir información sobre la forma en que el individual llama a cada tiempo de comida para ordenar los datos cronológicamente.
- Paso 4. Detalle y revisión: Descripción detallada de cada alimento o bebida consumida, incluyendo cantidad e ingredientes para la preparación.
- Paso 5. Revisión final: Reunir información omitida de los pasos previos.

### Frecuencia de consumo de alimentos

Es una técnica sencilla y rápida en el análisis de la dieta. Permite tener mayor representatividad de la ingesta y los patrones de alimentación de las personas a entrevistar.<sup>59,63</sup>

Se hacen preguntas a través de los diversos grupos de alimentos para identificar cuantas veces a la semana consumió dicho grupo, así como las cantidades de los mismos.<sup>1, 56</sup>

Para completar la evaluación dietética se debe buscar la siguiente información:<sup>11,59</sup>

<b>Tabla 12 Aspectos dietéticos</b>
-Presencia de ayuno - Vía de alimentación - Consumo energía, hidratos de carbono, lípidos y proteínas. - % adecuación de los nutrientes. -Consumo de suplementos
Adaptado de referencias 11, 53, 59

### **Estilo de vida**

#### Actividad física

El ejercicio regular y la actividad física son importantes para los pacientes con fibrosis quística. La investigación ha mostrado los beneficios de los programas de

entrenamiento de ejercicios aeróbicos, anaeróbicos y de fuerza para el mejoramiento de la salud y la calidad de vida, sin embargo, los pacientes con FQ se enfrentan a barreras para realizarla.<sup>64</sup>

Recientemente se ha demostrado que el aumento de los niveles de actividad física puede frenar el deterioro de la función pulmonar así como aumentar la adherencia a los tratamientos. Se necesita educación de los profesionales de la salud con respecto a la importancia del ejercicio y la actividad física habitual para los pacientes con FQ con el fin de que la actividad física sea incorporada como componente clave del tratamiento.<sup>64</sup>

### Calidad de vida

La calidad de vida de los pacientes con FQ puede verse disminuida por los múltiples padecimientos, por lo que algunas investigaciones evalúan la percepción del estado de salud a través del propio paciente. (Health related quality of life).<sup>65</sup>

Se define como un constructo multidimensional que comprende el bienestar físico, el bienestar psicológico y social a través de la percepción del individuo y permite proporcionar de manera formal, normalizada, válida y fiable la perspectiva del paciente en cuanto a los beneficios y las limitaciones de una intervención específica.<sup>65</sup>

Las correlaciones entre las variables clínicas y la calidad de vida proporcionada por el paciente por lo regular son pobres, sin embargo proporcionan información que solo el paciente puede saber y puede ser una medida de eficacia del tratamiento.<sup>65</sup>

## **Requerimientos nutrimentales**

### Energía

El gasto de energía se ve aumentado en los pacientes con fibrosis quística debido a la insuficiencia pancreática, malabsorción de nutrimentos e inflamación. También por la pérdida de proteínas en el esputo, por la glucosuria en pacientes diabéticos o por la frecuente incidencia de infecciones respiratorias.<sup>11,52</sup>

El requerimiento calórico debe evaluarse conforme el paciente vaya creciendo.<sup>11,52</sup> El método de elección es la calorimetría indirecta, ya que se ha observado que los valores obtenidos por fórmulas de la OMS o por fórmulas predictivas como Harris Benedict subestiman los requerimientos.<sup>66</sup>

### Proteínas

Aún no se tiene claro qué cantidad de proteínas se debe ofrecer al paciente con fibrosis para asegurar una adecuada síntesis de proteínas; por lo que comúnmente se recomienda que sea hiperproteica para hacer frente a las pérdidas por heces o esputo. Algunos estudios sugieren hasta 4g/kg al día, todo irá de acuerdo al estado clínico y nutricional del paciente.<sup>11</sup>

En el caso de los adultos se considera un aporte de 1.3g/kg/día.<sup>11</sup>

### Lípidos

Deben representar de 35 al 40% de la energía total. Esto permite incrementar el aporte energético sin aumentar el volumen de los alimentos..<sup>11</sup>

La distribución debe ser <10% de ácidos grasos saturados, <10% de ácidos grasos polinsaturados, <1% de ácidos grasos trans y el resto de ácidos grasos polinsaturados.<sup>51</sup>

### Hidratos de carbono

Deben de representar el 45-50% de la energía total. Prefiriendo, como en un paciente sano, el consumo de hidratos de carbono de fuentes integrales. Debido al coeficiente respiratorio de este nutrimento, puede empeorar el cuadro pulmonar provocando dificultades respiratorias.<sup>11</sup>

### Micronutrientes

El requerimiento de vitaminas y minerales irá en relación del grupo de edad en el que se encuentre el paciente, en el anexo 4 se muestran los requerimientos de los principales micronutrientes por grupo de edad.<sup>67</sup> (anexo 4)

## **IX. DIAGNÓSTICO NUTRICIO**

El diagnóstico nutricional de los pacientes debe de ir de acuerdo a los criterios establecidos por la Academia de Nutrición y dietética (AND) en formato PES (problema, etiología y sintomatología) (Anexo 5)<sup>68</sup>

## **X. INTERVENCIÓN NUTRICIA**

### **Objetivos de la intervención nutricia**

Además de las terapias médicas, la nutrición se ha convertido en algo fundamental para ayudar a promover la longevidad y mejorar los resultados clínicos en las personas con fibrosis. Los objetivos de la intervención nutricional incluyen:<sup>11,34</sup>

- Promoción del crecimiento y desarrollo óptimos
- Conservación o ganancia adecuada de peso
- Mantenimiento y crecimiento de masa corporal magra
- Aumento de fuerza muscular
- Disminuir el proceso infeccioso, crónico y el control de la inflamación, estimulando la respuesta inmune.
- Mejor calidad de vida
- Mayor supervivencia

Para conseguir los resultados deseados, los pacientes requieren de un adecuado aporte energético y proteico, el correcto uso de enzimas pancreáticas y suplementación adecuada por la vía que sea necesaria.<sup>11,34</sup>

### **Prescripción de la alimentación**

#### **Energía**

La mayoría de las personas con FQ incrementan las necesidades de energía, se cree que es por una alteración intrínseca en el metabolismo de la energía con la disfunción del CFTR. Se ha estimado que las personas con FQ requieren aproximadamente 120-150% de los requerimientos normales de energía.<sup>11,34,51</sup>

El estándar de oro para la medición de requerimientos energéticos es la calorimetría indirecta, pero cuando no es posible de utilizar se puede hacer uso de ecuaciones predictivas.

Existen diversos métodos para calcular las necesidades energéticas, algunos de ellos son: <sup>13</sup>

-Estimación del gasto energético basal con ajuste con datos de actividad física y gravedad de la enfermedad (adultos).<sup>13</sup>

-Estimar directamente las calorías totales por kg de peso según la actividad física y el dato resultante multiplicarlo por el factor de enfermedad (adultos). <sup>13</sup>

-Fórmula de la Cystic Fibrosis Foundation (adultos y niños).<sup>13</sup>

### **Proteína**

Los requerimientos de proteína están aumentados en el paciente con FQ, la recomendación varía de acuerdo a la condición clínica del paciente. Un aporte de 4g/kg/día es recomendado para la población pediátrica, en el caso de los adultos se sugiere cubrir al menos 1.3g/kg/día.<sup>11,51</sup>

Deben cubrir el 15-20% de la energía total.<sup>11,51</sup>

En el caso de que se presente diabetes relacionada a la fibrosis quística, se recomienda no realizar restricción proteica aunque exista nefropatía, otorgando aproximadamente 1.5-2.0 veces el IDR recomendado para la edad.<sup>8</sup>

### **Lípidos**

La alimentación del paciente con fibrosis quística debe ser alta en grasa, otorgando en promedio 35-40% de la energía total. Se recomienda además la adición de triglicéridos de cadena media (TCM) en medida de lo posible, ya que no requieren de sales biliares ni enzimas pancreáticas para su absorción (1 ml/kg/día hasta incrementar a 4 ml/kg/día) en lactantes.<sup>11,51</sup>

Se ha propuesto la suplementación dietética con diversos ácidos grasos como lo son el DHA, eicosapentanoico (EPA) y/o gammalinoleico como una forma de modular la respuesta proinflamatoria. Los estudios en humanos han demostrado que es posible mejorar el perfil de ácidos grasos en la FQ, disminuir los parámetros inflamatorios y mejorar parámetros clínicos relacionados con el pronóstico de los pacientes, pero se requiere de más estudios para poder realizar recomendaciones basadas en la evidencia.<sup>11,51</sup>

### **Hidratos de carbono**

De manera general se recomienda que cubran el 45-50% de las necesidades energéticas. Se debe considerar si existe alteración en el metabolismo de la glucosa y si se presenta diabetes relacionada a fibrosis quística, en caso de estar presente la prescripción debe ser individualizada de acuerdo a las cifras de glucosa del paciente.<sup>1,11</sup>

### **Fibra**

Un incremento a 29 g/día de fibra más la ingestión de agua, puede reducir los síntomas abdominales presentes en fibrosis quística.<sup>11</sup>

### **Vitaminas**

La malabsorción de lípidos puede provocar deficiencia de vitaminas liposolubles aún en tratamiento enzimático debido a la deficiencia de vitaminas liposolubles.<sup>11</sup>

Su administración debe acompañarse de enzimas pancreáticas en aquellas personas con insuficiencia pancreática.

El Consenso Europeo (B) favorece el uso profiláctico de vitaminas, ya que por lo regular se encuentran deficientes, teniendo como dosis inicial la referida para la población normal.<sup>11</sup>

Diversas asociaciones dan sus recomendaciones de suplementación de vitaminas (anexo), con variaciones importantes de una asociación a otra. (Anexo 6)

### Vitamina A

ESPEN y ESPGHAN sugieren suplementar la vitamina A para lograr concentraciones de retinol similares a las de los pacientes sanos de la misma edad. Se recomienda evaluar los niveles en sangre especialmente en mujeres embarazadas y se debe considerar los beneficios y los riesgos que conlleva suplementar. De manera general las diferentes asociaciones coinciden en la recomendación de <10,000UI/día<sup>69,70,71</sup>

### Vitamina D

La suplementación de vitamina D se sugiere para mantener los niveles de 25-hidroxi vitamina D por encima de 20ng/ml o 50nmol/L. En el caso de las embarazadas se sugiere tomar un suplemento adicional de 600UI así como la exposición solar diaria. Las recomendaciones para el resto de la población van desde 400UI hasta 5000UI/día<sup>69,70,72</sup>

### Vitamina E

Se sugiere suplementar vitamina E necesaria para mantener valores séricos de 6.54mg/g. Las recomendaciones van desde 150 a 500UI/día.<sup>69,70,73</sup>

### Vitamina K

Es menos común la deficiencia de vitamina K, se sugiere suplementar de acuerdo a la edad y al riesgo de presentar deficiencia. Las recomendaciones van desde 300 a 1000ug/día de acuerdo al grado de insuficiencia pancreática.<sup>69,70,74</sup>

En el caso de las vitaminas hidrosolubles es poco probable que existan deficiencias salvo en casos especiales como resección intestinal o bajo consumo dietético.<sup>1,11,13,51,70</sup>

## **Minerales**

En el caso de los minerales, las recomendaciones son menos específicas, de manera general se centran en la recomendación de calcio por la baja densidad mineral ósea, el sodio por las pérdidas a través del sudor y el zinc donde se han observado deficiencias. Algunas asociaciones establecen recomendaciones de dichos minerales (anexo 7) <sup>69,70</sup>

### Calcio

Se recomienda cubrir al menos la ingesta diaria recomendada para población sana del mismo grupo de edad. En personas con bajo consumo se recomienda utilizar un suplemento.<sup>70</sup>

### Hierro

En caso de deficiencia como en estados de inflamación se recomienda suplementar hasta que se resuelva el padecimiento y suplementar únicamente si persiste la deficiencia. Si se sospecha de deficiencia su monitoreo debe ser más frecuente.<sup>70</sup>

### Zinc

Se sugiere utilizar suplementos de zinc en pacientes con FQ que están en mayor riesgo de deficiencia, como por ejemplo el retraso en el crecimiento, aumento a la susceptibilidad de infecciones, retraso en la maduración sexual, anorexia etc.<sup>70</sup>

En el anexo 8 se describen los suplementos de vitaminas disponibles en el mercado

## **Probióticos**

El uso de probióticos es controversial, ya que se han observado estudios donde reduce la inflamación intestinal, sin embargo se necesitan más estudios en los enfermos con FQ (B), se ha demostrado que en menores de 5 meses, infantes prematuros o inmunosuprimidos no es recomendable su uso. (A)<sup>25</sup>

## **Antioxidantes**

En los pacientes con fibrosis quística las infecciones pulmonares son frecuentes, con un alto grado de estrés oxidativo. Para disminuir dichos efectos la suplementación con antioxidantes podría ayudar a reducir la oxidación. Existen diversos antioxidantes como lo son la vitamina E, beta caroteno, selenio, vitamina C etc. sin embargo no se recomienda el uso de los mismos de manera rutinaria ni el uso de omega 3 por falta de evidencia convincente<sup>75,76,77</sup>

## **Apoyo nutricio en pacientes con FQ**

Algunos pacientes no son capaces de alcanzar sus metas de energía por diversas cuestiones, en estos casos la alimentación por sonda es una opción. Las sondas de gastrostomía se colocan normalmente después de una exacerbación pulmonar para proporcionar aproximadamente 50-75% de las necesidades calóricas diarias. La infusión nocturna es rutinariamente utilizada para permitir la ingesta durante el día y maximizarla. La alimentación por sonda es por lo general bien tolerada y útil en pacientes severamente desnutridos. Los pacientes con enfermedad pulmonar avanzada son los que muestran peores resultados clínicos.<sup>11,21</sup>

Si se prevé que la nutrición será por un corto tiempo, por ejemplo durante la recuperación de una exacerbación respiratoria o una cirugía, la vía recomendada es la sonda nasogástrica. El reflujo gastroesofágico no representa una contraindicación para suspender la alimentación enteral.<sup>25</sup>

## **Nutrición parenteral**

Es una manera eficaz en la mejoría del estado nutricional en pacientes con FQ desnutridos pero representa un tratamiento invasivo, complejo y costoso que debe ser reservado para aquellos pacientes en los que no es posible alimentar por vía enteral por ejemplo pacientes en espera de trasplante de pulmón.<sup>25</sup>

## **Estrategias para la alimentación**

### **Atención por grupos de edad**

#### **Lactantes**

La alimentación de un lactante con FQ es similar a la de un niño sano. El seno materno satisface las necesidades para un adecuado crecimiento. Los hidrolizados de proteína deben considerarse solo cuando exista resección extensa de intestino o alergia a la proteína de la leche. Los triglicéridos de cadena media se pueden usar en caso de colestasis o esteatorrea.

Se puede sugerir aumentar las tomas para cubrir los requerimientos del niño o concentrar las fórmulas añadiendo glucosa o aceite a la leche.(B)<sup>11,51</sup>

Se puede suplementar con cloruro de sodio para evitar deficiencias, especialmente en épocas de calor.

El inicio de la ablactación es similar a la población sana (6 meses) como lo recomienda la ESPGHAN (B).<sup>11,51</sup>

#### **Preescolar y adolescentes**

Es esencial la creación de hábitos alimenticios adecuados, por lo que se deben establecer horarios de comida, dejar que el niño participe en la preparación de alimentos. No se debe permitir la ingestión de líquidos durante los alimentos para evitar saciedad temprana. Se sugiere ofrecer 3 tiempos de comida y dos colaciones y eliminar alimentos con baja cantidad de energía y grasa (B)

En el caso de los adolescentes se debe prestar atención para evitar desarrollar diabetes y/o enfermedad hepática.<sup>11,51</sup>

#### **Otras recomendaciones**

##### **Suplementos orales**

Se puede hacer uso de suplementos orales pero se debe vigilar a aquellos que necesitan enzimas pancreáticas para su consumo. Se recomienda no dar más del 20% a base de complemento. Se recomiendan complementos poliméricos

hiperenergéticos pero su uso no es obligatorio si se puede cubrir a partir de la alimentación.<sup>11,78</sup>

Los suplementos con alto contenido energético suelen ser de mayor aceptación en los pacientes, pero suelen ser bajos en proteínas sin embargo si son utilizados adecuadamente pueden ayudar a lograr ganancia de peso y mejoría clínica, son menos invasivos que la nutrición enteral sin embargo es difícil lograr una buena adherencia a los mismos.<sup>11,78</sup>

Una revisión Cochrane concluye que el uso de suplementos no mejora el estado nutricional de las personas con fibrosis quística y que es más efectiva la educación nutricional, esto tiene implicaciones ya que el uso de complementos es rutinario y el costo de dichos productos es elevado<sup>11,78</sup>

### **Incremento en la densidad energética de los alimentos**

Existen recomendaciones para proporcionar mayor aporte de energía, incrementando la densidad energética en el mismo volumen de alimento. Algunas de las recomendaciones para lograr el aumento en la densidad energética son:

**Tabla 13 Recomendaciones para asegurar mayor ingesta energética**

- Ofrecer alimentos altos en calorías
- Dar colaciones algunas horas antes de las comidas principales
- No saltarse tiempos de comida
- No usar líquidos a la hora de las comidas
- Poner mantequilla o margarina a los panes, cereales, arroz, verduras
- Utilizar mayonesa en sándwich
- Agregar crema a carnes, verduras, guisados y frutas
- Usar salsas de crema
- Añadir aderezo a las ensaladas
- Servir frutos secos en comidas y refrigerios
- Usar granola o germen de trigo en las preparaciones
- Añadir crema batida a las preparaciones
- Utilizar mermeladas en las preparaciones
- Agregar leche en polvo a la leche entera, cereal, huevo, purés, sopas
- Preparar sopas, cereales con media crema o crema
- Agregar carne en trozos o carne molida a las salsas
- Untar mantequilla de cacahuete o queso a galletas, pan o fruta
- Preparar leches malteadas usando helado, crema, leche en polvo
- Usar barras de desayuno como colaciones
- Agregar nueces picadas a helados, yogurt y pan
- Utilizar semillas de girasol, agregarlas a ensaladas

Adaptado de referencias 11,13 y 51

## XI. MONITOREO

De manera general se sugiere que en cada visita se analicen los siguientes aspectos: (C)<sup>11,25</sup>

Valoración general:

- Hábitos intestinales
- Síntomas abdominales
- Medicamentos utilizados

Valoración nutricional:

- Ingesta dietética
- Peso, talla, P/T, IMC
- Circunferencia de brazo, pliegue tricípital

En cuanto a los datos antropométricos, las guías australianas dividen a la población por edades y proponen la siguiente frecuencia de medición:<sup>11,25</sup>

**Tabla 14 Periodicidad de monitoreo antropométrico**

<b>Rubro</b>	<b>Lactantes (0-2 años)</b>	<b>Niños (2-18 años)</b>	<b>Adultos</b>
<b>Longitud</b>	1-2 veces por semana		-
<b>Talla</b>	-	3 meses	Anualmente
<b>Peso</b>	1-2 veces por semana	Cada consulta	Cada consulta
<b>Circunferencia cefálica</b>	1-2 veces por semana	-	-

Adaptado de referencias 11 y 25

En cuanto a las pruebas bioquímicas, las guías australianas recomiendan que se realice un estudio de vitaminas liposolubles de forma anual en pacientes estables, así como prueba para descartar diabetes mellitus relacionada a fibrosis quística y durante periodos de infección. Con el uso de esteroides o en alimentación enteral se sugiere analizar el metabolismo de carbohidratos.

Las pruebas que se recomiendan analizar anualmente se describen en la siguiente tabla (C).

Tabla 15 Pruebas anuales para monitoreo

<b>Rubro</b>	<b>Aspectos a evaluar</b>
<b>Valores antropométricos</b>	Antropometría completa: peso, talla, IMC, circunferencia media de brazo, pliegues.
<b>Pruebas bioquímicas</b>	Hemograma, proteína C reactiva, función hepática (transaminasas, gamma-glutil transpeptidasa, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, bilirrubinas), glucemia, creatinina, colesterol, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, prealbúmina, calcio, fosfato, tiempo de protombina.
<b>Pruebas de función intestinal</b>	Esteatócrito en heces Coeficiente de absorción de grasas Elastasa fecal
<b>Vitaminas liposolubles</b>	Retinol sérico (vitamina A), I-tocoferol (vitamina E), vitamina D y estado de mineralización ósea
<b>Pruebas de glucosa</b>	Glucosa en ayunas, curva de tolerancia a la glucosa
<b>Estudios de imagen</b>	Ecografía abdominal, gammagrama hepático

Adaptado de referencia 25

## **XII. NUEVAS EVIDENCIAS**

### **Ácidos grasos polinsaturados como tratamiento de las anomalías del metabolismo de ácidos grasos**

Los pacientes con fibrosis quística muestran anomalías en el metabolismo de los lípidos. Recientes estudios *in vitro* muestran que dichas anomalías se deben

a la sobre exposición de ácidos grasos saturados, lo cual puede ser revertido por la suplementación con ácidos grasos polinsaturados de cadena larga, el ácido docosahexanoico y el ácido eicosapentanoico, sin embargo estos resultados no han sido probados *in vivo*.<sup>79</sup>

Un estudio experimental de Njoroge y colaboradores tuvo como objetivo probar dicha teoría en un modelo *in vivo* con ratones donde se bloqueó el CFTR para que presentaran las anomalías similares a los humanos.<sup>79</sup>

Posteriormente se suplementaron con altas dosis de docosahexaenoato libre o una combinación de docosahexanoato con dosis más baja y eicosapentaenoato en forma de triglicéridos y se evaluó la corrección de la anomalía de ácidos grasos.

Los resultados fueron similares a las pruebas *in vitro* donde se explica una clara relación entre la pérdida de la función de la expresión del CFTR y la anomalía de los ácidos grasos. Con la suplementación *in vivo* de ácidos grasos polinsaturados se observó normalización del metabolismo incluso con dosis más bajas. No existe una equivalencia en dosis en seres humanos sin embargo se ha observado en otros estudios que una dosis estándar de DHA de 1.0 a 1.2g/día es suficiente para aumentar el DHA en plasma en un 4-5%. Una limitación del estudio es que no se pueden observar los efectos separados del DHA y el EPA. Aunque el resultado fue positivo, se requieren de más estudios para determinar la dosis óptima de la dieta en los seres humanos pero revela posibilidades de tratamiento farmacológico y dietético en pacientes con fibrosis quística.<sup>79</sup>

### **Importancia de la microbiota intestinal en la fibrosis quística y el potencial para la intervención dietética**

La FQ se caracteriza por muchas comorbilidades relacionadas a inflamación crónica en el sistema digestivo y respiratorio. La mucosa intestinal sirve como interfaz entre la microbiota y el sistema endócrino, nervioso e inmune. Hay cada vez más evidencia de que de que los cambios en la mucosa intestinal en la fibrosis quística se pueden asociar con una microbiota alterada.

Como factores modificables importantes se incluye la dieta así como el uso de probióticos y prebióticos con mejoría en la inflamación crónica pero se requieren más estudios para confirmar su eficacia.<sup>80</sup>

El cambio en la microbiota es factible y se justifica la realización de estudios más específicos.

Hasta ahora la evidencia es limitada, sin embargo estudios *in vitro* y estudios animales indican el potencial para cambiar la microbiota intestinal, y el uso de probióticos puede reducir las exacerbaciones pulmonares de la fibrosis además de la disminución de la respuesta inflamatoria.

Los microorganismos que se han estudiado son los *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus* junto con los tratamientos de rutina.<sup>80</sup>

### **Efecto antioxidante de la vitamina C ante la exposición de ozono**

Los niños con afecciones respiratorias, principalmente asma, son más susceptibles para los efectos negativos del ozono en las vías aéreas. Un estudio de cohorte en 257 niños asmáticos mexicanos muestra el papel protector de la vitamina C por su efecto antioxidante ante la exposición de ozono.

El grupo con suplementación consumían 250mg/día.<sup>81</sup>

Los resultados muestran que aquellos niños con bajo consumo de vitamina C mostraron mayor afección pulmonar por la exposición al ozono.<sup>81</sup>

Los autores concluyen que con sus resultados se añade evidencia adicional de que el niño con mayor susceptibilidad genética combinado con una baja dosis de antioxidantes presenta aumentos en los efectos nocivos del ozono sobre la función pulmonar.<sup>81</sup>

### **Relación del estado de nutrición e hidratación con la función pulmonar**

Un estudio realizado en 46 pacientes con una edad media de 8.5 años donde se comparó un grupo de pacientes con FQ y un grupo control sin la enfermedad, intentó determinar la asociación entre el estado de nutrición e hidratación con la función pulmonar. El estudio fue transversal y se observaron variables como el IMC, talla para la edad, circunferencias, pliegues etc.<sup>82</sup>

El estado de hidratación se midió a través de bioimpedancia bioeléctrica. El volumen espiratorio forzado en 1 segundo con un valor <80% se consideró deterioro de la función pulmonar.<sup>82</sup>

Los resultados arrojaron que el grupo de pacientes con FQ mostraron deterioro de la función pulmonar en un 51% y todos sus parámetros antropométricos fueron más bajos. En el grupo de FQ se observó que el 43% presentaban deshidratación mientras que en el grupo control no se observó este fenómeno, por lo que el estudio concluye que los pacientes con FQ tienen un estado nutricional comprometido, presentan mayor deshidratación lo que se asocia con la función pulmonar disminuida.<sup>82</sup>

### **XIII. PRESENTACIÓN DE CASO, EVALUACIÓN INICIAL**

#### Resumen clínico

Paciente masculino de 19 años de edad con diagnóstico de fibrosis quística a los 15 años de edad, con mutación 5549 en ambos alelos. Tratamiento para insuficiencia pancreática exocrina. Enfermedad renal crónica con depuración de 50ml/min, presencia de microalbuminuria sin tratamiento. Probable miocardiopatía relacionada a fibrosis quística e hipertensión pulmonar. Actualmente cursa su 8vo día de estancia hospitalaria.

Debido al estado nutricional del paciente se solicitó interconsulta al servicio de nutrición del Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI) perteneciente al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) “Dr. Ismael Cosío Villegas”.

## SOAP 11/02/2016

<p>Datos generales:  Sexo: Masculino  Edad: 19 años  Motivo de ingreso: Dificultad respiratoria</p>																																																							
S	<p>Sintomatología gastrointestinal: Negada  Funcionalidad: El paciente se encuentra postrado en cama la mayoría del tiempo  El paciente refiere buen apetito y debilidad generalizada  AHF: DM, HAS, tuberculosis, fibrosis quística (hermana)  Su alimentación en casa es de baja calidad, con alto consumo de bebidas azucaradas, galletas y pan dulce y bajo consumo de frutas y verduras.  La capacidad de adquisición de alimentos es baja, afectando en la compra de alimentos.</p>																																																						
O	<p><b>Antropometría</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Mediciones</th> <th>Indicadores</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Peso actual: 40.7 kg</td> <td>IMC: 16.56 (<b>desnutrición moderada</b>)</td> </tr> <tr> <td>Talla: 1.57 m</td> <td>%PT: 77.47 (<b>desnutrición moderada</b>)</td> </tr> <tr> <td>PCT: 7mm p25 (adiposidad normal)</td> <td>%PH: 86.7 (<b>desnutrición leve</b>)</td> </tr> <tr> <td>Circunferencia de pantorrilla: 27 cm</td> <td>%PP: 6.8% (<b>pérdida severa</b>)</td> </tr> <tr> <td>Circunferencia de abdomen: 66.7 cm</td> <td>AMB : 19.4 cm<sup>2</sup> p&lt;5 (<b>depleción de masa muscular</b>)</td> </tr> <tr> <td>Peso teórico: 52.6 kg</td> <td>Masa libre de grasa: 41.1kg</td> </tr> <tr> <td>Peso habitual: 47 kg</td> <td>IMLG: 16.7 (bioimpedancia) depleción de masa muscular</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso: 3 kg en 15 días (referido por el paciente)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Bioquímicos</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>05/02/2016</th> <th>07/02/2016</th> <th>11/02/2016</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-Glucosa: <b>439mg/dl</b></td> <td>-Glucosa: <b>187mg/dl</b></td> <td>-Glucosa: <b>114mg/dl</b></td> </tr> <tr> <td>-Urea: 72.76mg/dl</td> <td>-Urea: 69.20mg/dl</td> <td>-Urea: 51.36mg/dl</td> </tr> <tr> <td>-Ácido úrico/creatinina: <b>10.27/2.19mg/dl</b></td> <td>-BUN/creatinina: <b>30/1.37mg/dl</b></td> <td>-Ácido úrico/creatinina: 5.03/1.04mg/dl</td> </tr> <tr> <td>-Albumina/Proteínas totales: <b>2.19/7.10mg/dl</b></td> <td>-Ácido úrico: <b>8.93mg/dl</b></td> <td>-Volumen total de orina: 2180 ml</td> </tr> <tr> <td>-BT/BD/BI: 0.38/0.10/0.28mg/dl</td> <td></td> <td>-Volumen de orina: 1.51 ml/min</td> </tr> <tr> <td>-Hb/Hto: 11.40g/dl /35.8%</td> <td></td> <td>-Albumina en orina: 70.1 mg/dl</td> </tr> <tr> <td>-Plaquetas: 556.000/mm<sup>3</sup></td> <td></td> <td>-Urea en orina: 1699 mg/dl</td> </tr> <tr> <td>-TGO/TGP: 30/15U/L</td> <td></td> <td>-Urea orina de 24hrs: 37.04g</td> </tr> <tr> <td>-FA: 73UI/L</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>-Na: 130mEq/L</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>-K: 3.92mEq/L</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Mediciones	Indicadores	Peso actual: 40.7 kg	IMC: 16.56 ( <b>desnutrición moderada</b> )	Talla: 1.57 m	%PT: 77.47 ( <b>desnutrición moderada</b> )	PCT: 7mm p25 (adiposidad normal)	%PH: 86.7 ( <b>desnutrición leve</b> )	Circunferencia de pantorrilla: 27 cm	%PP: 6.8% ( <b>pérdida severa</b> )	Circunferencia de abdomen: 66.7 cm	AMB : 19.4 cm <sup>2</sup> p<5 ( <b>depleción de masa muscular</b> )	Peso teórico: 52.6 kg	Masa libre de grasa: 41.1kg	Peso habitual: 47 kg	IMLG: 16.7 (bioimpedancia) depleción de masa muscular	Pérdida de peso: 3 kg en 15 días (referido por el paciente)		05/02/2016	07/02/2016	11/02/2016	-Glucosa: <b>439mg/dl</b>	-Glucosa: <b>187mg/dl</b>	-Glucosa: <b>114mg/dl</b>	-Urea: 72.76mg/dl	-Urea: 69.20mg/dl	-Urea: 51.36mg/dl	-Ácido úrico/creatinina: <b>10.27/2.19mg/dl</b>	-BUN/creatinina: <b>30/1.37mg/dl</b>	-Ácido úrico/creatinina: 5.03/1.04mg/dl	-Albumina/Proteínas totales: <b>2.19/7.10mg/dl</b>	-Ácido úrico: <b>8.93mg/dl</b>	-Volumen total de orina: 2180 ml	-BT/BD/BI: 0.38/0.10/0.28mg/dl		-Volumen de orina: 1.51 ml/min	-Hb/Hto: 11.40g/dl /35.8%		-Albumina en orina: 70.1 mg/dl	-Plaquetas: 556.000/mm <sup>3</sup>		-Urea en orina: 1699 mg/dl	-TGO/TGP: 30/15U/L		-Urea orina de 24hrs: 37.04g	-FA: 73UI/L			-Na: 130mEq/L			-K: 3.92mEq/L		
Mediciones	Indicadores																																																						
Peso actual: 40.7 kg	IMC: 16.56 ( <b>desnutrición moderada</b> )																																																						
Talla: 1.57 m	%PT: 77.47 ( <b>desnutrición moderada</b> )																																																						
PCT: 7mm p25 (adiposidad normal)	%PH: 86.7 ( <b>desnutrición leve</b> )																																																						
Circunferencia de pantorrilla: 27 cm	%PP: 6.8% ( <b>pérdida severa</b> )																																																						
Circunferencia de abdomen: 66.7 cm	AMB : 19.4 cm <sup>2</sup> p<5 ( <b>depleción de masa muscular</b> )																																																						
Peso teórico: 52.6 kg	Masa libre de grasa: 41.1kg																																																						
Peso habitual: 47 kg	IMLG: 16.7 (bioimpedancia) depleción de masa muscular																																																						
Pérdida de peso: 3 kg en 15 días (referido por el paciente)																																																							
05/02/2016	07/02/2016	11/02/2016																																																					
-Glucosa: <b>439mg/dl</b>	-Glucosa: <b>187mg/dl</b>	-Glucosa: <b>114mg/dl</b>																																																					
-Urea: 72.76mg/dl	-Urea: 69.20mg/dl	-Urea: 51.36mg/dl																																																					
-Ácido úrico/creatinina: <b>10.27/2.19mg/dl</b>	-BUN/creatinina: <b>30/1.37mg/dl</b>	-Ácido úrico/creatinina: 5.03/1.04mg/dl																																																					
-Albumina/Proteínas totales: <b>2.19/7.10mg/dl</b>	-Ácido úrico: <b>8.93mg/dl</b>	-Volumen total de orina: 2180 ml																																																					
-BT/BD/BI: 0.38/0.10/0.28mg/dl		-Volumen de orina: 1.51 ml/min																																																					
-Hb/Hto: 11.40g/dl /35.8%		-Albumina en orina: 70.1 mg/dl																																																					
-Plaquetas: 556.000/mm <sup>3</sup>		-Urea en orina: 1699 mg/dl																																																					
-TGO/TGP: 30/15U/L		-Urea orina de 24hrs: 37.04g																																																					
-FA: 73UI/L																																																							
-Na: 130mEq/L																																																							
-K: 3.92mEq/L																																																							

## Clínicos

-Diagnóstico médico de ingreso: Exacerbación de fibrosis quística, colonización por S. Aureus, hiperglucemia en estudio, enfermedad renal crónica.

-Examen físico: A la exploración física se observa **depleción muscular leve-moderada a nivel temporal, clavícula, hombros, acromion y gastronemios.**

Sin presencia de edema, piel y mucosas hidratadas.

No se observan signos de deficiencia de micronutrientos

-Signos vitales: TA: 92/59mmHg FC: 84lpm FR: 28rpm SatO2: **87-95% (apoyo suplementario de oxígeno con mascarilla)**

-Medicamentos: **Enzimas pancreáticas Creón® 150mg (10,000 unidades de lipasa, 33,200 unidades de proteasa y 37,500 unidades de proteasa ) (1 cápsula antes de los alimentos) + dicloxacilina + insulina rápida** de acuerdo a niveles de glucosa sanguínea.

Fuerza de agarre: 14 kg p<10 (**capacidad funcional disminuida**)

Bioimpedancia

ACT: 29.3L (71.5%), Ángulo de fase: 5.0° (bajo riesgo de mortalidad), Grasa visceral: 0.9L

Absorciometría de energía dual de rayos X (DEXA)

Masa total: 37.21kg %de grasa:12.1%

Densitometría puntaje z: columna vertebral: DMO= 0.916g/cm<sup>3</sup> (-1.3 SD), (densidad mineral ósea normal)

## Dietéticos

Antes de la interconsulta al servicio de nutrición, se le proporcionó una dieta para persona con diabetes e hiposódica con un consumo de charola del 100%

Distribución de macronutrientos:

	H.C.	Proteína	Lípidos	Total
<b>Kcal</b>	630	252	378	1260
<b>G</b>	157.5	63	42	-
<b>%</b>	50	20	30	100
<b>% de adecuación</b>	67.5	91.3	57.93	67.5

## A **Requerimiento:**

Energía:

Medición: 1866kcal/día Calorimetría indirecta x 1.2 (factor de actividad física)

Estimación con HB: 1508.55 con factor de 1.2

% de necesidades según lo estimado: 123.69%

Proteína: 1.5g/kg PA: 61g 244kcal (13%)  
 HC: 50%: 933kcal 233.2g  
 Lípidos 36%: 671.7kcal 74.64g  
 Vit A: <10,000 UI  
 Vit D: 400-2000UI  
 Vit E: 200-400UI  
 Ca: 1200-1500mg/día  
 Zn: 15mg/día

### Diagnóstico nutricional

-Desnutrición energética proteica relacionada a fibrosis quística y comorbilidades, evidenciado por depleción de masa muscular de acuerdo al IMLG (16.7) y disminución del área muscular del brazo.  
 -Incremento en las necesidades energéticas y proteicas (23% de aumento de energía comparado con ecuación HB) relacionado a exacerbación de la fibrosis quística, evidenciado por pérdida de peso severa (6.8% en 2 semanas) .

### P Objetivos del tratamiento

- Cubrir requerimientos energéticos proteicos
- Evitar pérdida de peso y de masa muscular
- Evitar deficiencia de vitaminas liposolubles (A,D,E,K)
- Evitar deficiencia de micronutrientes (zinc, calcio).
- Promover ganancia de peso adecuada.
- Promover control glucémico

### Plan nutricional

Prescripción: Aporte dietético de 2200 (CI x 1.2 AF + 300kcal extras para promover ganancia de peso), con aporte de 78.9g de proteína (1.5g/kg PT, 14%), 88g lípidos (36%), 275 g de carbohidratos (50%). Los requerimientos se alcanzarán a través de la dieta hospitalaria normal, y la incorporación de fórmulas enterales por vía oral.  
 Enzimas pancreáticas: 1 cápsula Creón® antes de los alimentos y colaciones matutina y vespertina.

Macronutrientes	Dieta intrahospitalaria	Complemento vía oral (2 fresubin D)	Total
<b>Energía</b>	1697	522	2219
<b>Proteína</b>	58	21.2g	79.2
<b>Lípidos</b>	65	23.6g	88.6
<b>Carbohidratos</b>	220	56.2g	276.2

Micronutrientes (suplementación)  
2 ampolletas de MVI/día

Vitamina	Recomendación	Aporte
Vitamina A	<10,000UI	6,600UI
Vitamina D	400-2000UI	400UI
Vitamina E	200-400UI	20.02UI

Vitaminas hidrosolubles  
1 tableta de complejo B

Vitamina	Recomendación	Aporte
Tiamina B1	1.0mg/día	100mg
Piridoxina B6	1.1mg/día	5mg
Cianocobalamina B12	2.0ug/día	50ug

Minerales  
1 ampula de selenio

Mineral	Recomendación	Aporte
Selenio	45ug/día	40ug/día

### Monitoreo

Diario	Semanal
Sintomatología gastrointestinal	Valores antropométricos y de composición corporal Valores bioquímicos: química sanguínea, función renal y hepática, electrolitos
Valores de glucosa capilar	
Consumo de alimentos/complementos	
Signos vitales	

### Pendientes

Valores de laboratorio: PCR, Hb, Hcto, albúmina

## XIV. SEGUNDA INTERVENCIÓN

SOAP 19/02/2016

Datos generales: Sexo: Masculino Edad: 19 años																			
<b>S</b>	El paciente cursa su 16° día de estancia hospitalaria Síntomatología gastrointestinal: Negada Funcionalidad: Movimiento dentro de la habitación El paciente refiere buen apetito y menor debilidad muscular Refiere que en casa consume pocos alimentos ya que al realizar sus actividades diarias se agita y aumenta la producción de flemas.																		
<b>O</b>	<b>Antropometría</b> <table border="1"><thead><tr><th>Mediciones</th><th>Indicadores</th></tr></thead><tbody><tr><td>Peso actual: 42.75 kg</td><td>IMC: 17.37 kg/m<sup>2</sup>(<b>desnutrición leve</b>)</td></tr><tr><td>Talla: 1.57 m</td><td>%PT: 81.27 (<b>desnutrición moderada</b>)</td></tr><tr><td>PCT: 7 mm p25 (adiposidad normal)</td><td>%PH: 90.95 (normal)</td></tr><tr><td>Circunferencia de pantorrilla: 27.2 cm</td><td>AMB : 22.4 cm<sup>2</sup> p&lt;5 (<b>depleción de masa muscular</b>)</td></tr><tr><td>Circunferencia de abdomen: 70.3 cm</td><td>Masa libre de grasa: 40.96kg</td></tr><tr><td>Peso teórico: 52.6 kg</td><td>IMLG: 16.6 (bioimpedancia)</td></tr><tr><td>Peso habitual: 47 kg</td><td></td></tr><tr><td>Ganancia de peso: 2.0 kg en 8 días</td><td></td></tr></tbody></table>	Mediciones	Indicadores	Peso actual: 42.75 kg	IMC: 17.37 kg/m <sup>2</sup> ( <b>desnutrición leve</b> )	Talla: 1.57 m	%PT: 81.27 ( <b>desnutrición moderada</b> )	PCT: 7 mm p25 (adiposidad normal)	%PH: 90.95 (normal)	Circunferencia de pantorrilla: 27.2 cm	AMB : 22.4 cm <sup>2</sup> p<5 ( <b>depleción de masa muscular</b> )	Circunferencia de abdomen: 70.3 cm	Masa libre de grasa: 40.96kg	Peso teórico: 52.6 kg	IMLG: 16.6 (bioimpedancia)	Peso habitual: 47 kg		Ganancia de peso: 2.0 kg en 8 días	
Mediciones	Indicadores																		
Peso actual: 42.75 kg	IMC: 17.37 kg/m <sup>2</sup> ( <b>desnutrición leve</b> )																		
Talla: 1.57 m	%PT: 81.27 ( <b>desnutrición moderada</b> )																		
PCT: 7 mm p25 (adiposidad normal)	%PH: 90.95 (normal)																		
Circunferencia de pantorrilla: 27.2 cm	AMB : 22.4 cm <sup>2</sup> p<5 ( <b>depleción de masa muscular</b> )																		
Circunferencia de abdomen: 70.3 cm	Masa libre de grasa: 40.96kg																		
Peso teórico: 52.6 kg	IMLG: 16.6 (bioimpedancia)																		
Peso habitual: 47 kg																			
Ganancia de peso: 2.0 kg en 8 días																			
	<b>Bioquímicos (18/02/16)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Glucosa: 86mg/dl</li><li>-Urea/BUN: 51.36/24mg/dl</li><li>-Ácido Úrico/creatinina: 5.21/1.03mg/dl</li><li>-Leucocitos: 18.2</li><li>-Hb/Hto: <b>10.9g/dl/34%</b></li><li>-Na/K: 135/<b>4.66mEq/L</b></li><li>-Cl/Ca: 98mEq/L/9.5mg/dl</li><li>-P: <b>5.3mg/dl</b></li><li>-PT/alb: <b>8.0/2.46g/dl</b></li></ul>																		
	<b>Clínicos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Diagnóstico médico: Persisten mismos diagnósticos médicos.</li><li>-Examen físico: <b>Mismos hallazgos de desgaste de tejido muscular y adiposo.</b></li></ul>																		

-Signos vitales: TA: 90/60mmHg FC: 91lpm FR: 23rpm SatO2: 90-93% (apoyo suplementario de oxígeno con mascarilla)  
 -Medicamentos: **Enzimas pancreáticas Creón® 150mg (10,000 unidades de lipasa, 33,200 unidades de proteasa y 37,500 unidades de proteasa ) (1 cápsula antes de cada alimento y 1 cápsula antes de las colaciones) + dicloxacilina + insulina glargina (8 unidades).**  
 Fuerza de agarre: 14 kg **p<10 (capacidad funcional disminuida)**  
 Bioimpedancia  
 ACT: 28.9L (67.2%), ángulo de fase: 4.8° Bajo riesgo de mortalidad (disminución respecto a la consulta anterior de 0.2°)

**Dietéticos**

Consumo de charola y suplementos al 100%  
 Distribución de macronutrientes:

Macronutrientes	Dieta intrahospitalaria	Complemento vía oral (2 fresubin D)	Total	% de adecuación
<b>Energía</b>	1697	522	2219	100.86
<b>Proteína</b>	58	21.2g	79.2	100.38
<b>Lípidos</b>	65	23.6g	88.6	100.68
<b>Carbohidratos</b>	220	56.2g	276.2	100.43

Micronutrientes:

Vitamina	Recomendación	Aporte
<b>Vitamina A</b>	<10,000UI	6,600UI (dentro del rango de recomendación)
<b>Vitamina D</b>	400-800UI	400UI (dentro del rango de recomendación)
<b>Vitamina E</b>	200-400UI	20.02UI (inferior al rango de recomendación)

A

**Requerimiento:**

-Energía: 1794 de acuerdo a calorimetría indirecta con factor de actividad física del 1.2  
 -Proteína: 1.5g/kg PA: 64.1g/día 256kcal (14%)  
 -H.C: 914kcal 228.5g (51%)  
 -Lípidos: 628kcal 69.7g (35%)  
 -Vit A: <10,000 UI  
 -Vit D: 400-2000UI  
 -Vit E: 200-400UI  
 -Ca: 1200-1500mg/día  
 -Zn: 15mg/día

### Diagnóstico nutricional:

-Desnutrición relacionada a fibrosis quística y comorbilidades, evidenciado por IMC disminuido ( $17.3\text{kg/m}^2$ ) y masa libre de grasa  $< 17$  (16.6) (ESPEN).  
-Previsión de consumo energético subóptimo en casa relacionado a sintomatología respiratoria (agitación, producción de flemas) así como situación socioeconómica evidenciado por desnutrición y análisis de alimentación en casa.

### Objetivos del tratamiento

- Mejorar la alimentación en el hogar
- Lograr la adopción de hábitos saludables
- Disminuir consumo de azúcares refinados
- Evitar pérdida de peso y de masa muscular
- Evitar deficiencia de vitaminas liposolubles (A,D,E,K)
- Evitar deficiencia de micronutrientes (zinc, calcio)
- Promover ganancia de peso
- Mantener valores de glucosa en parámetros normales

### Plan nutricional

Prescripción: Aporte dietético de 2200 (CI x 1.2 AF + 400kcal extras para promover ganancia de peso), con aporte de 78.9g de proteína (1.5g/kg PT, 14%), 88g lípidos (36%), 275 g de carbohidratos (50%).

Enzimas pancreáticas: 1 cápsula antes de los alimentos, 1 cápsula antes de las colaciones matutina y vespertina.

Se otorgará al paciente plan de alimentación a través de sistema de equivalentes para uso en su domicilio y se hará uso de complementos enterales orales para asegurar un mayor aporte energético.

Macronutrientes	Alimentación vía oral	Complemento vía oral (2 tomas de Ensure Advance®)	Total
Energía	1773	450.8	2223
Proteína	65	17.3g	82.3
Lípidos	73	15.2g	88.2
Carbohidratos	214	61.2g	275.2

Micronutrientes (suplementación)

Multivitamínico marca PISA (A, C, D) 1 toma/día + 1 cápsula de vitamina E 400UI

Vitamina	Recomendación	Aporte
Vitamina A	$< 10,000\text{UI}$	9000UI
Vitamina D	400-2000UI	1800UI
Vitamina E	200-400UI	400UI
Vitamina C	75mg	125mg

**Educación:**

- Uso de sistema de equivalentes
- Tamaño de porciones
- Importancia de automonitoreo de valores de glucosa
- Técnicas para aumentar densidad energética de los alimentos
- Uso de enzimas pancreáticas en combinación con los alimentos
- Alimentos con alto contenido de azúcares refinados
- Importancia de realizar actividad física

**Monitoreo**

Mensual	
<b>A</b>	Valoración de medidas antropométricas y de composición corporal
<b>B</b>	Valores bioquímicos: química sanguínea, pruebas de función renal y hepática, electrolitos.
<b>C</b>	Valores de glucosa capilar Sintomatología gastrointestinal
<b>D</b>	Evaluación dietética % de adecuación Apego a recomendaciones Toma de suplementos y enzimas pancreáticas
<b>E</b>	Actividad física: tipo, frecuencia y duración

**Pendientes**

Otorgar formato de automonitoreo de glucosa capilar

## XV. TERCERA INTERVENCIÓN

SOAP 14/03/16

Datos generales: Sexo: Masculino Edad: 19 años Consulta de seguimiento																					
<b>S</b>	Paciente que acude a consulta externa en el servicio de nutrición para seguimiento. Autoeficacia: El paciente refiere 90% de apego a las recomendaciones, realiza colaciones Sintomatología gastrointestinal: Negados. Apetito conservado Actividad física: Caminata y bicicleta, 30 minutos al día Uso de oxígeno suplementario por las noches <b>No realizó automonitoreo de glucosa (no cuenta con glucómetro )</b>																				
<b>O</b>	<b>Antropometría</b> <table border="1" data-bbox="321 758 1289 1100"><thead><tr><th>Mediciones</th><th>Indicadores</th></tr></thead><tbody><tr><td>Peso actual: 44.55 kg</td><td>IMC: 18.1 kg/m<sup>2</sup>(<b>desnutrición leve</b>)</td></tr><tr><td>Peso anterior: 42.75kg</td><td>%PT: 84.69 (<b>desnutrición leve</b>)</td></tr><tr><td>Ganancia de peso: (1.8kg en 1 mes)</td><td>%PH: 94.78 (normal)</td></tr><tr><td>Talla: 1.57 m</td><td>AMB : 28.4 cm<sup>2</sup> p&lt;5 (<b>depleción de masa muscular</b>)</td></tr><tr><td>PCT: 6.3 mm p25 (adiposidad normal)</td><td>Masa libre de grasa: 41.4kg</td></tr><tr><td>Circunferencia de pantorrilla : 28.5 cm</td><td>IMLG: 17</td></tr><tr><td>Circunferencia de abdomen: 66 cm</td><td></td></tr><tr><td>Peso teórico: 52.6 kg</td><td></td></tr><tr><td>Peso habitual: 47 kg</td><td></td></tr></tbody></table>	Mediciones	Indicadores	Peso actual: 44.55 kg	IMC: 18.1 kg/m <sup>2</sup> ( <b>desnutrición leve</b> )	Peso anterior: 42.75kg	%PT: 84.69 ( <b>desnutrición leve</b> )	Ganancia de peso: (1.8kg en 1 mes)	%PH: 94.78 (normal)	Talla: 1.57 m	AMB : 28.4 cm <sup>2</sup> p<5 ( <b>depleción de masa muscular</b> )	PCT: 6.3 mm p25 (adiposidad normal)	Masa libre de grasa: 41.4kg	Circunferencia de pantorrilla : 28.5 cm	IMLG: 17	Circunferencia de abdomen: 66 cm		Peso teórico: 52.6 kg		Peso habitual: 47 kg	
Mediciones	Indicadores																				
Peso actual: 44.55 kg	IMC: 18.1 kg/m <sup>2</sup> ( <b>desnutrición leve</b> )																				
Peso anterior: 42.75kg	%PT: 84.69 ( <b>desnutrición leve</b> )																				
Ganancia de peso: (1.8kg en 1 mes)	%PH: 94.78 (normal)																				
Talla: 1.57 m	AMB : 28.4 cm <sup>2</sup> p<5 ( <b>depleción de masa muscular</b> )																				
PCT: 6.3 mm p25 (adiposidad normal)	Masa libre de grasa: 41.4kg																				
Circunferencia de pantorrilla : 28.5 cm	IMLG: 17																				
Circunferencia de abdomen: 66 cm																					
Peso teórico: 52.6 kg																					
Peso habitual: 47 kg																					
	<b>Bioquímicos</b> No hay datos recientes																				
	<b>Clínicos</b>  Diagnóstico médico: Fibrosis quística, DM relacionada a fibrosis quística, enfermedad renal crónica. Examen físico: Continúa con los Se observa aumento de masa muscular en miembros superiores así como masa grasa conservada  Medicamentos: Enzimas pancreáticas Creón ® <b>150mg (10,000 unidades de lipasa, 33,200 unidades de proteasa y 37,500 unidades de proteasa )</b> (2 cápsulas antes de los alimentos) + insulina glargina 8 unidades Fuerza de agarre: 18 kg p <10 ( <b>capacidad funcional disminuida</b> ) Bioimpedancia ACT: 29.4L (65.6%), ángulo de fase: 5.6° (bajo riesgo de mortalidad) (aumento de 0.8° respecto a la consulta anterior)																				

**Dietéticos**  
**Recordatorio de 24 horas**

**Análisis de la dieta:**

Macronutrientos	Alimentación + suplemento	% de adecuación
Energía	2275	103.4
Proteína	96.2	121.9
Lípidos	76.2	86.59
Carbohidratos	301.2	109.52
Fibra	34g	113.33
Azúcares	25g	92.5

Micronutrientos:

Multivitamínico marca PISA (A, C, D) 1 toma/día + 1 cápsula de vitamina E 400UI

Vitamina	Recomendación	Aporte
Vitamina A	<10,000UI	9000UI (adecuado)
Vitamina D	400-2000UI	1800UI (adecuado)
Vitamina E	200-400UI	400UI (adecuado)
Vitamina C	75mg	125mg (adecuado)

**A Requerimiento:**

- Energía:1682 Kcal de acuerdo a Harris Benedict con factor de actividad física del 1.3
- Proteína: 1.3g/kg PA: 58g/día 232kcal (13.7%)
- H.C: 841kcal 210.2g (50%)
- Lípidos: 610kcal 67.84g (36.3%)
- Vit A: <10,000 UI
- Vit D: 400-2000UI
- Vit E: 200-400UI
- Ca: 1200-1500mg/día
- Zn: 15mg/día

**Diagnóstico nutricional:**

-Déficit de automonitoreo relacionado a falta de conocimientos de la enfermedad presente (diabetes mellitus secundaria a FQ) así como falta de insumos (glucómetro) evidenciado por omisión del mismo.

-Adecuado consumo energético proteico, relacionado a ausencia de sintomatología gastrointestinal y apetito conservado, evidenciado por aumento de peso (1.8 kg en 1 mes), aumento de medidas antropométricas y aumento de fuerza (dinamometría)

**P Objetivos del tratamiento**

- Cubrir requerimiento calórico y proteico.
- Promover la ganancia de peso y de masa muscular.
- Cubrir deficiencias de vitaminas liposolubles (A,D,E,K)
- Evitar deficiencias de micronutrientes.
- Mejorar la selección de alimentos.
- Mantener valores de glucosa en parámetros normales

**Plan nutricional**

-Prescripción: Aporte dietético de 2200 (HB x 1.3 AF + 500kcal extras para promover ganancia de peso), con aporte de 78.9g de proteína (1.5g/kg PT, 14%), 88g lípidos (36%), y 275 g de carbohidratos (50%).

-Enzimas pancreáticas: 2 cápsulas antes de los alimentos

Se continuará con plan de alimentación por sistema de equivalentes y uso de suplementos enterales vía oral.

Macronutrientes	Alimentación vía oral	Complemento vía oral (fresubin®, 2 tomas)	Total
<b>Energía</b>	1706.14	500.56	2206
<b>Proteína</b>	65.02	17.48g	82.5
<b>Lípidos</b>	70.14	16.16g	86.3
<b>Carbohidratos</b>	203.7	71.3g	275

Micronutrientes (suplementación)

Multivitamínico marca PISA (A, C, D) 1 toma/día + 1 cápsula de vitamina E 400UI

Vitamina	Recomendación	Aporte
<b>Vitamina A</b>	<10,000UI	9000UI
<b>Vitamina D</b>	400-2000UI	1800UI
<b>Vitamina E</b>	200-400UI	400UI
<b>Vitamina C</b>	75mg	125mg

**Educación:**

- Densidad energética de los alimentos
- Actividad física
- Automonitoreo (se comentó la posibilidad de acudir a centro de salud cercano para realizar la toma de glucosa)

## Monitoreo

Mensual	
<b>A</b>	Valoración de medidas antropométricas y de composición corporal
<b>B</b>	Valores bioquímicos: química sanguínea, pruebas de función renal y hepática, electrolitos.
<b>C</b>	Valores de glucosa capilar Síntomatología gastrointestinal Diario de automonitoreo
<b>D</b>	Evaluación dietética % de adecuación Apego a recomendaciones Toma de suplementos y enzimas pancreáticas
<b>E</b>	Actividad física: tipo, frecuencia y duración

## Pendientes

Solicitar valores de laboratorio

La cuarta intervención se llevó a cabo en abril del 2016, el paciente mostró un aumento de peso de 1.2kg y aumento en la fuerza a través del dinamómetro (19kg), sin embargo, se disminuyó la masa grasa (0.7kg).

En cuanto a su alimentación, mostró un porcentaje de adecuación del 77%, 41% de hidratos de carbono, 80% de lípidos y 177% de proteína. No fue posible que se tomara el suplemento en la forma en que se le indicó así como el consumo de las oleaginosas tampoco fue el adecuado. Debido al bajo porcentaje de adecuación de hidratos de carbono en ocasiones presentó mareos.

Cabe destacar que aunque en la consulta se habló de la importancia del automonitoreo, no se llevó a cabo al no contar con glucómetro ni percibir el riesgo, ya que suspendió de manera ocasional la aplicación de insulina.

Se reforzaron las indicaciones y se insistió en la importancia del automonitoreo, el uso de suplementos, del tratamiento médico (insulina), la realización de colaciones, actividad física etc.

Se continuó con el mismo plan de alimentación explicando nuevamente el sistema mexicano de equivalentes.

## **XVI. CONCLUSIONES**

La fibrosis quística es una enfermedad que tiene como consecuencia el deterioro del estado nutricional de manera directa, ya que conlleva aumentos en el gasto energético, en especial en períodos de exacerbación así como cambios en el metabolismo de macronutrientes y micronutrientes, en especial las personas que cursan con insuficiencia pancreática que presentan disminución en la absorción de lípidos y de vitaminas liposolubles principalmente, lo que puede desencadenar en deficiencias.

Una oportuna detección de la enfermedad, con un adecuado tratamiento médico y nutricio ofrece la oportunidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes, disminuyendo la prevalencia de complicaciones y aumentando la supervivencia.

El tratamiento nutricio incluye un adecuado aporte energético, así como una correcta distribución de macronutrientes y la suplementación de micronutrientes que el paciente requiera, así como la educación pertinente para el uso de la terapia enzimática, el uso de suplementos, actividad física etc.

El uso de probióticos y antioxidantes para mejorar el estado nutricional y disminuir el estrés oxidativo representan un área de oportunidad para el nutriólogo clínico para establecerlo dentro de los tratamientos, sin embargo hacen falta investigaciones para medir su eficacia y aplicación.

## XVII. ANEXOS

### Anexo 1. Grados de evidencia y recomendación.

#### Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento

##### Nivel de evidencia

Nivel	Tipo de evidencia basada en AHCP, 1992
Ia	Obtenida por metaanálisis de estudios controlados aleatorizados
Ib	Obtenida por al menos un estudio controlado y aleatorizado
II a	Obtenida por al menos un estudio controlado sin aleatorización
II b	Obtenida por al menos un estudio cuasi experimental
III	Obtenida por estudios bien diseñados, no experimentales o descriptivos, como estudios comparativos, correlación o casos y controles
IV	Obtenida de reportes de comités de expertos, opiniones o experiencia clínica de autoridades

##### Grado de recomendación

Nivel	Tipo de recomendación basada en AHCP 1992
A (niveles Ia y Ib)	Requieren de al menos un estudio controlado aleatorizado como parte del contenido del documento, de calidad y consistencia, dando recomendaciones específicas.
B (niveles IIa, IIb, III)	Requiere disponibilidad de estudios clínicos con buena conducción, pero no aleatorizados en el tema de la recomendación.
C (nivel IV)	Requiere evidencia de reporte de comités de expertos o la experiencia clínica/opinión de autoridades respetadas. Indica ausencia de estudios directamente aplicables de buena calidad.

Lezana J. Fibrosis quística. Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento. 1ª edición. México: Editorial Intersistemas; 2008

#### Guías ESPEN/ESPGHAN/ECFS para niños y adultos con fibrosis quística

Grado de recomendación	
Fuerte	Se recomienda/No se recomienda
Débil	Se sugiere/No se sugiere

#### Grado de evidencia

Grado	
Alta	La investigación adicional es poco probable que cambie la estimación del efecto
Moderada	La investigación adicional es probable que cambie la estimación del efecto
Baja	La investigación adicional es muy probable que cambie la estimación del efecto
Muy baja	La estimación del efecto es muy incierta

Turck D, Braegger C, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, Robberecht E. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clinical nutrition 35. 2016: 557-577.

## Anexo 2 Pruebas de tamizaje para pacientes con fibrosis quística

### Herramienta de riesgo nutricional propuesta por McDonald (2008)

Identificación del paciente: \_\_\_\_\_  
 Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: años \_\_\_\_\_ meses \_\_\_\_\_  
 Peso para la talla:  
 Determine el percentil del IMC de acuerdo al sexo \_\_\_\_\_  
 Aumento de peso:  
 Peso actual: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
 Peso anterior: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ (intervalo > a 90 días)  
 Aumento de peso neto: \_\_\_\_\_ (convertir kg en g)  
 Número de días entre mediciones: \_\_\_\_\_  
 Ganancia diaria de peso: \_\_\_\_\_ (g/día) (redondear al número entero más cercano)  
 Ganancia mínima aceptable de peso por día (g/día)  
 Velocidad de crecimiento  
 Omitir ganancia anual si el adolescente presenta clasificación de Tanner V (cualquier edad) o en mujeres > 15 años o en hombre >17 años.  
 Clasificación de Tanner I \_\_\_ II \_\_\_ III \_\_\_ IV \_\_\_ V \_\_\_ (≥10 años)  
 Estatura actual: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_  
 Estatura anterior: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
 Ganancia neta entre visitas: (cm): \_\_\_\_\_  
 Años transcurridos entre las mediciones: \_\_\_\_\_ (ejemplo: 15 meses = 1.25 años)  
 Ganancia anual de peso: (cm/año): \_\_\_\_\_ (redondear al número entero más cercano)  
 Crecimiento mínimo esperado por año (cm/año)

Puntaje-Riesgo Nutricional			
	0 puntos	1 punto	2 puntos
Percentil de IMC	≥ p50	< p 50 y ≥ p 10	< p 10
Ganancia diaria de peso	≥ mínimo	>0 y < mínimo	Pérdida de peso o sin ganancia
Crecimiento anual (estatura)	≥ mínimo	>0 y < mínimo	Sin crecimiento

#### Categorías de riesgo

Puntos de riesgo asignados	0-1	2-3	≥ 4
Categoría de riesgo	Sin riesgo o riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo Alto

Adaptado de: McDonald C. Validation of a Nutrition Risk Screening Tool for Children and Adolescents with Cystic Fibrosis Ages 2-20 years. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008; 46 (4) : 438-446

## Prueba de tamizaje propuesta por Souza y colaboradores

Factores de riesgo	Puntaje
IMC < p 50 o < p 10 <sup>a</sup>	1-2
Insuficiencia pancreática <sup>b</sup>	1-2
Pseudomonas, B. cepacia, colonización por S. Aureus <sup>c</sup>	1
Consumo dietético <100% recomendado	1
Ganancia de peso menor al mínimo recomendado <sup>d</sup> , no ganancia o pérdida de peso <sup>e</sup>	1-2
Crecimiento menor al mínimo esperado o crecimiento (estatura)	1
Nutrición enteral	2
Diabetes relacionada a FQ	1
Volumen forzado expiratorio en 1 segundo <80% <sup>f</sup>	1
Albúmina <3.5mg/dl	1
<b>Total</b>	<b>14</b>

<sup>a</sup> Si el IMC es menor al p50 otorgar 1 punto, si es <p 10 otorgar 2 puntos

<sup>b</sup> Si requiere tratamiento enzimático. Un mal manejo de remplazo enzimático otorga 2 puntos

<sup>c</sup> Presencia de alguno de ellos, otorgar 1 punto

<sup>d</sup> De acuerdo a la herramienta propuesta por McDonald

<sup>e</sup> Ganancia de peso menor al mínimo esperado o sin ganancia otorgar 1 punto, pérdida de peso otorgar 2 puntos

<sup>f</sup> En pacientes > 6 años de edad

Riesgo de desnutrición

Puntuación	Riesgo	Intervención y seguimiento
<b>1-3</b>	Riesgo Bajo	-Hospitalizados: Alimentación individualizada y seguimiento 3 veces por semana. -Ambulatorios: Orientación alimentaria individualizada y seguimiento en 2 meses.
<b>4-7</b>	Riesgo moderado	-Hospitalizados: Alimentación individualizada y seguimiento 4 veces por semana -Ambulatorios: Orientación alimentaria individualizada y seguimiento en 1 mes. -Registro de alimentos de 3 días
<b>≥ 8</b>	Riesgo Alto	-Hospitalizados: Alimentación individualizada y seguimiento diario -Ambulatorios: Orientación alimentaria individualizada y seguimiento en 15 días -Composición corporal (circunferencia de brazo, pliegue tricipital, área muscular de brazo)

Adaptado de: Souza M, Carra G, da Silva J, da Fonseca E, Drehmer M. Validation of a nutrition screening tool for pediatric patients with cystic fibrosis. Journal of the academy of nutrition and dietetics. 2016; 116 (5)

### Anexo 3 Valores bioquímicos de referencia<sup>83</sup>

#### Química sanguínea

Medición	Parámetro de referencia
Glucosa	70-110mg/dl
Creatinina	H: 0.8-1.4mg/dl M: 0.6-1.2mg/dl
BUN	5-20mg/dl
Albúmina	3.5-5.0g/dl
ALT	0-45U/L
AST	1-40U/L
FA	25-140U/L
BT	0.1-1.0mg/dl
Na	135-45meq/L
K	3.6-5.0meq/L
Cl	101-111meq/L
Ca	8.5-10.5mg/dl

#### Biometría hemática

Medición	Parámetro de referencia
Eritrocitos	H: 4.3-5.9 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> M: 3.5-5.9 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Hb	H: 14-17g/dl M: 12-15g/dl
Hcto	H: 39-49% M: 33-43%
Plaquetas	150,000-400,000/mcL

Suverza A, Haua K. El ABCD de la evaluación del estado de nutrición. 1era edición. México: Editorial Mc Graw Hill. 2010

## Anexo 4 Ingestas diarias recomendadas: IOM

Grupo de edad	Ca (mg/d)	Vit A (ug/d)	Vit C (mg/d)	Vit D (ug/d)	Vit E (mg/d)	Vit B1 (mg/d)	Vit B2 (mg/d)	Vit B3 (mg/d)	Vit B6 (mg/d)	Folato (ug/d)	Vit B12 (ug/d)	Cu (ug/d)	Yodo (ug/d)	Fe (mg/d)	Mg (mg/d)	Mo (ug/d)	P (mg/d)	Se (ug/día)	Zinc (mg/d)	
<b>Lactantes</b>																				
<b>0-6 meses</b>														6.9						2.5
<b>6 a 12 meses</b>																				
<b>Niños</b>																				
<b>1-3 años</b>	500	210	13	10	5	0.4	0.4	5	0.4	120	0.7	260	65	3.0	65	13	380	17	2.5	
<b>4-8 años</b>	800	275	22	10	6	0.5	0.5	6	0.5	160	1.0	340	65	4.1	110	17	405	23	4.0	
<b>Hombres</b>																				
<b>9-13 años</b>	1100	445	39	10	9	0.7	0.8	9	0.8	250	1.5	540	73	5.9	200	26	1055	35	7.0	
<b>14-18 años</b>	1100	630	63	10	12	1.0	1.1	12	1.1	330	2.0	685	95	7.7	340	33	1055	45	8.5	
<b>19-30 años</b>	800	625	75	10	12	1.0	1.1	12	1.1	320	2.0	700	95	6	330	34	580	45	9.4	
<b>31-50 años</b>	800	625	75	10	12	1.0	1.1	12	1.1	320	2.0	700	95	6	350	34	580	45	9.4	
<b>51-70 años</b>	800	625	75	10	12	1.0	1.1	12	1.4	320	2.0	700	95	6	350	34	580	45	9.4	
<b>&gt;70 años</b>	1100	625	75	10	12	1.0	1.1	12	1.4	320	2.0	700	95	6	350	34	580	45	9.4	
<b>Mujeres</b>																				
<b>9-13 años</b>	1100	420	39	10	9	0.7	0.8	9	0.8	250	1.5	540	73	5.7	200	26	1055	35	7.0	
<b>14-18 años</b>	1100	485	56	10	12	0.9	0.9	11	1.0	330	2.0	685	95	7.9	300	33	1055	45	7.3	
<b>19-30 años</b>	800	500	60	10	12	0.9	0.9	11	1.1	320	2.0	700	95	8.1	255	34	580	45	6.8	
<b>31-50 años</b>	800	500	60	10	12	0.9	0.9	11	1.1	320	2.0	700	95	8.1	265	34	580	45	6.8	
<b>51-70 años</b>	1000	500	60	10	12	0.9	0.9	11	1.3	320	2.0	700	95	5	265	34	580	45	6.8	
<b>&gt;70 años</b>	1000	500	60	10	12	0.9	0.9	11	1.3	320	2.0	700	95	5	265	34	580	45	6.8	

Fuente: Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorous, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride (1997); Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline (1998); Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids (2000); Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001); Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005); and Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D (2011).

## Anexo 5 Diagnósticos nutricios (AND)

INGESTIÓN	CLÍNICOS	CONDUCTUALES/AMBIENTALES
<p><i>Definido como “problemas actuales relacionados a la ingestión de energía, nutrimentos, líquidos, sustancias bioactivas a través de la vía oral o de soporte nutricional”</i></p>	<p><i>Definido como “problemas nutricios identificados relacionados a condiciones médicas o físicas”</i></p>	<p><i>Definido como “hallazgo de problemas nutricionales relacionados al conocimiento, actitudes/creencias, ambiente físico o abastecimiento y seguridad alimentaria</i></p>
<p><b><u>Balance calórico energético</u></b>  <i>Definido como “cambios actuales o estimados en el balance energético”</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Incremento del gasto energético</li> <li>-Consumo energético inadecuado</li> <li>-Consumo energético excesivo</li> <li>-Previsión de consumo energético subóptimo</li> <li>-Previsión de consumo energético excesivo</li> </ul>	<p><b><u>Funcionales</u></b>  <i>Definido como “cambios en funciones físicas o mecánicas que provocan consecuencias nutricias indeseadas”</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dificultad para tragar</li> <li>-Dificultad para morder y masticar</li> <li>-Dificultad para amamantar</li> <li>-Alteración de la función gastrointestinal</li> </ul>	<p><b><u>Conocimientos y creencias</u></b>  <i>Definido como “conocimientos y creencias actuales según lo reportado, observado o documentado”</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Déficit de conocimientos en temas de alimentos y/o nutrición</li> <li>-Creencias y actitudes erróneas acerca de los alimentos y/o nutrición</li> <li>-No preparado para realizar cambios en el estilo de vida o dieta</li> <li>-Déficit de auto-monitoreo</li> <li>-Desorden en el patrón de alimentación</li> <li>-Poca adherencia a recomendaciones nutricionales</li> <li>-Elecciones alimentarias indeseables</li> </ul>
<p><b><u>Vía oral o consumo en soporte nutricional</u></b>  <i>Definido como “consumo actual o estimado de alimentos y bebidas por vía o soporte nutricional comparado con la meta del paciente”</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo oral inadecuado</li> <li>-Consumo oral excesivo</li> <li>-Infusión inadecuada de nutrición enteral</li> <li>-Infusión excesiva de nutrición enteral</li> <li>-Nutrición enteral subóptima</li> <li>-Infusión inadecuada de nutrición parenteral</li> <li>-Infusión excesiva de nutrición parenteral</li> <li>-Nutrición parenteral subóptima</li> <li>-Aceptación limitada de alimentos</li> </ul>	<p><b><u>Bioquímicos</u></b>  <i>Definido como “cambios en la capacidad para metabolizar nutrimentos como resultado de medicamentos, cirugías, o como lo indican los valores de laboratorio alterados”</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Alteración en la utilización de nutrimentos</li> <li>-Alteración de valores de laboratorio relacionados a la nutrición</li> <li>-Interacción fármaco-nutrimento</li> <li>-Previsión de interacción fármaco nutrimento</li> </ul>	<p><b><u>Actividad física y funcionalidad</u></b>  <i>Definida como “Actividad física actual, autocuidado y calidad de vida según lo reportado, observado o documentado”</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Inactividad física</li> <li>-Actividad física excesiva</li> <li>-Inhabilidad o falta de deseo para cuidarse a sí mismo</li> <li>-Deterioro en la capacidad para preparar alimentos</li> <li>-Calidad de vida nutrimentalmente pobre</li> <li>-Dificultad para alimentarse por sí mismo</li> </ul>
<p><b><u>Consumo de líquidos</u></b>  <i>Definido como “consumo actual o estimado de líquidos comparados con la meta de un paciente”</i></p>	<p><b><u>Peso</u></b>  <i>Definido como “cambios en el peso corporal comparado con el peso habitual o teórico”</i></p>	<p><b><u>Acceso y seguridad alimentaria</u></b>  <i>Definido como “problemas actuales con acceso y seguridad alimentaria”</i></p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo inadecuado de líquidos</li> <li>-Consumo excesivo de líquidos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Bajo peso</li> <li>-Pérdida de peso involuntaria</li> <li>-Sobrepeso/Obesidad</li> <li>-Ganancia de peso involuntaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo de alimentos pocos seguros</li> <li>-Acceso limitado a alimentos o agua</li> <li>-Acceso limitado al suministro relacionado a los alimentos</li> </ul>
<p><u>Consumo de sustancias bioactivas</u>  <i>Definido como "ingestión actual u observada de sustancias bioactivas incluyendo uno o varios componentes de alimentos funcionales, ingredientes, suplementos dietéticos, alcohol"</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo inadecuado de sustancias bioactivas</li> <li>-Consumo excesivo de sustancias bioactivas</li> <li>-Consumo excesivo de alcohol</li> </ul> <p><u>Consumo de nutrientes</u>  <i>Definido como "consumo actual o estimado de grupos de nutrientes específicos o un solo nutriente con niveles deseados"</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Incremento en requerimiento de nutrimento</li> <li>-Desnutrición</li> <li>-Consumo calórico-proteico inadecuado</li> <li>-Disminución en necesidades de nutrimentos</li> <li>-Desequilibrio de nutrimentos</li> </ul> <p>Lípidos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo inadecuado de lípidos</li> <li>-Consumo excesivo de lípidos</li> <li>-Consumo inapropiado de lípidos (tipo)</li> </ul> <p>Proteína</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo inadecuado de proteínas</li> <li>-Consumo excesivo de proteínas</li> <li>-Consumo inapropiado de proteínas (tipo)</li> </ul> <p>Hidratos de carbono y fibra</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo inadecuado de hidratos de carbono</li> <li>-Consumo excesivo de hidratos de carbono</li> <li>-Consumo inadecuado de tipos de hidratos de carbono (tipo)</li> <li>-Consumo inconsistente de hidratos de carbono</li> <li>-Consumo inadecuado de fibra</li> <li>-Consumo excesivo de fibra</li> </ul> <p>Vitaminas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo inadecuado de vitamina (específico)</li> <li>-Consumo excesivo de vitamina (específico)</li> </ul> <p>Minerales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo inadecuado de minerales (específico)</li> <li>-Consumo excesivo de minerales (específico)</li> </ul> <p>Multinutrientes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Previsión de consumo nutrimental subóptimo</li> <li>-Previsión de consumo nutrimental excesivo</li> </ul>		

## Anexo 6 Recomendaciones de vitaminas liposolubles

	Población	Vit A (UI)	Vit E (UI)	Vit D (UI)	Vit K (ug)	Vitaminas hidrosolubles
<b>US CFF 1992</b>	Todas las edades	1-2 IDR adultos	200-400/día	NE	5000 x 2 semanalmente si se usa antibióticos o con enfermedad hepática colestásica	NE
<b>European CFS 2002</b>	Todas las edades	-4000-10,000/día en insuficiencia pancreática -<20,000 -0.5-1mg/kg B caroteno en insuficiencia pancreática	<400/día	-400-2000/día en insuficiencia pancreática -De preferencia 25 (0H) D	-10,000/día o semanalmente en insuficiencia pancreática y colestasis -10,000/día si se demuestra deficiencia	-100ug vitamina B12 parenteral si existe resección de íleo terminal ->100mg/vit C en deficiencia
<b>UK CFT 2002</b>	Todas las edades	4000-10,000/día	150-300/día	800-2000/día	10, 000/día (sugerencia, no recomendación)	-Suplementar si se documenta bajo consumo dietético -Vitamina B12 parenteral en cirugía de íleo
<b>UK CFT 2004</b>	Todas las edades (diabetes relacionada a FQ)	4000-10,000/día	150-300/día	800-200/día	10, 000/día (sugerencia, no recomendación)	-Suplementar si se documenta bajo consumo dietético -Vitamina B12 parenteral en cirugía de íleo
<b>US CFF 2004</b>	Adultos	10,000/día	200-400/día	400-800/día	-2500-500/semana -Adicional 2500-5000/semana si usa antibióticos	NE
<b>US CFF 2005</b>	Todas las edades	NE	NE	50,000/ semana	300-500/día	NE
<b>Australian guidelines 2006</b>	Todas las edades	2500-5000/día	150-500/día	400-1000/día	300-500/día	-Suplementar en inadecuado consumo dietético o en evidente deficiencia -Vitamina B12 parenteral en resección de íleo
<b>US CFF 2010</b>	Todas las edades (diabetes relacionada a fibrosis)	Multivitamínicos específicos	Multivitamínicos específicos o multivitamínicos específicos + vit E	Multivitamínicos específicos y vitamina D adicional	Multivitamínicos específicos y vitamina K adicional	Multivitamínicos específicos
<b>European CFS 2011</b>	Todas las edades	NE	NE	1000-5000/día -Preferir D3	1000-10,000/día	NE
<b>US CFF 2012</b>	Vitamina D Todas las edades	NE	NE	>800-2000 D3/día	NE	NE

NE= No especificado

Adaptado de Dietary intake and nutritional status of micronutrients in adults with cystic fibrosis in relation to current recommendations. Clinical nutrition. 2016

## Anexo 7 Minerales recomendados para fibrosis quística

	Alcance	Calcio (mg)	Sodio (mg)	Zinc
<b>US CFF 1992</b>	Todas las edades	NE	NE	NE
<b>European CFS 2002</b>	Todas las edades	-Suplementar en caso de deficiencia	NE	Suplementar si hay retraso en el crecimiento o hay esteatorrea
<b>UK CFT 2002</b>	Todas las edades	NE	-Posible suplementación en climas templados	NE
<b>UK CFT 2004</b>	Todas las edades (diabetes)	NE	-Requerimientos aumentados -Posible suplementación en climas templados	NE
<b>US CFF 2004</b>	Adultos	NE	NE	NE
<b>US CFF 2005</b>	Todas las edades	1300-1500/día	NE	NE
<b>Australian guidelines 2006</b>	Todas las edades	-IDR de acuerdo a edad -<1500/día si hay baja densidad mineral ósea	Adolescentes y adultos: 600/día	NE
<b>US CFF 2010</b>	Todas las edades (diabetes)	Suplementación específica	-Libre -Dieta alta en sal en climas templados o ejercicio	Suplementos específicos
<b>European CFS 2011</b>	Todas las edades	>1000-1200/día -IDR de EUA 1997	-Sal adicional en ejercicio y climas templados	NE
<b>US CFF 2012</b>	Vitamina D (todas las edades)	NE	NE	NE

NE= no especificado Adaptado de Dietary intake and nutritional status of micronutrients in adults with cystic fibrosis in relation to current recommendations. Clinical nutrition. 2016

## Anexo 8. Multivitamínicos disponibles en el mercado

Aderogyl (1 ml)	Adekon- C (3 ml)	Adekon (3 ml)	Vidamil (3 ml)	Poli-Vy-Sol (100 ml)	Centrum Silver	Centrum Kids
<p>[&lt;1 a 5 gotas diarias/ hasta 12 años 10 gotas (0.5 ml) diarias]                      Vitamina A <b>500 UI</b>                      Vitamina C <b>60 mg</b>                      Vitamina D2 <b>400 UI</b>  <b>Frasco con 10 ml y gotero adjunto</b></p>	<p>[0.6 ml lactantes/&gt;6 años 1-2 goteros al día]                      Vitamina A 5000UI                      Vitamina D2 1000 UI                      Vitamina C 60 mg                      Frasco con 15 ml con gotero graduado de 0.3 y 0.6 ml.</p>	<p><b>Vitamina A</b> 12000 UI  <b>Vitamina D2</b> 1000 UI                      Ampolletas de 3 ml.</p>	<p>[1 ampolleta semanal &gt;7 años]  <b>Vitamina A</b> 7800 UI  <b>Vitamina C</b> 600 mg  <b>Vitamina D3</b> 1200 UI                      Caja con 1 o 5 ampolletas de 3 ml.</p>	<p>[0.5 a 1 ml al día]  <b>Vitamina A</b> 150,000 UI  <b>Vitamina D3</b> 40,000 UI  <b>Vitamina C</b> 3000 mg  <b>Vitamina B1</b> 50 mg  <b>Vitamina B2</b> 60 mg  <b>Vitamina B3</b> 400 mg                      Frasco con 50 ml con gotero</p>	<p><b>Vitamina A</b> 2,500 IU (40% as Beta-Carotene)  <b>Vitamina C</b> 60 mg  <b>Vitamina D</b> 1,000 IU  <b>Vitamina E</b> 50 IU  <b>Vitamina K</b> 30 mcg  <b>Tiamina</b> 1.5 mg  <b>Riboflavina</b> 1.7 mg  <b>Niacina</b> 20 mg  <b>Vitamina B6</b> 3 mg  <b>Ácido fólico:</b> 400 mcg  <b>Vitamina B12</b> 25 mcg  <b>Biotina:</b> 30 mcg  <b>Ácido pantoténico:</b> 10 mg  <b>Calcio:</b> 220 mg  <b>Fósforo:</b> 20 mg  <b>Iodo:</b> 150 mcg  <b>Magnesio</b> 50 mg  <b>Zinc</b> 11 mg  <b>Selenio</b> 19 mcg  <b>Cobre</b> 0.5 mg  <b>Manganeso</b> 2.3 mg  <b>Cromo</b> 50 m  <b>Molibdeno:</b> 45 mcg  <b>Cloro</b> 72 mg  <b>Potasio</b> 80 mg  <b>Niquel</b> 5 mg  <b>Silicio</b> 2 mg  <b>Vanadio</b> 10 mcg</p>	<p><b>Calorías</b> 5  <b>Carbohidratos torales:</b> 1 g  <b>Azúcares</b> &lt;1 g  <b>Vitamina A</b> 3,500 IU (29% as Beta-Caroteno)  <b>Vitamina C</b> 60 mg  <b>Vitamina D</b> 400 IU  <b>Vitamina E</b> 30 IU  <b>Vitamina K</b> 10 mcg  <b>Tiamina</b> 1.5 mg  <b>Riboflavina</b> 1.7 mg  <b>Niacina</b> 20 mg  <b>Vitamina B6:</b> 2 mg  <b>Ácido fólico:</b> 400 mcg  <b>Vitamina B12</b> 6 mcg  <b>Biotina</b> 45 mcg  <b>Ácido pantoténico:</b> 10 mg  <b>Calcio:</b> 108 mg  <b>Hierro:</b> 18 mg  <b>Fósforo:</b> 50 mg  <b>Iodo:</b> 150 mcg  <b>Magnesio</b> 40 mg  <b>Zinc</b> 15 mg  <b>Cobre</b> 2 mg  <b>Manganeso</b> 1 mg  <b>Cromo</b> 20 mcg  <b>Molibdeno</b> 20 mcg</p>

## XVIII. BIBLIOGRAFÍAS

- 1) Salcedo Posadas A, coordinador. Tratado de Fibrosis Quística. Sociedad Española de Fibrosis Quística, Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. España: Justim L; 2012
- 2) World Health Organization. Genomic resource centre, cystic fibrosis. [consultado el 22 de marzo del 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/genomics/public/geneticdiseases/en/index2.html#CF>
- 3) Asociación Mexicana de Fibrosis Quística. México [consultado el 22 de febrero del 2016]. Datos en México. Disponible en: <http://fq.org.mx/sitio/>
- 4) Cystic Fibrosis Foundation. About cystic fibrosis. [Consultado el 28 de febrero del 2016]. Disponible en: [www.cff.org](http://www.cff.org)
- 5) Hurley M, McKeever T, Prayle A, Fogarty A, Smith A. Rate of improvement of CF life expectancy exceeds that of general population. Observational death registration study. J Cyst Fibros. 2014; 13 (4): 410-415
- 6) Melo J, Fernández P. Fibrosis quística en el adulto. Rev Med Clin Condes. 2015; 26 (3): 276-284
- 7) Kyle U, Shekerdemian L, Coss-Bu J. Growth failure and nutrition considerations in chronic childhood wasting diseases. Nutrition in clinical practice. 2014; 30(2): 227-238
- 8) Moran A, Brunzell C, Cohen R, Marshall B, Onady G, Robinson K. et al. Clinical Care Guidelines for Cystic Fibrosis-Related Diabetes. Diabetes Care. 2010; 33 (12).
- 9) Nazareth D, Walshaw M. A review of renal disease in cystic fibrosis. Journal of cystic fibrosis 12. 2013: 309-317
- 10) Gool K, Norman R, Delatycki M, Hall J, Massie J. Understanding the costs of care for cystic fibrosis: an analysis by age and health state. Value Health. 2013; 16 (2): 345-55
- 11) Lezana J. Fibrosis quística. Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento. 1ª edición. México: Editorial Intersistemas; 2008

- 12) Ratjen F. Cystic fibrosis: Pathogenesis and future treatment strategies. *Respiratory care*. 2009 ; 54 (5)
- 13) Schindler T, Michel S, Wilson A. Nutrition Management of Cystic Fibrosis in the 21st Century. *Nutr Clin Pract*. 2015;30:488-500
- 14) Pellicer A. Libro blanco de atención a la fibrosis quística. 1ª ed. Valencia Federación Española contra la Fibrosis Quística
- 15) Flume P. Pulmonary Complications of cystic fibrosis. *Respiratory care*. 2009; 54 (5).
- 16) Farrell P, Rosenstein B, White T, Accurso F, Castellani C, Cutting G. et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: cystic fibrosis foundation consensus report. *J Pediatr*. 2008; 153 (2): S4-S14.
- 17) Bell S, Robinson P. Cystic Fibrosis Standards of care, Australia. Cystic Fibrosis Australia. 2008
- 18) Melo J, Fernández P. Fibrosis quística en el adulto. *Rev Med Clin Condes*. 2015; 26 (3): 276-284
- 19) Comeau A, Accurso F, White T, Campbell P, Hoffman G, Parad R et al. Guidelines for implementation of cystic fibrosis newborn screening programs: cystic fibrosis foundation workshop report. *Pediatrics*. 2007; 119: e495-e518
- 20) Legrys V, Yankaskas J, Quitell L, Marshall B, Mogayzel P. Diagnostic sweat testing: the cystic fibrosis foundation guidelines. *J Pediatr*. 2007; 151: 85-9
- 21) Smyth A, Bell S, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P et al. European cystic society standards of care: best practice guidelines. *Journal of cystic fibrosis* 13. 2014: S23-242.
- 22) Kliegman R, Jenson H, Behrman R, Stanton B. Nelson, Tratado de pediatría. 18ª edición. Barcelona (España): Elsevier Saunders; 2009
- 23) Hernández M. Tratado de pediatría. 10ª edición. Madrid (España): Ergon; 2011
- 24) Heijerman H, Westerman E, Conway S, Touw D. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: a European consensus. *Journal of cystic fibrosis* 8. 2009: 295-315
- 25) Stapleton D, Ash C, King S, Volders E. Australasian Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis. 2006

- 26) Drygalski A, Biller J. Anemia in cystic fibrosis: Incidence, mechanisms, and association with pulmonary function and vitamin deficiency. *Nutr Clin Pract.* 2008; 23: 557
- 27) Lai H, Shoff S. Classification of malnutrition in cystic fibrosis: implications for evaluating and benchmarking clinical practice performance. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 161-6
- 28) Sermet I, Bianchi M, Garabédian M, Aris R, Morton A, Hardin D et al. European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. *Journal of cystic fibrosis.* 2011; 10 (2): S16-S23
- 29) Haller W, Ledder O, Lewindon P, Couper R, Gaskin K, Oliver M. Cystic fibrosis: an update for clinicians. Part 1: Nutrition and gastrointestinal complications. *Journal of Gastroenterology and hepatology.* 2014: 1344-1355
- 30) Kyle U, Shekerdemian L, Coss-Bu J. Growth failure and nutrition considerations in chronic childhood wasting diseases. *Nutrition in clinical practice.* 2014; 30 (2): 227-238
- 31) Haack A, Goncalves G, Carvalho M. Pathophysiology of cystic fibrosis and drugs used in associated digestive tract diseases. *World J Gastroenterol.* 2013; 19 (46): 8552-8561.
- 32) Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutrition in clinical practice.* 2013; 28 (6): 676-683
- 33) Woestenenk J, Castelijns S, van der Ent C, Houwen R. Nutritional intervention in patients with cystic fibrosis: a systematic review. *Journal of cystic fibrosis* 12. 2013: 102-115.
- 34) Matel J. Nutritional management of cystic fibrosis. *JPEN J Parenteral Enteral Nutr.* 2012; 36: 60S
- 35) Lee M, Alvarez J, Smith E, Killilea D, Chmiel J, Joseph P et al. Changes in mineral micronutrient status during and after pulmonary exacerbation in adults with cystic fibrosis. *Nutrition in clinical practice.* 2015; 30 (6)
- 36) Peckham D, Whitake P. Drug induced complications; can we do more?. *Journal of cystic fibrosis* 12. 2013: 547-558

- 37) Fonseca A, Araújo K, Nutritional screening in hospitalized pediatric patients: a systematic review. *J Pediatr*. 2016
- 38) Secker D, Jeejeebhoy K. How to perform subjective global nutritional assessment in children. *Journal of academy of nutrition and dietetics*. 2012; 112 (3).
- 39) McCarthy H, Dixon M, Crabtree I. The development and evaluation of the screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) for use by healthcare staff. *Journal Of Human Nutrition and Dietetics*. 2012; 35: 311-318
- 40) Joosten K, Hulst J. Nutritional screening tolos for hospitalized children: Methodological considerations. *Clinical Nutrition*. 2014; 33: 1-5
- 41) Anthony P. Nutrition Screening Tool for Hospitalized Patients. *Nutr Cli Pract*. 2008; 23: 373
- 42) Leuenberger M. Nutritional Screening tolos in daily clinical practice: the focus on cancer. *Support Care Cancer*. 2010; 18(S2):S17–S27
- 43) Ocón M, Altemir J. Comparación de dos herramientas de cribado nutricional para predecir la aparición de complicaciones en pacientes hospitalizados. *Nutrición hospitalaria*. 2012; 27(3): 701-706
- 44) Ulibarri J, Burgos R. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo nde desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutrición hospitalaria*. 2009; 24(4): 467-472
- 45) Makhija S. The subjective Global Assessment: a review of its use in clinical practice. *Nutrition in Clinical Practice*. 2008; 23(4): 405-409
- 46) Fontes D. Subjective Global Assessment: a reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients. *Clinical Nutrition*. 2013; 1-5
- 47) Kruizenga H, Seidell J, Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). *Clinical Nutrition*. 2005; 24(1): 75 – 82
- 48) Van Veenrooij et al. Quick-and-easy nutritional screening tools to detect disease-related undernutrition in hospital in- and outpatient settings: A

- systematic review of sensitivity and specificity. *Clinical Nutrition*. 2007; 2: 21-37.
- 49) McDonald C. Validation of a Nutrition Risk Screening Tool for Children and Adolescents with Cystic Fibrosis Ages 2-20 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46 (4) : 438-446
- 50) Souza M, Carra G, da Silva J, da Fonseca E, Drehmer M. Validation of a nutrition screening tool for pediatric patients with cystic fibrosis. *Journal of the academy of nutrition and dietetics*. 2016; 116 (5)
- 51) Lopez-Legarrea P, Martinez JA. Nutrición en el enfermo con fibrosis quística. *Nutr. clín. diet. hosp*. 2010; 30(2):13-19.
- 52) Olveira G, Olveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp*. 2008; 23(Supl. 2):71-86.
- 53) Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J*. 1972 Sep 2;3(5826):566-9
- 54) Iglesias J. Estudio de la función pancreática exocrina. *Gastroenterol Hepatol*. 2005; 28 (2): 10-5.
- 55) Gómez-Gómez M, Danglot C, Vega L. Intolerancia transitoria a lactosa: criterios y procedimientos de diagnóstico. *Rev Mex Pediatr*. 2007; 74 (1): 24-31.
- 56) Olay G, Díaz P, Hernández R, Cervantes D, Presno J, Alcántara L. Determinación de intervalos de referencia para química clínica en población mexicana. *Rev Latinoamer Patol Clin*. 2013; 60 (1):43-51.
- 57) Phillips S, Jensen C. *Laboratory and radiologic evaluation of nutritional status in children*. Wolters Kluwer. 2016
- 58) Hurtado R, Mellado Y, Flores G. Semiología de la citometría hemática. *Revista de la facultad de medicina de la UNAM*. 2010; 53 (4).
- 59) Charney P, Malone A. *Pocket Guide to Nutrition Assessment*. 3rd edition. USA: Academy of Nutrition and Dietetics; 2016.
- 60) Sinasappel M, Stem M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman H, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European consensus. *Journal of cystic fibrosis*. 2002: 51-75.

- 61) Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient Supplementation in Adult Nutrition Therapy: Practical Considerations. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33; 548
- 62) Shankar P. micronutrient deficiencies after bariatric surgery. 2010.
- 63) Shamah T, Villalpando S, Rivera J. Manual de procedimientos para proyectos de nutrición. Instituto Nacional de Salud Pública. 2006.
- 64) Wilkes D, Schneiderman J, Nguyen T, Heale L, Moola F, Ratjen F et al. Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis. Paediatr Respir Rev. 2009; 10 (3):105-9
- 65) Abbot J, Havermans T, Matossian A, Goldbeck L, Barreto C et al. Measuring health-related quality of life in clinical trials in cystic fibrosis. Journal of cystic fibrosis. 2011: S82-S85
- 66) Oliveira C, Oliveira G, Dorado A, Padilla A, Merino J, Miralles F. Estudio del gasto energético en adultos con fibrosis quística: concordancia entre la calorimetría indirecta y diversas fórmulas estimativas. Arch Bronconeumol. 2007; 43 (7): 366-72
- 67) Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorous, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride (1997); Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline (1998); Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids (2000); Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001); Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005); and Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D (2011). These reports may be accessed via [www.nap.edu](http://www.nap.edu)
- 68) American Dietetic Association. International Dietetics & Nutrition Terminology (IDNT) Reference Manual: Standardized Language for the Nutrition Care Process. Fourth Edition. Academy of Nutrition and Dietetics. 2011

- 69) Li L, Somerset S. Dietary intake and nutritional status of micronutrients in adults with cystic fibrosis in relation to current recommendations. *Clinical nutrition*. 2016; 35: 775-782
- 70) Turck D, Braegger C, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, Robberecht E. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clinical nutrition* 35. 2016: 557-577.
- 71) Bonifant C, Shevill E, Chang A. Vitamin A supplementation for cystic fibrosis (Review). *The Cochrane Library* , 2014 Issue 5
- 72) Ferguson J, Chang A. Vitamin D supplementation for cystic fibrosis. (Review) *The Cochrane library* 2014, Issue 5
- 73) Okebukola P, Kansra S, Barret J. Vitamin E supplementation in people with cystic fibrosis. (Review). *The Cochrane Library*, 2014 Issue 12.
- 74) Jagannath V, Fedorowicz Z, Thaker V, Chang A. Vitamin K supplementation for cystic fibrosis (Review). *The Cochrane Library*, 2015 Issue 1
- 75) Turck D. ESPEN guidelines in cystic fibrosis. *ESPEN Barcelona congress* 2012
- 76) Ciofu O, Lykkesfeldt J. Antioxidant supplementation for lung disease in cystic fibrosis (Review). *The Cochrane Library* 2014, Issue 8
- 77) Oliver C, Watson H. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis (Review). *The Cochrane Library* 2013, Issue 11.
- 78) Stallings VA, Stark LF, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: Results of a systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008; 108: 832-839
- 79) Njoroge S, Laposata M, Boyd K, Seegmiller C. Polyunsaturated fatty acid supplementation reverses cystic fibrosis-related fatty acid abnormalities in CFTR mice by suppressing fatty acid desaturases. *Journal of nutritional biochemistry*. 2015: 36-43

- 80) Li L, Somers S. The clinical significance of the gut microbiota in cystic fibrosis and the potential for dietary therapies. *Clinical Nutrition* 33 2014: 571-580.
- 81) Moreno-Macias H, Dockery D, Schwartz J, Gold D, Laird N, Sienna-Monge J et al. Ozone exposure, vitamin C intake, and genetic susceptibility of asthmatic children in Mexico city: a cohort study. *Respiratory research*. 2013; 14:14
- 82) Barbieri D, Barbosa E, Machado E, Ludwig N, Borges V, Piacentini E, Wazlawik E, Franco M. Nutrition status parameters and hydration status by bioelectrical impedance vector analysis were associated with lung function impairment in children and adolescents with cystic fibrosis. *Nutrition in Clinical Practice*, 2016; XX (X).
- 83) Suverza A, Haua K. El ABCD de la evaluación del estado de nutrición. 1era edición. México: Editorial Mc Graw Hill. 2010