

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**

Terapia médico nutricia de la paciente embarazada con fibrosis quística.

Proyecto Terminal para obtener el grado de Maestro en Nutrición Clínica

Presenta:

Itza Citlalli Castro Martínez

Generación: 2014 - 2016

Comité:

Director(a) de tesis: MNC María Angélica Reyes López

Asesor (a) de tesis: Dra. Alejandra Orozco Guillén

Lector (a): Dra. Otilia Perichart Perera

Ciudad de México, Agosto de 2016

Agradecimientos

Agradezco al Instituto Nacional de Salud Pública y al Instituto Nacional de Perinatología, por haberme aceptado en su comunidad estudiantil, al cursar la Maestría en Nutrición Clínica, como parte de mi crecimiento profesional y personal.

Así mismo agradezco a la coordinadora Otilia Perichart Perera, por el interés y la pasión para iniciar el viaje con la creación de esta Maestría, y por la lucha constante para que los nutriólogos y nutriólogas alumnos, tengamos a los mejores docentes y rotaciones dentro de los principales institutos de salud del país. También agradezco a mi directora de proyecto Angélica Reyes, por los consejos, la paciencia y la disponibilidad en cada asesoría, y a mi asesora, la Dra. Alejandra Orozco, por sus comentarios, por la experiencia que fue la rotación en el Instituto Nacional de Perinatología, y su interés en el rol de la nutrición en la atención de las pacientes.

Gracias a mi familia por el apoyo, por sus palabras, y la confianza depositada. A mis amigos y a mis compañeros de Maestría, por formar parte de esta experiencia conmigo, por sus consejos, su apoyo y amistad. Gracias especiales a mis estrellas y ángeles, por el apoyo constante, paciencia, consuelo, por mis válvulas de escape y por el gran amor.

Índice

1. Resumen	3
2. Marco Teórico	5
2.1 Epidemiología	5
2.2 Fisiopatología	6
a) Alteración respiratoria	9
b) Alteración gastrointestinal	10
c) Alteración en el metabolismo óseo mineral	11
d) Alteración genitourinaria	12
2.3 Diagnóstico médico	13
2.4 Tratamiento medico	15
a) Tratamiento médico de las complicaciones pulmonares	15
b) Tratamiento médico de las complicaciones pancreáticas	17
c) Tratamiento médico de las complicaciones óseas	18
2.4.1 Tratamiento quirúrgico	19
2.5 Rol de la nutrición en el embarazo y fibrosis quística	19
a) Incremento en el gasto energético	20
b) Disminución en ingestión de nutrimentos	21
c) Alteración en la absorción y aumento de pérdida de nutrimentos	21
d) Interacción fármaco nutricio.	25
2.6 Abordaje nutricio de la paciente embarazada con fibrosis quística	27
2.6.1 Evaluación nutricia	27
a) Evaluación antropométrica	27
b) Evaluación bioquímica	29
c) Evaluación clínica	33
d) Evaluación dietética	35
e) Evaluación del estilo de vida	36
2.6.2 Requerimientos nutricios	37
2.6.3 Objetivos	40
2.6.4 Intervención nutricia	41
a) Energía	41
b) Proteína	42
c) Lípidos	42
d) Hidratos de carbono	44
e) Líquidos	44
f) Micronutrimentos	45
2.6.5 Estrategias del abordaje nutricio	46
2.6.6 Estrategias conductuales	49
2.6.7 Estrategias educativas	50
2.6.8 Otras recomendaciones	52
2.6.9 Monitoreo	54
2.6.10 Nuevas evidencias	56
3. Presentación de caso clínico	60
4. Conclusiones	82
5. Referencias	84
6. Anexos	91

1. Resumen

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva, cuya principal característica es la mutación del gen CFTR, que codifica la proteína ubicada en las células epiteliales encargada de la regulación del flujo de los iones cloro, sodio y agua, y que tiene como consecuencia la producción de secreciones espesas y viscosas, provocando la obstrucción de conductos en pulmón, páncreas, intestino y glándulas salivares, generando infecciones respiratorias recurrentes e insuficiencia pancreática con la subsecuente disminución en la producción y secreción de enzimas pancreáticas, provocando mal digestión y mal absorción^{1, 2}. Los cambios fisiológicos que conllevan la gestación, suponen una descompensación respiratoria en mujeres con fibrosis quística, lo que se traduce en mayor morbi-mortalidad para la madre y el feto⁵.

La atención nutricia en la paciente embarazada de fibrosis quística es de suma importancia, ya que está demostrada la relación entre el estado nutricional óptimo y una adecuada función pulmonar, salud gastrointestinal y supervivencia^{5, 7-9}. La fibrosis quística conlleva un gasto energético basal elevado⁵. Dicho aumento es secundario a mayor número de infecciones respiratorias, a un patrón de ventilación alterado y a la capacidad reducida en la absorción de nutrientes, además, de que en algunos casos coexiste disminución en la ingestión, como consecuencia sobreviene la desnutrición. En la paciente embarazada los requerimientos energéticos son incluso mayores debido a la energía necesaria para el crecimiento y desarrollo del feto, razón por la cual la atención nutricia es fundamental idealmente meses antes de la concepción, durante la gestación, y en el puerperio^{5, 10}.

La evaluación del estado nutricional de la paciente embarazada con fibrosis quística debe incluir una valoración amplia del estado nutricional pre gestacional, así como cambios recientes en el peso; enfocarse en la búsqueda de signos y síntomas que denoten insuficiencia pancreática, deficiencias de vitaminas liposolubles y deshidratación; además, de evaluar cambios del peso durante la gestación, las concentraciones séricas de vitaminas liposolubles con el fin de ajustar sus dosis, e incluir un análisis del perfil metabólico y biometría hemática.

La terapia médico nutricia se basa, en asegurar el aporte de nutrientes necesarios para la madre y el feto, promoviendo una ganancia de peso saludable un patrón respiratorio adecuado y un aporte de macro y micro nutrientes acorde a la función pancreática e intestinal. Se debe considerar la presencia de complicaciones, como la

diabetes relacionada a la fibrosis quística^{11, 12}. En pacientes que sean incapaces de cubrir los requerimientos nutricios, se debe iniciar soporte nutricio enteral o parenteral, sin embargo, la literatura es limitada respecto a la mejor forma de soporte nutricio en mujeres embarazadas con fibrosis quística. La terapia de remplazo de enzimas pancreáticas debe ser implementada o ajustada, de modo que se administre la cantidad que promueva la digestión y absorción de nutrimentos y que no genere efectos adversos^{10, 13}.

En el presente trabajo se realiza la revisión en la literatura respecto a fibrosis quística en el embarazo y así mismo, se presenta el caso de una mujer de 20 años con 28 semanas de gestación, con diagnóstico de fibrosis quística desde los 17 años, y la atención nutricia brindada durante su estancia en el Instituto Nacional de Perinatología en el área de hospitalización y en consulta externa.

2. Marco teórico:

2.1 Epidemiología de la enfermedad

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad de transmisión autosómica recesiva, que se diagnostica con mayor frecuencia en edades tempranas. Para que una persona tenga fibrosis quística, es necesario que ambos padres sean portadores de una copia del gen defectuoso, la mutación más común que origina la fibrosis quística es la delta F508^{1, 2}. Las probabilidades de que se desarrolle la enfermedad en los hijos de dos padres portadores, es de 25%, de que sean portadores, sin desarrollar la enfermedad, es de 50%, y la probabilidad de que no sean ni portadores, ni desarrollen la enfermedad es de 25%³.

Según el Registro de Pacientes de la Fundación de Fibrosis Quística, en Estados Unidos (CFF, por sus siglas en inglés), en 2014 se registraron 28, 676 personas con fibrosis quística, de las cuales el 8.2% son de origen hispano⁴. Es importante destacar que es la primera vez desde la realización de este registro, en el que hay mayor porcentaje de personas adultas con fibrosis quística, pues el 50% tiene 18 años o más. La Sociedad Europea de Fibrosis Quística (ECFS, por sus siglas en inglés), en su Reporte Anual en 2013, registró un total de 38 985 pacientes con fibrosis quística, estos datos fueron obtenidos de centros de fibrosis quística en 27 países en Europa¹.

En países desarrollados, la esperanza de vida de las personas con fibrosis quística en 1970 o años anteriores era hasta la adolescencia temprana, y actualmente la esperanza de vida es de más de 36 años, esto se debe a la mejora en el tratamiento médico^{4, 5}.

En México, con datos del 2008 de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística, se reporta una incidencia de un caso cada 8500 nacidos vivos. Ésta asociación estima que existen 1.5 millones de personas que son portadores del gen defectuoso, es decir una de cada 80 personas². Antes de los años 60, la esperanza de vida era de 4 años, actualmente se estima que el 27% de las personas con fibrosis quística, alcanza la vida adulta, la esperanza de vida es de 18 años².

Las personas con fibrosis quística tienen dificultades respiratorias y es común que desarrollen infecciones respiratorias de recurrencia. Se reporta un promedio de 0.7 exacerbaciones pulmonares al año, en las cuales el promedio de días con tratamiento es de 30 días, y 20 días en promedio de estancia hospitalaria. Otras complicaciones de la fibrosis quística incluyen el reflujo gastroesofágico, el más frecuente (32.7%), asma (28.2%), la diabetes relacionada a fibrosis quística (20.7%), osteopenia (11.3%) y enfermedad hepática no alcohólica (5.1%)⁴. Los costos del tratamiento de la fibrosis

quística, se distribuyen principalmente en la atención a pacientes hospitalizados (58% aproximadamente), medicamentos (29%), servicios médicos (10%), complicaciones (2%) y pruebas diagnósticas (1%)⁶.

En 2014 la mortalidad de las personas con fibrosis quística, según la Fundación de Fibrosis Quística, fue de 461 personas, con una tasa de mortalidad anual de 1.6 personas por cada 100. El promedio de edad de fallecimiento en los registros de Estados Unidos y Europa fue de 29 años^{1, 4}. Entre las causas más frecuentes de mortalidad en estos pacientes, se encuentran las enfermedades respiratorias (70% de las muertes) y complicaciones relacionadas a trasplantes (37% de las muertes), aunque no se especifican cuáles¹.

Debido al aumento en la esperanza de vida, cada vez más personas llegan a la edad adulta, se integran al campo laboral, y deciden formar sus propias familias. Esto conlleva un aumento en mujeres que deseen embarazarse. La CFF reportó en 2014, 232 mujeres con fibrosis quística que se encontraban embarazadas, en un rango de edad de 14 a 45 años⁴, aproximadamente, y se estima hay 140 embarazos por año en mujeres adultas con fibrosis quística, desde 1991^{4, 7}. En México no se cuentan con datos de mujeres embarazadas con fibrosis quística.

2.2 Fisiopatología de la enfermedad

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva, causada por fallas genéticas en el gen Regulador de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR, por sus siglas en inglés). Este gen codifica una proteína que funciona como canal transportador de cloro, en el epitelio, la principal característica de esta falla genética, es la deshidratación de las secreciones, y por lo tanto la fluidez de las mismas^{8, 9}.

El gen CFTR se encuentra en el cromosoma 7, normalmente este gen transcribe y traduce la proteína CFTR, que es la que tiene la función de canal. El canal transepitelial CFTR, provee una ruta de transporte para cloro, gluconato y bicarbonato, aunque también el transporte de sodio y calcio. En la fibrosis quística, las mutaciones promueven cambios en tres nucleótidos o menos, cambiándolos de posición o sustituyéndolos. La mutación más frecuente es la F508del, que provoca una síntesis inmadura de la proteína CFTR, por lo que se degrada de forma temprana, antes de llegar a la membrana apical¹⁰. Existen diferentes clases de mutaciones, que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Clases de mutaciones del gen CFTR.

Clase	Prototipo de mutación
I	G542X, W1282X, R553X, 3950delT
II	F508del, N1303K
III	G551D
IV	R334W, G314E, R347P, D1152H
V	3849+ 10 kb C> T, 3272-26 A>G
VI	1811+ 1.6 kb A>G

Adaptado de Lubamba B, et. al. Cystic fibrosis: Insight into CFTR pathophysiology and pharmacotherapy. Clinical Biochemistry. 2012.

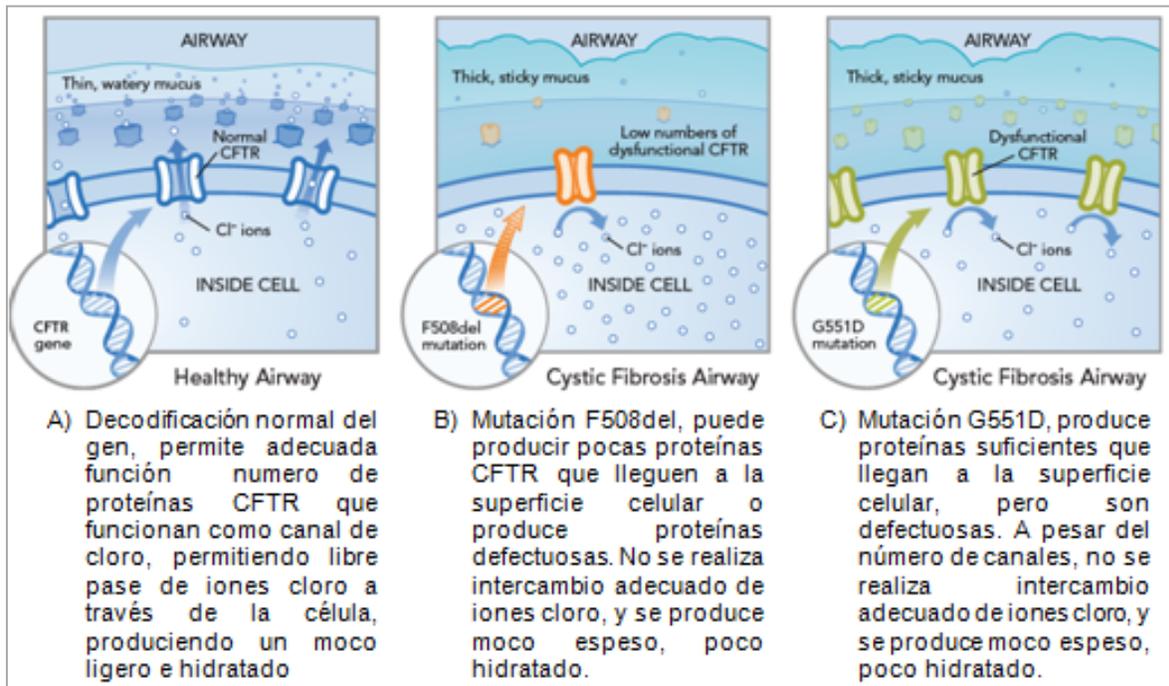
Las mutaciones que son de clase I a III resultan en pocas proteínas CFTR o proteínas no funcionales, este tipo de mutaciones se asocian con fenotipos más severos que en algunos casos incluyen insuficiencia pancreática. Las mutaciones de las clases IV y V, originan una proteína con función residual, por lo tanto tiene fenotipos menos severos. Las mutaciones de clase VI son consideradas severa, aunque faltan investigaciones respecto a esta clase. Éstas últimas tres mutaciones, presentan usualmente suficiencia pancreática.^{10, 11}

La formación de fluidos corporales de la superficie apical del epitelio es esencial para el funcionamiento normal de muchos órganos, en las vías respiratorias es necesario para el aclaramiento mucociliar, la formación de líquido para transporte en la secreción de enzimas pancreáticas hacia la luz intestinal, así como para mantener fluidos intestinales que permitan la digestión. Esta función es desempeñada por la proteína CFTR, que funciona como un canal de iones en la membrana apical, principalmente para cloro y otros aniones como sodio y potasio, así como para bicarbonato^{12, 13}.

A un funcionamiento normal, el cloro es transportado hacia la luz a través de los canales de cloro CFTR, generando un gradiente eléctrico negativo (los iones cloro tienen carga negativa), que provoca la secreción de sodio (carga positiva) hacia la luz, en conjunto, se genera un gradiente osmótico, promoviendo el flujo de agua, para generar una secreción isotónica¹². (Figura 1a).

La actividad reducida o nula de la proteína CFTR afecta el flujo de iones cloro, disminuyendo la secreción, esto desregula el gradiente osmótico, y por lo tanto menos agua se transporta a la superficie epitelial, ya que la concentración de cloro disminuye (Figura 1b, c).

Figura 1. Efectos de la mutación del gen CFTR en los canales de cloro.

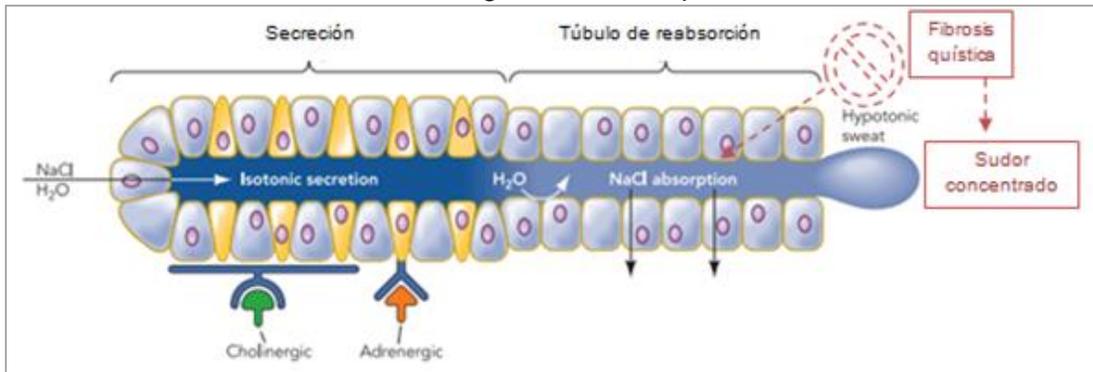


Adaptado de Java Clinical, 2015.

La CFTR regula la actividad del canal de sodio epitelial (ENaC), es decir, inhibe la absorción de sodio cuando se secreta cloro, esto ocurre normalmente en el tejido de las vías respiratorias y colon¹⁴. La disfunción hace que se absorba sodio en exceso, así como agua, y la consecuencia de estos mecanismos es la deshidratación de las secreciones haciéndolas viscosas y ocasionando obstrucción^{8, 9, 11, 15}. La reducción de la funcionalidad de la proteína afecta a los tejidos con expresión de este gen, como son el pulmón, el páncreas, intestino, glándula sudorípara y testículos¹⁵

En las glándulas sudoríparas, a diferencia del resto de los órganos mencionados, normalmente se secreta un fluido isotónico (en relación al fluido intersticial), que atraviesa por un túbulo reabsorptivo antes de salir de la glándula. En este último túbulo, se modifica la concentración del fluido, normalmente se absorbe cloruro de sodio, de modo que el fluido final, es decir, el sudor, es hipotónico en relación al plasma (Figura 2). En la fibrosis quística la reabsorción de cloro y sodio está inhibido, e incrementa su concentración en el sudor^{16, 17}.

Figura 2. Secreción normal de sudor en glándula sudorípara.



Adaptado de: Quinton PM. Cystic Fibrosis: Lessons from the Sweat Gland. *Physiology*. 2007; 22: 212–225.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se relacionan a los órganos afectados por la alteración del gen, principalmente se encuentran las siguientes:

a) Alteración respiratoria:

En el pulmón sano, la producción de líquido en la superficie de las vías respiratorias (airway surface liquid, ASL) atrapa partículas que se han inhalado en la respiración, contiene agentes antibióticos, células de respuesta inmune, y de señalización. Esta composición protege a los pulmones de agentes infecciosos provenientes del aire que se inspira. La superficie epitelial de las vías respiratorias son altamente permeables, capaz de secretar cloro y absorber sodio, lo que permite que se aclare el moco de forma muy eficiente. La hidratación del moco depende del volumen de líquido presente en la superficie epitelial¹⁸.

En la fibrosis quística, debido a que el intercambio de iones se ve afectado, el moco se vuelve espeso y no se realiza el aclaramiento de moco de forma adecuada, además que existe una absorción de sodio regulado por ENaC aumentada. La viscosidad permite que se acumule moco y bacterias, en especial *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, entre otros microorganismos oportunistas¹². La obstrucción, inflamación e infección que dañan el tejido de las vías respiratorias, pueden provocar la muerte por insuficiencia respiratoria. La viscosidad de las secreciones impide que los cilios, que limpian las vías respiratorias, se muevan adecuadamente, haciéndolas más susceptibles a infecciones^{10, 15, 19}. Los síntomas más frecuentes son tos, taquipnea, sibilancias por infecciones respiratorias de recurrencia, rinitis y pólipos nasales¹⁰. Hay una progresión en el declive de la función pulmonar y puede haber episodios en donde los síntomas empeoran de forma aguda, lo que se conoce como exacerbación pulmonar,

algunos de los síntomas que indican un episodio de exacerbación se mencionan en la Tabla 2^{20, 21}.

Tabla 2: Síntomas de exacerbación pulmonar.

Exacerbación pulmonar
<ul style="list-style-type: none">- Incremento en la tos, sobre todo si se refiere como tos “húmeda”- Incremento en la producción de esputo y cambios en color o consistencia.- Respiraciones cortas o dificultad para respirar.- Dolor de pecho o sensación de opresión.- Pérdida de peso y apetito.- Malestar general, cansancio y letargo.- Caída en el FEV₁ (volumen de aire que se expulsa durante el primer segundo de la espiración forzada).- Expectoración con sangre

Referencia: Flume PA, et. al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. Am J Respir Crit Care Med. 2009; Royal Brompton Hospital. Clinical guidelines for the care of children with cystic fibrosis. NHS Foundation Trust, 2014.

b) Alteración gastrointestinal:

La secreción de agua y sal en el intestino delgado es necesaria para mantener fluidos intestinales adecuados que transporten las enzimas pancreáticas y permitan su actividad, para la absorción de nutrimentos, y el aclaramiento constante del contenido intestinal. En el intestino delgado proximal se secreta bicarbonato y se absorbe sodio. En la fibrosis quística la secreción limitada de aniones, puede llegar a bloquear la luz intestinal, causando obstrucción¹².

En el páncreas, la proteína CFTR secreta bicarbonato de sodio, cuya función es alcalinizar la luz intestinal del contenido proveniente del estómago. Junto con la secreción de las células acinares, se forma el vehículo de transporte de enzimas pancreáticas hacia la luz intestinal^{12, 22}.

En la fibrosis quística el deficiente intercambio de iones y bicarbonato se manifiesta como insuficiencia pancreática, que se presenta con diarrea, esteatorrea y retraso en el crecimiento o pérdida de peso. Se considera insuficiencia pancreática cuando las concentraciones de elastasa en heces son menores a 15mcg/g de heces. En el páncreas se obstruye la luz, totalmente o parcialmente, del conducto pancreático hacia el tracto gastrointestinal por una secreción espesa y viscosa, lo que hace que no se secreten hacia la luz intestinal las enzimas pancreáticas y la secreción biliar¹⁵. La falla en la secreción de bicarbonato de sodio, provoca una menor actividad de las enzimas pancreáticas que si se secretaron y la precipitación de sales biliares, promoviendo la mal

absorción, provocando mala digestión de grasas, proteínas e hidratos de carbono^{8, 15, 16}. El bloqueo de las glándulas pancreáticas y la fuga de las enzimas proteolíticas, destruyen el parénquima exocrino, provocando atrofia y fibrosis, con el tiempo, existe pérdida de los islotes pancreáticos¹².

Los hallazgos clínicos incluyen náusea, vómito, indigestión, reflujo gastroesofágico, colelitiasis, dolor abdominal, pancreatitis, gastritis, obstrucción intestinal distal o íleo meconial (en neonatos) causada por compactación fecal debido a deshidratación, saciedad temprana^{8, 16}.

El páncreas tiene funciones exocrinas y endocrinas, las manifestaciones de la alteración exocrina, es la insuficiencia pancreática, la alteración endocrina influye en la producción y secreción de hormonas, principalmente insulina. La manifestación clínica es la intolerancia a los hidratos de carbono y diabetes (Diabetes Relacionada a Fibrosis Quística, Cystic Fibrosis Related Diabetes, CFRD), aunque ésta se presenta en etapas tardías de la enfermedad^{8,15, 23}.

c) Alteración del metabolismo óseo mineral:

El metabolismo óseo mineral se ve afectado en la fibrosis quística de manera indirecta y su causa parece ser multifactorial, en la que el mecanismo parece ser aumento en la resorción ósea y defectos en la formación de hueso. La poca ingestión y mal absorción de nutrientes, como calcio y vitamina D, afectan principalmente al metabolismo óseo mineral, niveles séricos de calcio, provocan aun aumento en la hormona paratiroidea, quien estimula la osteoclastogénesis, y por lo tanto aumento en la resorción ósea. Un estado de nutrición deficiente, se ha relacionado con disminución en la densidad mineral ósea. Además es posible que estos pacientes tengan menor exposición al sol, principal fuente de síntesis de vitamina D, y sobre todo, que tengan menor reserva de ésta, debido a disminución en el porcentaje de grasa corporal^{25, 48}.

Otros factores relacionados con la alteración del metabolismo óseo son el defecto de la proteína CFTR, falla en el crecimiento en la niñez, poca actividad física y tratamiento con glucocorticoides, disminuyen la densidad mineral ósea y aumentan el riesgo de fracturas^{24, 25}. Además, la inflamación crónica a nivel pulmonar, y la inflamación aguda con las infecciones respiratorias, incrementan la producción de citocinas, y es posible que

contribuya a la resorción ósea por aumento en la producción de osteoclastos y aumento en la excreción de calcio, y evite la formación de hueso, ²⁵.

En el embarazo, existe un aumento en la excreción urinaria de calcio debido al aumento en la filtración glomerular, sin embargo también aumenta la absorción de calcio a nivel intestinal, sobre todo en segundo y tercer trimestre, por lo que el balance de calcio permanece positivo¹³⁹,

d) Alteración genitourinaria

En las mujeres es posible que exista fertilidad reducida, debido a la viscosidad del moco cervical, sin embargo, puede llevarse a cabo un embarazo^{8, 26}.

Para que un embarazo se logre, es necesario que la mujer tenga buen estado nutricional y respiratorio. En la tabla 3 se resumen los cambios fisiológicos propios del embarazo y algunas consideraciones que se deben tener en cuenta en caso de fibrosis quística.

En el sistema reproductor, en los hombres, se presenta azoospermia e infertilidad, debido a obstrucciones en los conductos deferentes de las estructuras asociadas.

Tabla 3. Cambios fisiológicos durante el embarazo.

	Cambios fisiológicos durante el embarazo²⁷	Consideraciones en caso de fibrosis quística²⁶
Sistema cardiaco	Incremento en la masa de la pared ventricular, contractibilidad miocárdica, por lo que aumenta la frecuencia cardíaca, y volumen sanguíneo.	Como complicación, la hipertensión pulmonar es una contraindicación para el embarazo en mujeres con fibrosis quística, ya que incrementa el trabajo cardíaco.
Sistema respiratorio	Incremento en vascularidad y edema de mucosa del tracto respiratorio superior. Debido al aumento de la progesterona, hay un incremento en volumen corriente o tidal. Se empuja el diafragma hacia arriba por un aumento en la presión intra abdominal por crecimiento del útero, resultando en atelectasia, disminución en capacidad funcional residual y capacidad pulmonar total, acompañada de un incremento en los volúmenes de reserva inspiratorio.	Se dificulta el incremento en la capacidad inspiratoria ya que hay mucha tensión en la musculatura torácica. Y al final del embarazo, con la elevación del diafragma, es posible que exista poca ventilación, y por lo tanto afectación en el intercambio de gases. La función respiratoria puede deteriorarse en el embarazo. Puede ser necesaria soporte ventilatorio. Una disminución en la FEV ₁ se relaciona a partos pretérmino.
Sistema gastrointestinal	La elevación de la progesterona produce retraso en el vaciamiento gástrico y disminución del tránsito intestinal. Aumento en la presión gástrica, y reflujo esofágico.	Se debe monitorear la glucosa sérica, ya que tienen mayor probabilidad de desarrollar diabetes gestacional, debido al daño en páncreas. Además que los síntomas como reflujo gastroesofágico y

		estreñimiento, pronunciados	suelen	ser	más
Cambios renales	Incremento de 50% el flujo plasmático renal, y 80% en la tasa de filtrado glomerular. Existe disminución de creatinina sérica, urea y ácido úrico, y disminución de la presión arterial, aproximadamente 10 mmHg en el segundo trimestre ²⁸ .				
Metabolismo óseo mineral	Transferencia aproximadamente de 2 a 3% de calcio de la madre al feto, debido a estas necesidades hay un incremento en la absorción intestinal de calcio, reservación renal, y aumento en la resorción ósea ²⁹ .				
Equilibrio ácido – base	Estado de alcalosis respiratoria compensada. Progesterona estimula hiperventilación en las etapas tempranas del embarazo.				

2.3 Diagnóstico médico

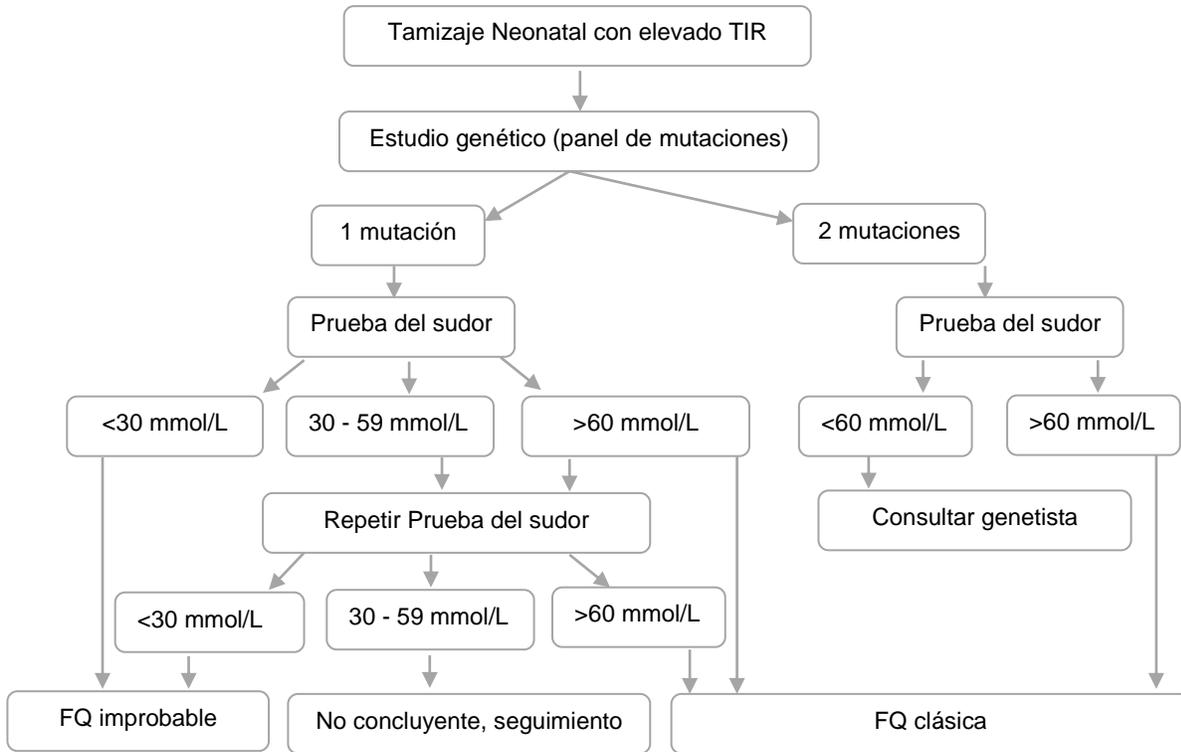
El diagnóstico de la fibrosis quística implica una secuencia de evaluaciones, y depende de la edad del paciente. Un diagnóstico completo comprende una prueba de cloro en sudor, una prueba genética y evaluación clínica, idealmente realizada en centros acreditados por la Fundación de Fibrosis Quística, de Estados Unidos³. El estándar de referencia para el diagnóstico de la fibrosis quística es la prueba de sudor³⁰⁻³³. En el Anexo 1, se describe brevemente la metodología de la prueba.

En neonatos, se ha propuesto que el proceso diagnóstico se realice de primera instancia con el Tamizaje Neonatal, en el que se detectan inicialmente valores altos de tripsinógeno sérico inmunorreactivo (TIR) en sangre. Esta prueba sin embargo tiene poca especificidad, por lo que en caso de ser positivo, el siguiente paso es realizar una prueba genética, en la cual se identifican mutaciones genéticas para CTFR³⁰. La presencia de una mutación, no representa el desarrollo de fibrosis quística necesariamente, pero, si se presentan dos mutaciones las probabilidades son mayores, para cualquier caso se necesita confirmación a través de prueba de sudor^{3, 5, 15, 30, 34}. En la Figura 1, se muestra el algoritmo de diagnóstico para fibrosis quística en neonatos, propuesto por la ECFS.

El diagnóstico en la edad adulta debe realizarse con la presencia de 1 o más síntomas de fibrosis quística, que lleve al clínico a sospechar de fibrosis quística y una prueba confirmatoria de disfunción de CTFR, sea prueba de sudor (concentraciones de cloro iguales o mayores a 60 mmol/L) o análisis genético para identificar 2 mutaciones

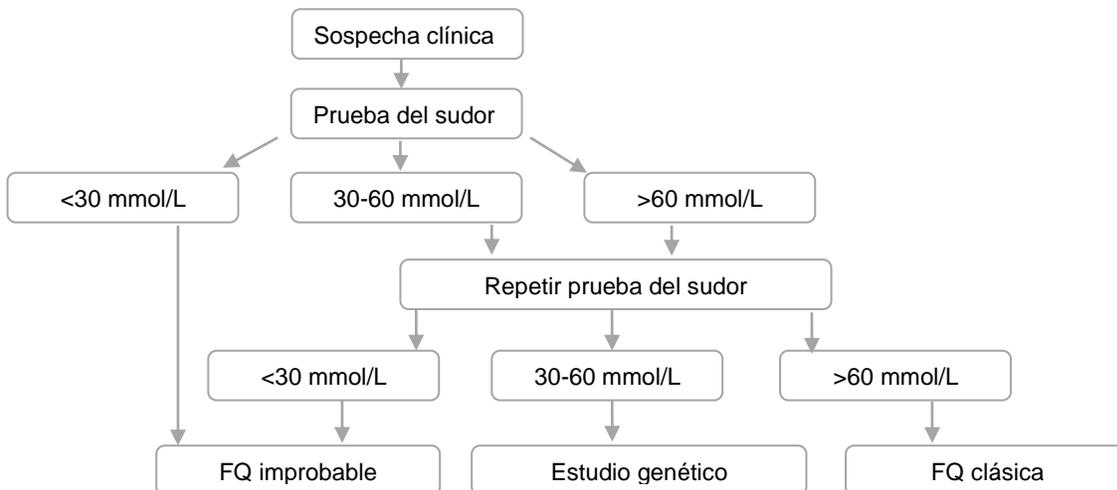
originarias de fibrosis quística³¹. El algoritmo diagnóstico para adultos, se muestra en la figura 2.

Figura 1 Algoritmo diagnóstico de fibrosis quística en neonatos.



Modificado de Tratado de Fibrosis Quística. Sociedad Española de Fibrosis Quística.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de fibrosis quística en adultos.



Modificado de Tratado de Fibrosis Quística. Sociedad Española de Fibrosis Quística.

En la tabla 2 se muestran los criterios diagnósticos para fibrosis quística clásica y fibrosis quística atípica o no clásica, que incluyen pruebas de sudor no concluyentes.

Tabla 2. Criterios diagnósticos para fibrosis quística clásica y atípica.

Criterios Diagnósticos para Fibrosis Quística, Consenso Europeo 2006	
Fibrosis Quística Clásica	Fibrosis Quística Atípica
≥ 1 característica fenotípica	≥ 1 característica fenotípica
Prueba de sudor >60 mmol/L	Prueba de sudor 30-60 mmol/L o <30mmol/L + 2 mutaciones del gen CFTR identificadas.
Otras características: Generalmente 2 mutaciones identificadas Suficiencia o insuficiencia pancreática Evolución clínica variable	Otras características: Suficiencia pancreática Afectación pulmonar leve Afectación de uno o más órganos
<p>Características fenotípicas:</p> <p>Las características fenotípicas incluyen: enfermedad sinopulmonar crónica (colonización persistente/infecciones con patógenos típicos de fibrosis quística, tos crónica y producción de esputo, anomalías persistentes en radiografías de pecho persistentes, obstrucción de vías aéreas por examinación o espirometría, enfermedades de senos para nasales), anomalías gastrointestinales y nutricias (íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, prolapso rectal, insuficiencia pancreática, pancreatitis aguda o crónica de recurrencia anomalías pancreáticas, ictericia neonatal prolongada, enfermedad hepática crónica, retraso en el crecimiento, desnutrición calórica proteica, hiponatremia y edema, deficiencias de vitaminas liposolubles por laboratorio), síndromes perdedores de sal, depleción aguda de sal y alcalosis metabólica crónica.</p>	

Modificado de Tratado de Fibrosis Quística. Sociedad Española de Fibrosis Quística 2012.

2.4 Tratamiento Médico

La fibrosis quística, no cuenta con cura definitiva, por lo que el tratamiento busca mejorar la calidad de vida, controlando los síntomas y evitando complicaciones, ya que las principales afectaciones de la enfermedad son pulmonares y digestivas por lo que los tratamientos se enfocan en estos dos sistemas.

a) *Tratamiento médico de las complicaciones pulmonares*

Los problemas pulmonares se distinguen por inflamación, aclaramiento alterado de moco, y por tanto infecciones respiratorias recurrentes, los tratamientos incluyen:

- i. Fisioterapia pulmonar: técnicas de liberación de vías aéreas.
Son técnicas que consisten en aflojar el moco espeso y pegajoso de los pulmones, para que pueda ser expulsado a través de la tos, logrando así reducir infecciones y facilitar el intercambio de gases^{35, 36}.

Estas técnicas incluyen percusiones, vibraciones, respiraciones profundas, jadeos y tos. Existen numerosas técnicas, ciclo activo de respiración, presión positiva espiratoria, auto drenaje, drenaje postural^{21, 35, 36}, que se describen en el Anexo 2, y pueden utilizarse solas o en combinación.

Es posible que durante el embarazo ocurra obstrucción nasal, causando ronquera, respiración por la boca y a veces apnea del sueño. Se sugiere el uso de cánula nasal para facilitar la respiración, ya que filtra, tibia y humedece el aire inspirado. La respiración por la nariz ejerce resistencia, y aumenta la presión espiratoria positiva, que representa comodidad para las pacientes embarazadas.^{37, 38}

Durante el progreso del embarazo, la capacidad funcional residual disminuye, siendo más frecuente la obstrucción de las vías aéreas y en consecuencia la retención de secreciones por lo tanto, son necesarias las respiraciones profundas, y uso correcto de PEEP³⁵.

- ii. Ejercicio: mejora la función pulmonar de los pacientes y se asocia con menor tasa de mortalidad, entre los ejercicios recomendados, están de tipo aeróbico o cardiovascular, de fuerza y estiramientos. Estos ejercicios incrementan la ventilación y mantienen las vías respiratorias abiertas, y facilita la expulsión de moco ^{35, 36}.

La recomendación es que los niños y adolescentes, realicen al menos 60 min al día de actividad física moderada, todos los días o la mayoría de los días a la semana, y se deben incluir ejercicios para mejorar la salud ósea, muscular y la flexibilidad. En adultos, se debe promover la actividad física moderada por 150 minutos a la semana, o si es vigorosa, 75 minutos a la semana ³⁹. En embarazo la recomendación es similar, se debe promover 30 minutos de actividad física moderada la mayoría de los días de la semana o cumplir al menos 150 minutos semanales, a menos que este contraindicado⁴⁰.

- iii. Medicamentos: en la tabla 3 se describen brevemente los medicamentos indicados Anexo 3.

Tabla 3. Terapia farmacológica en fibrosis quística.

Medicamento	Farmacodinamia	Indicación	Ejemplos	Categoría para el embarazo
Broncodilatadores <small>41, 42, 46</small>	Abrir vías respiratorias	Primero en administrarse	Agonistas de receptores β-	

			adrenérgicos. (salbutamol)	C
			Anticolinérgicos (bromuro de ipratropio), Teofilina	B C
Mucolíticos 41, 42, 46	Reducen espesor de moco, facilitando expulsión.	Administrarse después de broncodilatador.	Solución salina. N-acetilcisteína, Dornase alfa	B B
Antibióticos 41, 42, 43	Impedir o eliminar el crecimiento de microorganismos patógenos.	Administrarse después de los broncodilatadores, mucolíticos y fisioterapia.	Trobamicina. Aztreonam. Azitromicina.	D B B
Antiinflamatorios 20, 42, 44	Reducir inflamación y limitar destrucción pulmonar.		Corticoesteroides. AINEs	C C
Terapias modulares CFTR 20, 36, 42, 44	Corregir la función de la proteína defectuosa		Ivacaftor.	B

Abreviaturas: AINEs, Antiinflamatorios No Esteroideos CFTR, Regulador de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR, por sus siglas en inglés).

Se debe evaluar el efecto de los medicamentos sobre el feto, y retirar los que representen mayor riesgo de daño. La mayoría de los medicamentos de rutina para fibrosis quística son seguros en el embarazo, y por lo tanto no deben ser eliminados (ANEXO 4). Los antibióticos como tobramicina, se ha visto que es seguro en el tratamiento de las infecciones respiratorias en el embarazo^{37, 38}. Mucolíticos como dornase alfa, no parecen tener probabilidad de dañar al feto, por lo que su uso puede ser continuado durante el embarazo³⁷.

Es posible que se requiera terapia inhalada o nebulizaciones, ya que se dificulta la respiración de forma fisiológica, por los cambios normales del embarazo, sobre todo en etapas finales o tardías en tanto que crece el abdomen³⁷.

b) Tratamiento médico de las complicaciones pancreáticas

- i. Endocrinas: es recomendable el tratamiento con insulina, en lugar de hipoglucemiantes orales. La paciente debe realizar automonitoreo de la glucemia, las metas de control glucémico se muestran en la tabla 4⁴⁵. Es importante mantener control de la presión arterial (<130 mmHg sistólica y <80 mmHg diastólica) para evitar complicaciones de la diabetes. Realizarse una evaluación del perfil de lípidos al año en pacientes sin embarazo, en pacientes embarazadas se sugiere hacer la evaluación al menos una vez cada tres meses. En cualquier caso, se recomienda que las personas reciban educación en diabetes.^{23, 45}

En el embarazo puede desarrollarse diabetes gestacional, no siendo considerada como diabetes relacionada a fibrosis quística, es necesario que se realice monitoreo de 6 a 12 semanas postparto, para establecer la remisión de la diabetes gestacional, o el desarrollo de diabetes relacionada a fibrosis quística⁴⁵.

De acuerdo a las guías de la Asociación Americana de Diabetes se debe realizar una curva de tolerancia oral a la glucosa desde la semana 20 y repetirse en la semana 28 de gestación, o en caso de pacientes con factores de riesgo (obesidad, antecedentes heredofamiliares de diabetes, etc.), se recomienda realizarlo en la semana 14⁶³ (ANEXO 5). Una vez confirmado el diagnóstico de diabetes, la terapia preferida es con insulina, si se utilizan sulfonilureas, se deben suspender 48 horas antes del parto, debido a riesgo de hipoglucemia neonatal ^{23, 37, 45}.

Tabla 4. Metas de control glucémico en diabetes gestacional y diabetes asociada a fibrosis quística.

	Diabetes gestacional	CFRD
Ayuno	<95 mg/dL	80–130 mg/dL
Postprandial 1 hora	≤140 mg/dL	-
Postprandial 2 horas	≤120 mg/dL	180 mg/dL
Hemoglobina glucosilada	6.5%	< 7%

Fuente: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016

- ii. Exocrinas: el tratamiento para los problemas digestivos se dirigen hacia promover la absorción y digestión adecuada de nutrimentos. La principal estrategia terapéutica es la administración de enzimas pancreáticas, las cuales aumentan el coeficiente de absorción de grasa, mejora en la consistencia de las heces fecales y promueven aumento de peso. La dosis inicial se calcula con base en la cantidad de grasa de los alimentos que el paciente consume y varía según la presencia de síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal, diarrea, esteatorrea, entre otros. ^{8, 46, 47}

c) Tratamiento médico de las complicaciones óseas

Se debe eliminar corticoesteroides del tratamiento médico, si es que se están utilizando y hay evidencia de densidad mineral ósea disminuida, ya que disminuyen la absorción de calcio, y aumenta su excreción urinaria, aumenta la resorción ósea al mismo tiempo que reduce su formación. El uso de bifosfonatos debe considerarse cuando se ha utilizado glucocorticoides orales por más de 3 meses y hay evidencia de una puntuación Z o T igual

o menor a 1.5 de densidad mineral ósea en mujeres no embarazadas^{15, 24, 25, 48}. Sin embargo, en mujeres embarazadas los bifosfonatos tienen clasificación C, por lo que su uso está contraindicado en embarazo⁴⁹.

2.4.1 Tratamiento quirúrgico

Debido a que la insuficiencia respiratoria terminal es la causa de muerte más frecuente en los pacientes con fibrosis quística, el trasplante de pulmón se presenta como la opción de tratamiento con el potencial de extender la supervivencia y mejorar la calidad de vida⁵⁰.

Los factores a considerar para la indicación de trasplante de pulmón, son mencionados en la tabla 4^{15, 44}:

Tabla 4. Factores para Considerar Trasplante Pulmonar

Criterios
<ul style="list-style-type: none">- FEV₁ ≤30 del teórico.- Declive rápido sobre todo en mujeres jóvenes.- Aumento en la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones que responden poco a terapia con antibióticos intravenosos.- Hipercapnia.- Neumotórax recurrente.

Fuentes: European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. Journal of Cystic Fibrosis. 2014

Es ideal que el paciente se encuentre en un estado nutricio adecuado antes de someterse a trasplante, aunque no es un factor limitante para el mismo. Se debe tener control de las complicaciones asociadas al trasplante ya que aproximadamente 20% de los pacientes post trasplantados desarrollan diabetes, debido al tratamiento inmunosupresor. Los pacientes en los que la diabetes se desarrolló anterior al trasplante, presentan mayor mortalidad, infecciones y rechazos al injerto^{44, 50}.

2.5 Rol de la nutrición en el embarazo y fibrosis quística

Las implicaciones de la fibrosis quística en el estado nutricio, son consecuencia principalmente a la deficiencia en la absorción de nutrimentos. Como se ha mencionado, aproximadamente el 85% de las personas con fibrosis quística, tienen insuficiencia

pancreática, hecho que, en conjunto con un aumento en las demandas energéticas, infecciones recurrentes y deterioro en la función pulmonar, representan un riesgo alto de desnutrición. Un estado de nutrición deficiente, por deficiencia en la ingestión de nutrimentos durante un periodo prolongado, es una de las causas principales en la mortalidad y morbilidad de las personas con fibrosis quística^{15, 51, 52}. La función pulmonar esta directamente asociada con el índice de masa corporal (IMC), mientras mayor sea éste, mejor es el estado pulmonar de los pacientes y su supervivencia⁴⁷.

El desequilibrio entre la ingestión y el gasto energético conlleva a pérdida en el peso corporal, y por lo tanto en el IMC. El desarrollo de malnutrición es debido a tres grandes factores:

a) Incremento en el gasto energético:

Hay un aumento en el gasto energético en reposo, se ha sugerido que el gasto es mayor en mujeres que en hombres. La falla pulmonar contribuye en la demanda energética aumentada por h́per metabolismo debido a factores como inflamaci3n cr3nica, colonizaci3n bacteriana e infecciones recurrentes, y el uso de medicamentos como cortico esteroides o la teofilina^{49, 53, 54}. La insuficiencia respiratoria se asocia con la alteraci3n en la ventilaci3n y perfusi3n, de forma compensatoria, aumenta el trabajo de los m3sculos respiratorios, ya que se necesita mayor trabajo mecánico para superar la resistencia, y para lograrlo, los m3sculos necesitan mayor cantidad de oxigeno, incrementando el gasto cal3rico^{55, 56}. Son necesarios m3s estudios cl3nicos para determinar el promedio del aumento del gasto energ3tico total, aunque se sugiere un aumento hasta de 30%⁵⁷, a este gasto se deben considerar los cambios fisiol3gicos, como los que se observan durante la gestaci3n.

Durante el embarazo se llevan a cabo cambios fisiol3gicos anab3licos, que representan una mayor demanda de nutrimentos. Se requiere un aporte energ3tico mayor para la formaci3n de tejido adiposo materno, tejidos fetales y placentarios, las demandas energ3ticas oscilan aproximadamente en 300 Kcal al d3a²⁶. As3 mismo se requiere un aporte extra de prote3na respecto a la mujer no gestante, para utilizarse en la s3ntesis proteica tisular y hormonal.

Las necesidades de las vitaminas del complejo B aumentan, ya que participan en el metabolismo energ3tico, en espec3fico, las necesidades de acido f3lico, debido a la alta tasa de divisi3n celular y su papel en la formaci3n de ADN⁵⁸. Hay un incremento en la tasa de resorci3n 3sea, al mismo tiempo, aumenta la absorci3n intestinal de calcio,

principalmente mediado por la 1,25 dihidroxivitamina D, por lo que una ingestión disminuida de vitamina D, contribuye a pérdida ósea.

b) Disminución en ingestión de nutrimentos:

El uso de antibióticos de recurrencia debido a las infecciones respiratorias, la producción de moco, la obstrucción de las vías respiratorias, tos y disnea pueden ser factores para el desarrollo de anorexia y náuseas⁵¹. La producción de citocinas inflamatorias, sobre todo en exacerbaciones pulmonares, pueden disminuir el apetito⁵³. Algunos estudios sugieren un consumo aproximado, en los pacientes con fibrosis quística sin embarazo, menor a la ingestión diaria recomendada, aproximadamente entre 60 a 77%⁵⁷.

Los problemas gastrointestinales frecuentes en la fibrosis quística como son reflujo gastroesofágico, estreñimiento o el síndrome de obstrucción intestinal distal, provocan malestar abdominal, dolor y disminución del apetito. Las mujeres embarazadas con fibrosis quística pueden tener dificultad para cubrir la demanda energética secundaria al reflujo gástrico, vomito, náuseas y poco apetito, como consecuencia, existe ganancia insuficiente de peso, parto prematuro, complicaciones en el parto, mayor morbilidad y mortalidad fetal, mayor riesgo de síndrome metabólico en edades adultas del infante. Se observa una deficiencia en el consumo de ácidos grasos esenciales durante un embarazo saludable y la lactancia, la cual, puede agravar los síntomas (deficiente transporte de sodio, mayor colonización de bacterias en las vías respiratorias, función alterada de macrófagos, alteración de líquido surfactante, esteatosis hepática y menor secreción de insulina), aunque es necesaria mayor evidencia para determinar esta relación. Se ha sugerido que la proteína CFTR regula la incorporación de ácido linoleico a la membrana fosfolípida, además existen datos de mayor liberación de ácido aráquidónico, promoviendo un estado inflamatorio^{26, 58, 59, 60}.

En caso de que no se tenga un aporte adecuado de nutrimentos durante el periodo de gestación, se realizará la movilización de reservas maternas de energía, proteína y micronutrimentos como calcio, para satisfacer las necesidades fetales^{61, 62}.

c) Alteración en la absorción y aumento en pérdida de nutrimentos:

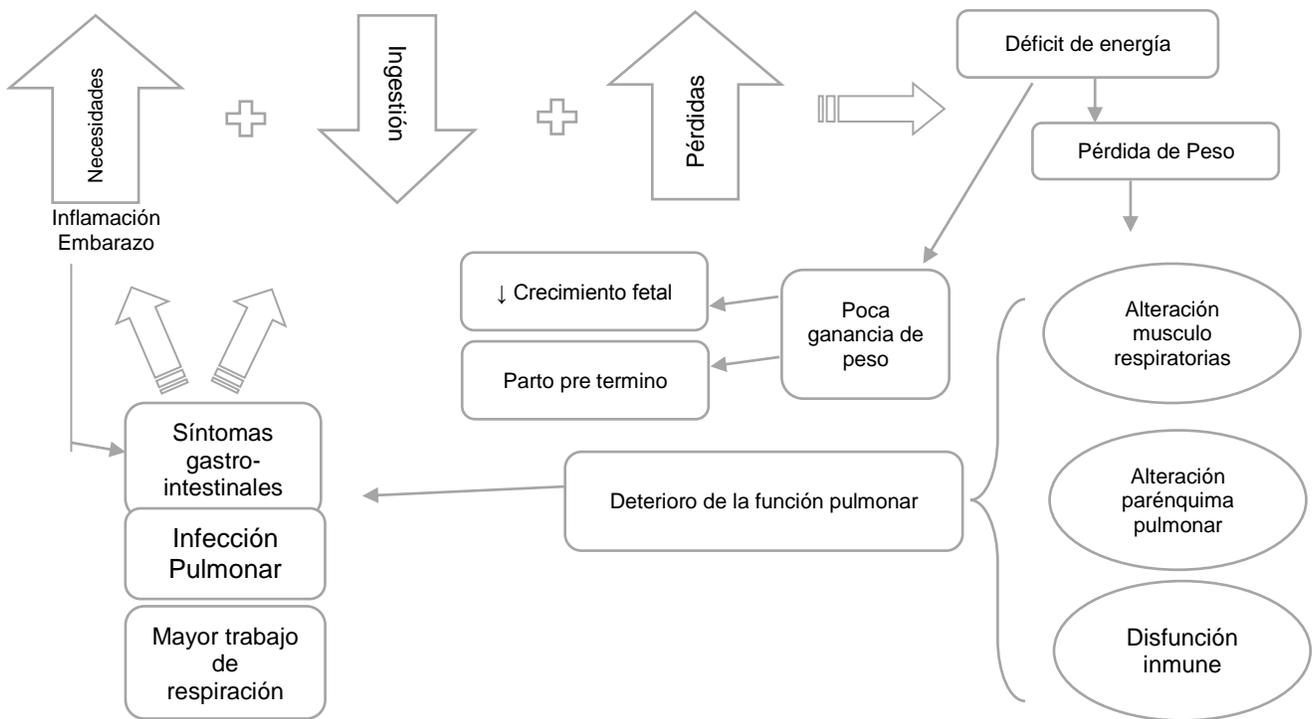
La insuficiencia pancreática provoca mal absorción de nutrimentos, principalmente de lípidos, ya que la lipasa pancreática es más susceptible a la inactivación, por la acidez del medio en el intestino delgado que precipita las sales biliares y por lo tanto,

propicia una menor formación de micelas. Por otro lado, la obstrucción de los conductos pancreáticos, interfiere con la liberación de enzimas digestivas^{63, 64}. La administración de enzimas pancreáticas no corrige la mal absorción en su totalidad, lo que conlleva a una excreción constante de energía, macro y micronutrientes.

La diabetes relacionada a fibrosis quística, por su parte, contribuye a la pérdida de energía a través de excreción urinaria de glucosa⁵¹. Además de los cambios renales propios del embarazo, están asociados a una gran excreción de vitaminas hidrosolubles, aminoácidos y glucosa⁴⁰.

La Figura 3 muestra un esquema de los factores que influyen en el estado nutricional de la mujer embarazada con fibrosis quística.

Figura 3. Fisiopatología de la desnutrición de la fibrosis quística en el embarazo.



Adaptado de de Olvera G et.al. 2007.

La insuficiencia pancreática desregula la absorción de micronutrientes, sobre todo los nutrientes de carácter liposoluble, como son la vitamina A, K, D, E, ácidos grasos esenciales, y también nutrientes como hierro, zinc y sodio, por lo que se pueden presentar deficiencias.

La deficiencia de ácidos grasos esenciales, debido a la deficiente activación de sales biliares y lipasa pancreática, es frecuente, sobre todo de ácido linoleico y ácido

docosahexanoico, y por el contrario, hay un aumento de ácido aráquidónico. Los ácidos grasos esenciales, sobretodo de serie omega 3, han tenido efectos positivos en reducir la incidencia de parto pretérmino, y en el incremento del peso al nacer. La deficiencia puede provocar alteraciones en la neurogénesis, y en la función visual del feto y los signos de deficiencia suelen ir acompañados de salpullido de piel, alopecia, infecciones recurrentes, déficit en la ganancia de peso.^{15, 51, 65.}

Minerales:

Existe una pérdida importante de sodio a través de la piel, ya que los pacientes con fibrosis quística presentan pérdidas mayores de sodio y cloro en el sudor. Estas pérdidas son mayores en ambientes calurosos o ejercicio intenso^{15, 46, 51}, por lo que es necesaria su suplementación, sobre todo en pacientes que viven en lugares cálidos, o después de actividades de sudoraciones excesivas.

La deficiencia de hierro es común en pacientes con fibrosis quística, puede deberse a reducida ingestión y/o sangrados digestivos. La deficiencia de hierro puede desencadenar la señalización para el parto pretérmino, bajo peso al nacer y bajas reservas de hierro en el neonato. El tamaño de la placenta está directamente asociada a la concentración de hemoglobina^{66, 67}. Las enzimas pancreáticas pueden interferir con su absorción. Sin embargo, debido a que el hierro es uno de los principales sustratos para el patógeno más común en pacientes con fibrosis quística (*Pseudomonas aeruginosa*), se debe evaluar la frecuencia de suplementación, evitando suplementar sin necesidad⁶¹.

En el embarazo hay una transferencia de calcio de la madre hacia el feto, a través de la placenta. Teóricamente la demanda de calcio se cubre aumentando la resorción de calcio de los huesos de la madre, aumento en la absorción intestinal o disminución en la excreción urinaria de calcio. La mayor parte de la conservación del calcio en el embarazo es debido a la mayor absorción de calcio en el intestino, mediado por el aumento en la generación de 1,25 dihidroxivitamina D (1,25 (OH)₂ D), por lo tanto una alteración en la absorción y/o producción de vitamina D, altera la absorción de calcio. Las consecuencias de la deficiencia incluyen riesgo de desarrollar preeclampsia, parto prematuro y restricción en el crecimiento fetal. En la madre puede provocar fragilidad ósea, osteopenia u osteoporosis.⁶⁸

En cuanto al zinc, la deficiencia en la fibrosis quística es debido a una mayor utilización, menor absorción intestinal y mayor cantidad de pérdidas en heces. La

deficiencia de zinc produce alteración del desarrollo de la placenta y la diferenciación de trofoblastos, una ganancia de peso insuficiente, lesiones dermatológicas, diarrea, disgeusia y poco apetito⁶⁶. Es posible que la deficiencia de zinc altere el metabolismo de la vitamina A, ya que puede interferir en su absorción, liberación y utilización. El zinc forma parte de la proteína fijadora de retinol, por lo que su deficiencia interfiere en el transporte de la vitamina A^{16, 51, 65, 69}.

Vitaminas liposolubles:

En la fibrosis quística casi el 40% de los pacientes sin embarazo presenta deficiencia de vitamina A, si existe deficiencia se debe evaluar la suplementación de ésta en personas con fibrosis quística, dependiendo de las concentraciones séricas, sin embargo, es fácil que en el embarazo, a través de la suplementación, se produzca toxicidad por sobredosis y provoque teratogenicidad, por lo que es muy importante monitorear la concentración sérica de esta vitamina en las mujeres embarazadas.^{15, 51, 66}. La deficiencia de vitamina A puede provocar mayor riesgo de infecciones, parto pretérmino, bajo peso al nacer o anomalías congénitas, hasta muerte materno-fetal.

La deficiencia de vitamina K puede llegar a ocasionar osteopenia, ya que participa como co-factor para la carboxilación de la osteocalcina en la formación de hueso. También puede provocar petequias y hemorragias, sobre todo en el recién nacido, ya que la vitamina K es co-factor para la activación de los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX y X. Sin embargo no es común que se registre la deficiencia de esta vitamina en la fibrosis quística. La ingestión constante de antibióticos vía oral, como es frecuente en personas con fibrosis quística para control de infecciones, es un factor de riesgo para deficiencia de vitamina K, ya que la flora intestinal produce vitamina K^{15, 51, 65}.

Existe un déficit de vitamina E en 38% de las pacientes sin embarazo al momento del diagnóstico. El estrés oxidativo de las infecciones recurrentes, incrementan los requerimientos de vitamina E. La deficiencia de esta vitamina tiene como consecuencias la alteración de la vascularización de la placenta, el fallo en la protección a los ácidos grasos esenciales de la degradación oxidativa de la embriogénesis, alteración en la función inmune, defectos cognitivos y anemia hemolítica^{15, 51, 66}. La deficiencia no se corrige con la administración de enzimas pancreáticas, ya que es necesaria la presencia de ácidos biliares para su absorción⁶⁵.

Aproximadamente un 35% a 90% de los pacientes sin embarazo presentan deficiencia de vitamina D, y puede deberse a menor exposición al sol o menor ingestión dietética. La vitamina D promueve la producción placentaria del factor de crecimiento vascular endotelial y se cree que la vitamina D influye en la implantación y metabolismo de la placenta, así mismo se ha visto que la deficiencia puede influir en el desarrollo de diabetes gestacional, desordenes hipertensivos del embarazo y miopatía, en el neonato las consecuencias incluyen mayor riesgo de esclerosis múltiple, cáncer, diabetes mellitus insulino-dependiente y esquizofrenia en etapas posteriores de vida^{66, 70}.

La principal deficiencia se relaciona a disminución de la absorción de calcio y vitamina K a nivel intestinal. La disminución de calcio en el cuerpo provoca un aumento en la hormona paratiroidea, que estimula la resorción ósea¹⁵, como consecuencia, se desarrolla osteopenia y osteoporosis^{15, 51}. Otros factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad ósea relacionada a fibrosis quística son la desnutrición, falla en el crecimiento, enfermedad hepatobiliar, el uso crónico de glucocorticoides y la bomba inhibidora de protones, ya que estos factores interfieren con el desarrollo óseo, por disminución en la absorción de calcio, aumento de excreción urinaria o aumento en la resorción ósea^{51, 65}. Es recomendable mantener los niveles por arriba de 30 ng/mL.

Los requerimientos de los micronutrientes y límites superiores tolerados para el embarazo, se encuentran en el anexo 10.

2.5.1 Interacción fármaco – nutrimento

La evaluación de la terapia farmacológica toma relevancia, debido a los efectos y reacciones de los distintos medicamentos con otros medicamentos, nutrimentos y alimentos. Estas interacciones pueden afectar de manera, neutra, positivamente o negativamente en el estado de salud y nutrición de las mujeres gestantes, y en el feto.

En la tabla 5 se describe la interacción de los fármacos utilizados con mayor frecuencia en el embarazo con fibrosis quística⁷¹⁻⁷⁴.

Tabla 5. Interacción fármaco – nutrimento en embarazo con fibrosis quística.

Efectos del fármaco sobre nutrimentos - alimentos.				
Tipo de fármaco	Fármaco	Tipo de interacción	Descripción de la interacción	Consideraciones nutricias
Broncodilatadores	Anti colinérgicos (bromuro de ipratropio)	Absorción – ingestión	Alteraciones en la motilidad intestinal, como diarrea, y estreñimiento, así como vomito	Puede provocar disminución en la ingestión de nutrimentos, anorexia e

Efecto del nutrimento - alimento sobre el fármaco.				
Nutrimento	Fármaco	Tipo de interacción	Descripción de la interacción	Consideraciones nutricias
				irritación gástrica.
Mucolíticos	Dornase alfa	Absorción – ingestión	Resequedad de boca y garganta, acidez estomacal e indigestión	Puede disminuir el consumo de alimentos
	Trombamicina/ Gentamicina	Excreción	Aumenta las pérdidas urinarias de potasio y magnesio.	Consumir alimentos ricos en potasio y magnesio
	Cefalosporinas	Absorción	Aumenta los niveles de cafeína	No ingerir junto con alimentos que contengan cafeína
Antibióticos	Clindamicina	Absorción – ingestión	Provocar diarrea, dispepsia, intolerancia gastrointestinal., dificultad para deglutir, boca seca.	Puede provocar la disminución en la ingestión de alimentos
	Eritromicina	Absorción – ingestión	Puede provocar diarrea nausea y vómito.	Puede provocar la disminución en la ingestión de alimentos
	Amoxicilina	Absorción – ingestión	Puede provocar diarrea nausea y vómito, aumento en la sensación de sed.	Puede provocar la disminución en la ingestión de alimentos
	Tetraciclinas	Absorción – biodisponibilidad Excreción	Disminución de microbiota intestinal. Aumento de excreción de vitamina C.	Disminuya absorción de grasas y biodisponibilidad de vitamina K
Corticoides	Prednisona Dexametasona Betametasona Cortisona Hidrocortisona	Excreción	Aumenta excreción de zinc, potasio, calcio y nitrógeno.	Consumir alimentos ricos en calcio, potasio, zinc durante el tratamiento con corticoides.
		Metabolismo	Hiperglucemia.	Evitar alimentos con alto contenido en hidratos de carbono.
Efecto del fármaco sobre el estado nutricional				
Xantinas	Salbutamol, teofilina	Metabolismo	La teofilina es una xantina, consumir xantinas en los alimentos, produce toxicidad de la teofilina.	Evitar café, chocolate y té.
Comidas altas en grasa	Salbutamol, teofilina	Absorción	Aumentan la velocidad de absorción del fármaco, produciendo concentraciones elevadas.	No consumir con alimentos grasosos.
Multivitamínico y lácteos	Ivacaftor		Promueve absorción de ivacaftor	Consumir junto con alimentos ricos en grasa.
Alimentos	Ciprofloxacino	Absorción	Reducen la absorción de ciprofloxacino	Evitar consumir en conjunto con ciprofloxacino
	Eritromicina	Absorción	Reduce la absorción de eritromicina	Evitar consumir en conjunto con eritromicina.
Calcio y hierro	Tetraciclinas	Absorción	Formación de complejos con calcio. Disminución de absorción entre 50 y 80%.	Evitar administración conjunta con lácteos, alimentos ricos en calcio y suplementos de hierro.
Jugo de toronja y naranja de Sevilla	Ivacaftor	Metabolismo	Aumenta las concentraciones de fármaco en sangre pudiendo provocar daño hepático.	Evitar consumir jugo de toronja durante el tratamiento con ivacaftor.
Corticoides	Prednisona Dexametasona Betametasona Cortisona Hidrocortisona	Metabolismo	Aumento en el catabolismo de tejidos óseos y musculares.	Consumir alimentación rica en proteína, calcio vitamina D y potasio.

2.6 Abordaje nutricional de la paciente embarazada con fibrosis quística.

2.6.1 Evaluación nutricional

El Proceso de Atención Nutricional es el enfoque desarrollado por la Academia de Nutrición y Dietética (Academy of Nutrition and Dietetics, AND), destinado a dar solución y cuidado a problemas nutricionales, a través de la evaluación, diagnóstico, intervención y monitoreo⁷⁵.

No existe una herramienta validada para tamizaje nutricional en la mujer embarazada con fibrosis quística, sin embargo es importante identificar características que indiquen si se encuentra en riesgo nutricional. Los indicadores más relevantes son IMC pre gestacional, cambios en el peso corporal, ya sea ganancia rápida o pérdida de peso durante la gestación y cambios recientes de apetito.

La evaluación nutricional es el método que tiene el objetivo de identificar problemas relacionados a la nutrición, a través de la obtención y verificación de información de los pacientes, familiares y cuidadores, y de su posterior interpretación. La evaluación es un proceso crítico, ya que de los resultados de ésta se determinan los problemas nutricionales existentes, y se definirá el diagnóstico nutricional. La intervención nutricional está dirigida a la solución de los problemas identificados⁷⁶. La evaluación nutricional comprende evaluación antropométrica, bioquímica, clínica, dietética y estilo de vida:

a) Evaluación antropométrica:

Durante el embarazo la ganancia de peso, está determinada por distintos componentes: el feto, placenta y líquido amniótico (aproximadamente un tercio de la ganancia total de peso), y el resto se debe a crecimiento de tejidos maternos como tejido graso, glándulas mamarias, útero, aumento de volumen sanguíneo⁷⁸.

Por lo dicho, la evaluación antropométrica está dirigida a buscar alteraciones en la ganancia de peso durante el embarazo, para lo cual se considera el índice de masa corporal pre gestacional^{77, 78}. Éste es un indicador de la salud materna y fetal, por eso es la base para determinar cuál es la ganancia adecuada al final del embarazo de cada mujer y el aumento de peso semanal en promedio. En el caso de las pacientes embarazadas con fibrosis quística, las guías europeas para el manejo de fibrosis quística en embarazo, recomiendan que la ganancia total deba ser al menos de 11 a 12 kg^{7, 37}. Las

recomendaciones de ganancia de peso durante en el embarazo de las guías del Instituto de Medicina del 2009 Se muestran en el Anexo 6⁷⁷. El IMC se relaciona con la función respiratoria de la paciente, un IMC aceptable para pacientes con fibrosis quística sin embarazo es de 22 kg/m² para mujeres (grado de evidencia: bajo) ⁷⁹, lo recomendable para mujeres con fibrosis quística es un IMC pre gestacional ≥ 22 kg/m². El embarazo está contraindicado si el IMC es menor a 18kg/m², ya que un IMC bajo puede ser marcador de peor pronóstico en la enfermedad, y se relaciona a bajo peso al nacer y malos resultados para madre y feto⁸⁰. Mantener el IMC en parámetros normales, se relaciona con mejor función pulmonar, evaluado por %FEV₁.^{47, 80}.

En adultos con fibrosis quística el efecto de la pérdida de peso no intencionada, puede estar asociada a menor salud pulmonar. Es recomendable que para adultos mayores de 20 años, se evite la pérdida de peso no intencionada, y si ya existe pérdida ponderal, ésta debe ser evaluada en el contexto del paciente (recomendación basada en consenso) ⁴⁷. La pérdida de peso en el embarazo no es apropiada para ninguna mujer, independientemente del estado nutricional en el que se encuentre. Se considera que hay pérdida de peso si durante el primer trimestre se presenta un peso corporal menor al pre gestacional, y en el segundo y tercer trimestre, pérdida mayor a un kilogramo⁸¹.

Algunos estudios han descrito la utilidad de la medición de la circunferencia media de brazo para evaluar el estado nutricional de la embarazada, y el riesgo de complicaciones fetales, como consecuencia de un estado nutricional alterado, como puede ser bajo peso al nacer. No se ha establecido punto de corte, pero se han visto efectos negativos cuando la embarazada tiene circunferencias menores a 22 cm.^{77, 78 82, 83}.

En la fibrosis quística la depleción de masa magra es indicador de déficit nutricional, más sensible que el índice de masa corporal. La masa magra corporal, junto con el contenido mineral óseo, son indicadores del pronóstico en la alteración de la función pulmonar⁸⁴. En la mujer embarazada, se han utilizado, como estimación de masa grasa y magra, la medición de pliegues cutáneos y circunferencia de brazo. Sin embargo, estas mediciones son propensas a errores, sobretodo en la gestación, y pueden ser debido a error en la toma de la medición o compresibilidad del tejido adiposo subcutáneo que se ve afectado por la localización, la edad, y el embarazo⁸⁵.

Conforme progresa el embarazo, la obtención de la medición de pliegues cutáneos se complica, sobre todo los pliegues de la región torácica. Los pliegues se ven afectados por el estado de hidratación, en presencia de edema, o retención hídrica, que es común en el embarazo. No se han desarrollado formulas predictivas de masa grasa y magra a

partir de pliegues cutáneos, y las fórmulas aplicadas para mujeres no embarazadas, no es apropiado para mujeres gestantes^{85, 86}. En la tabla 6 se muestran las mediciones e indicadores antropométricos relevantes a evaluar en la gestante con fibrosis quística.

Tabla 6. Mediciones e indicadores antropométricos para evaluación antropométrica de mujer embarazada con fibrosis quística.

Mediciones
Peso actual
Talla
Peso pre gestacional
Peso habitual
Circunferencia de brazo
Pliegues cutáneos
Indicadores
IMC pre gestacional
Ganancia de peso
Tasa de ganancia de peso semanal
Peso mínimo y máximo esperado para edad gestacional
Porcentaje de peso habitual, masa magra y grasa*

*No aplicable en embarazo.

b) Evaluación bioquímica:

A través de la evaluación bioquímica se determina el estado de nutrición a través de la medición de nutrimentos o funciones bioquímicas dependientes de ciertos nutrimentos, que nos indican deficiencias o utilización de los mismos. Las mediciones se realizan en fluidos biológicos como la sangre u orina⁸⁷. En el embarazo se presenta un aumento en el volumen sanguíneo, por lo que las concentraciones de algunos indicadores se encuentran alterados por hemodilución⁴⁰.

Química sanguínea

En la mujer embarazada con fibrosis quística es especialmente importante la evaluación de alteraciones en la glucemia, ya que se encuentran en alto riesgo de desarrollar diabetes gestacional²³.

Biometría hemática

Es útil en la determinación de anemia por deficiencia de hierro o vitaminas como cianocobalamina y folato⁴⁶. Debido al aumento en el volumen plasmático, las

concentraciones de hemoglobina y hematocrito disminuyen en el segundo trimestre. Si las concentraciones de hemoglobina son normales, puede ser indicador de poco aumento de volumen plasmático que representa un riesgo de restricción de crecimiento fetal⁴⁰. El volumen corpuscular medio es útil en la identificación del tipo de anemia, si es menor de la concentración normal, la causa de la anemia se debe a deficiencia de hierro. Concentraciones de volumen corpuscular medio, mayores a las normales, son indicadores de deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico⁸⁸. En la anemia por deficiencia de hierro, hay pocas reservas de este mineral, transporte defectuoso, lo que provoca reducción en la hemoglobina, disminución de la ferritina, disminución en la saturación de transferrina y de hierro sérico.

Vitaminas séricas

Esta evaluación es útil para determinar concentraciones disminuidas por insuficiencia pancreática o mayor utilización de éstas, y dar la pauta para la suplementación⁴⁶. Se debe poner especial atención en identificar deficiencias de vitaminas liposolubles, ya que es más probable la deficiencia por la mal absorción de grasas a nivel intestinal, mientras que las deficiencias de vitaminas hidrosolubles, como vitamina B₁₂, vitamina C y ácido fólico son raras en personas con fibrosis quística⁶². La prueba para identificar deficiencias de vitamina A es el retinol sérico, concentraciones mayores o menores al rango normal pueden ser dañinos para madre y feto. Para determinación de deficiencia de vitamina E, se debe realizar la prueba de α -tocoferol sérico, la deficiencia de vitamina E también puede observarse si existe anemia hemolítica. La deficiencia de vitamina D se diagnostica con la concentración baja de 25-hydroxi vitamina D (25(OH) D), la evaluación de calcio sérico puede ayudar en la determinación de la deficiencia, en la fibrosis quística se debe mantener una concentración por arriba de 20 - 30 ng/mL. La deficiencia de vitamina K se evalúa con la vitamina K₁ en sangre, con PIVKA-II (protrombina inducida por ausencia de vitamina K) o determinando osteocalcina no carboxilada⁴⁸, aunque estos métodos no están disponibles fácilmente, por lo que se puede evaluar de forma indirecta a través de las pruebas de coagulación, mayores tiempos de coagulación, pueden significar disminución de esta vitamina ^{7, 57, 58}.

Electrolitos séricos

Se deben identificar alteraciones en el metabolismo hidroeléctrico, y reponer en caso de deficiencia. De especial atención es el sodio sérico, debido a la mayor pérdida a través las secreciones en esta población.

El calcio puede estar disminuido debido a la mal absorción intestinal del mismo y de vitamina D ^{7, 79}. Debido a la hemodilución, la concentración de albumina disminuye y permanece así hasta el parto. Esta disminución provoca que el calcio sérico unido a albumina, también disminuya. El calcio total incluye el unido a albumina, complejos con citrato y carbonato y la forma ionizada o fracción libre de calcio. Ésta último es la fracción fisiológicamente importante, y permanece sin cambios durante la gestación. Para definir si la hipocalcemia es real, se debe calcular el calcio corregido, o medir el calcio ionizado⁸⁹.

Pruebas de funcionamiento hepático:

Determinar las pruebas de función hepática es útil, ya que los pacientes con fibrosis quística pueden llegar a presentar complicaciones hepáticas, las alteraciones se determinan con elevación de transaminasas y γ -glutamilttransferasa durante 3 evaluaciones consecutivas o en el periodo de 12 meses.⁸⁴

Heces

La función pancreática disminuida es la principal causa de desnutrición en pacientes con fibrosis quística, por lo cual, es necesario evaluarla, determinando enzimas digestivas en las heces, una excreción de enzimas digestivas del 10% de lo normal (<15 mcg/g heces), así como excreción aumentada de grasa en heces (>7g/d), es signo de absorción inadecuada de energía. El coeficiente de absorción de grasa es el método más confiable para determinar la insuficiencia pancreática, sin embargo, requiere que el paciente ingiera una cantidad determinada de grasa durante 3 a 5 días (80 – 100g/d), se debe recolectar la totalidad de las heces en tres días, y se determina la cantidad de grasa en las mismas, para obtener el valor, se debe obtener la diferencia entre la grasa ingerida y la grasa excretada y dividirse entre la grasa excretada, al multiplicarse por 100 se obtiene el porcentaje de absorción de grasa, los valores normales son mayores a 95%⁸⁴,

68, 87, 90.

Orina

La excreción fraccional de sodio (Fractional Excretion of Na, FENa) se evalúa mediante una recolección de 24 horas, y se usa para determinar la necesidad de suplementación de sodio, un valor de FENa entre 0.5% y 1.5% se considera normal. Puede medirse la relación sodio:creatinina urinaria, siendo un valor normal 17-52 mmol/mmol⁷⁹. El sodio urinario menor a 20 mEq/L indica pérdidas extra renales, cuando la osmolalidad sérica es baja (<280 mOsm/kg H₂O). Cuando hay hipernatremia y el sodio urinario es menor de 20 mEq/L, es indicador de depleción de volumen corporal⁸⁷.

En personas saludables no embarazadas, el calcio urinario de 24 horas es útil en la determinación de deficiencia, niveles menores de 100 a 300 mg/día pueden indicar mala absorción intestinal o niveles bajos de vitamina D, así mismo, si los niveles están por encima de estos valores, puede indicar niveles altos de vitamina D o ingestión excesiva de calcio por suplementos⁹¹. En las mujeres embarazadas la excreción urinaria puede estar aumentada, sobrepasando los límites normales. Este incremento puede deberse a mayor absorción intestinal de calcio o a una tasa de filtrado glomerular mayor. Los niveles elevados de calcitonina, también pueden ocasionar mayor excreción de calcio. En estado de ayuno, la excreción de calcio puede ser normal, o incluso disminuida⁸⁹.

En el ANEXO 7 se muestran los valores bioquímicos normales en el embarazo⁹², no existen parámetros bioquímicos en mujeres embarazadas con fibrosis quística. En el examen bioquímico se recomienda incluir las siguientes mediciones (Tabla 6):

Tabla 6. Indicadores bioquímicos a evaluar en la paciente embarazada con fibrosis quística.

Mediciones bioquímicas	
Química sanguínea:	Heces
d) Glucosa en ayuno	h) Grasa fecal
e) Curva de tolerancia oral a la glucosa	i) Elastasa fecal
f) Creatinina	
g) Urea	
Biometría hemática:	Orina
j) Hemoglobina	o) Glucosa
k) Hematocrito	p) Proteína
l) Volumen corpuscular medio	q) Sodio
m) Hemoglobina media corpuscular	r) Creatinina
n) Hierro sérico	s) Calcio
Vitaminas y minerales séricos	Electrolitos séricos
t) Folato	z) Sodio

- | | |
|--------------------|-------------|
| u) Ferritina | aa) Potasio |
| v) Cianocobalamina | bb) Cloro |
| w) Vitamina D | cc) Calcio |
| x) Vitamina A | dd) Fosforo |
| y) Vitamina E | o Magnesio |

Pruebas de función hepática	Pruebas de coagulación
o Gamma glutamil transferasa	o Tiempo de protrombina
o Transaminasa glutámico oxalacética	o Tiempo parcial de protrombina
o Transaminasa glutámico pirúvica	
o Bilirrubinas	

c) *Evaluación clínica:*

La evaluación clínica comprende antecedentes de salud de los pacientes y antecedentes de enfermedad o condiciones actuales que afectan el estado de nutrición, uso de medicamentos y procedimientos diagnósticos y tratamientos, así como signos clínicos que evidencien deficiencias nutricias.

En el embarazo es necesario indagar sobre las semanas de gestación de las pacientes, ya que es útil para como monitoreo de desarrollo fetal. Dependiendo de las semanas de gestación, se determina la tasa de ganancia de peso semanal, de forma que se puedan detectar problemas por ganancia insuficiente, o muy rápida⁷⁷. Así mismo, se determina la energía extra que se debe aportar al gasto metabólico basal, según el trimestre en el que se encuentre⁴⁰.

Conocer los antecedentes gineco-obstétricos de la paciente, embarazos previos, abortos, hijos vivos y el peso al nacer de éstos y presencia de complicaciones durante los embarazos (diabetes gestacional, intolerancia a los carbohidratos, preeclampsia, partos pre-término, etc.) es útil para saber el riesgo de presentar complicaciones en el embarazo actual⁹³, y aporta información relevante para realizar recomendaciones en el tratamiento nutricional.

Además, dentro de los antecedentes de la gestante, se debe evaluar la historia familiar, que aporta información de riesgo de desarrollo de enfermedades y complicaciones en el embarazo, según la presencia de enfermedades crónico-degenerativas de familiares de primera línea. Los pacientes con fibrosis quística están en riesgo de presentar o haber presentado comorbilidades como cirrosis o hepatopatía, litiasis vesicular de recurrencia o diabetes mellitus⁴⁶. Se debe evaluar en conjunto con los demás indicadores de evaluación, principalmente los indicadores bioquímicos, para el

monitoreo constante del desarrollo de estas comorbilidades, que representan un riesgo para la salud materna y el desarrollo del feto, como desarrollo de diabetes gestacional, y otras complicaciones como preeclampsia, enfermedad ósea, hepatopatía, pancreatitis, obstrucción intestinal, infecciones pulmonares. La presencia de alguna de estas comorbilidades, requiere un ajuste en el plan de alimentación ^{23, 84}.

Es necesaria la realización de la espirometría en la mujer gestante con fibrosis quística. Como se mencionó anteriormente, la función pulmonar (evaluada con el porcentaje de volumen espiratorio forzado FEV₁), está deteriorada en pacientes con fibrosis quística. En el embarazo, la disminución de la función pulmonar es de alto riesgo, el valor normal de FEV₁ es de 100%, valores menores a 60% son indicadores de mal pronóstico para madre y feto^{47, 80}. La capacidad vital forzada (FVC) menor al 50% o la presencia de hipertensión portal, están recomendado como indicadores, para terminación del embarazo, por el riesgo de hipoxia que tenga como consecuencia retraso en el crecimiento intrauterino y prematurez³⁷.

En el interrogatorio se debe investigar los medicamentos que actualmente utiliza la paciente, como se menciona anteriormente en la Tabla 5, se deben valorar las posibles interacciones fármaco-nutrientes, y la clasificación de uso seguro en el embarazo (anexo 4)³⁷.

Se debe valorar, también, si esta ingiriendo suplementos de vitaminas y minerales, como ácido fólico, hierro, calcio, con la finalidad de ajuste de dosis de acuerdo a los requerimientos de micronutrientes, y evitar toxicidad o deficiencias⁹⁴.

Dentro de la exploración física, se evalúan signos y síntomas que sean indicadores de problemas nutricios, como signos de deficiencias de micronutrientes y macronutrientes. En la fibrosis quística es común la deficiencia de vitaminas liposolubles, debido a la mal absorción, específicamente se debe detectar signos como xerosis, hiperqueratosis, retinopatía pigmentada, hematomas o sangrado, cambios en las mucosas, mala cicatrización de heridas, descamación y visión nocturna reducida. Es común que éstos pacientes desarrollen anemia, y palidez de tegumentos asociado a deficiencia de hierro o vitamina B₁₂ y folato. Las manifestaciones clínicas de deficiencias de estos nutrientes se muestran en el anexo 8.

De especial importancia son las deficiencias de calcio y vitamina D en etapa de gestación, ya que las necesidades aumentadas y la mal absorción intestinal, son factores que determinan la deficiencia de estos micronutrientes, como calambres y tetania, osteomalacia y osteoporosis^{95, 72}. Para evaluar la densidad mineral ósea se debe utilizar la

absorciometría de rayos X de energía dual o DXA, sin embargo, solo se puede utilizar en el periodo pregestacional y postnatal, su uso en embarazo está contraindicado debido a la exposición a la radiación^{85, 95}. Recientemente se ha desarrollado un método para evaluación de la densidad mineral ósea, el ultrasonido cuantitativo, que tiene la ventaja de ser libre de radiación, por lo que su uso en el embarazo es seguro. Las mediciones con el ultrasonido han demostrado tener buena correlación con las mediciones de densidad mineral ósea realizadas por DXA en pacientes no embarazadas⁹⁷.

Otros signos clínicos a evaluar son edema, tipo, consistencia y color de evacuaciones (se puede utilizar la escala de Bristol, anexo 9), salud bucal y masticación, náusea y vómito, o síntomas que dificulten o afecten el consumo de alimentos, digestión o absorción de los nutrientes^{40, 94}. Se debe evaluar también la frecuencia cardíaca (ésta aumenta de 10 a 30% en relación a la frecuencia cardíaca de una mujer no gestante, aproximadamente 90 a 100 latidos por minuto), la frecuencia respiratoria (no es diferente a la comparada con mujeres no gestantes), la temperatura corporal y la presión arterial. La presión arterial disminuye en el embarazo temprano, y es más baja en la semana 20 a 24, después de esta semana, comienza a aumentar nuevamente, lentamente, y solo regresa a los valores normales al término del embarazo²⁷.

d) *Evaluación dietética:*

La evaluación dietética se realiza para conocer la dieta actual de las pacientes, y detectar ingestión de energía, proteínas, hidratos de carbono y lípidos de la gestante, así como ingestión de vitaminas y minerales de modo que puedan compararse con las necesidades de cada nutriente según el estado fisiológico y condición clínica, e identificar la existencia del riesgo de poca ingestión de un nutriente en específico.

Las herramientas utilizadas para la obtención de esta información como el recordatorio de 24 horas, diario de alimentos, y cuestionario de frecuencia de alimentos, ya que son útiles para estimar la ingestión en las pacientes embarazada. Con el cuestionario de frecuencia de alimentos, se puede obtener información cualitativa a largo plazo, usualmente de 3 meses a un año, y con el recordatorio de 24 horas y el diario alimentos (de 3 días o 5 días) se obtiene información cuantitativa de la ingestión energética a corto plazo, macronutrientes y micronutrientes, entre los más importantes a evaluar se encuentran aquellos cuya deficiencia es más frecuente en esta población:

calcio, vitamina D, A, K, E, zinc y sodio^{79, 84}. Lo más efectivo es utilizar el recordatorio de 24 horas en combinación con el cuestionario de frecuencia de alimentos^{87, 98}.

Dentro de la evaluación, es necesario incluir el balance energético para asegurar una adecuada ganancia de peso materna y contribuir al mantenimiento de la salud pulmonar. Dentro de los macronutrientes, de gran relevancia es la grasa dietética, se evalúa para determinar la densidad energética de los alimentos consumidos, calidad de la grasa, ya que es frecuente la deficiencia de ácidos grasos esenciales, y también es importante indagar sobre la cantidad de grasa en cada tiempo de comida, para realizar ajustes en la dosis de enzimas pancreáticas^{40, 57}.

Una vez obtenida la cantidad de cada nutriente que la paciente consume, se compara con la cantidad de nutriente que necesita, y se obtiene el porcentaje de adecuación. Esta adecuación da la pauta para el tratamiento nutricional de energía, grasa, carbohidratos y proteína, así como micronutrientes^{40, 57}.

La distribución de nutrientes, se refiere al predominio de macronutrientes (carbohidratos, proteína o grasa) del aporte energético total, expresado en porcentajes. Para la gestante embarazada es relevante, ya que el predominio de nutrientes como son los hidratos de carbono, puede influir en la dificultad respiratoria, o el predominio de lípidos, como ya se menciona.

Además de la cantidad y distribución de los nutrientes, la evaluación dietética incluye la calidad de la dieta, que evalúa el tipo de carbohidratos si es que son refinados o no, la calidad de la proteína, vegetal o animal, y grasa (trans, saturada, monoinsaturada, poliinsaturada). Evaluar la calidad de la dieta, da información sobre los nutrientes que podría estar consumiendo la paciente, por ejemplo, explicar posibles deficiencias presentes, relacionados al predominio de los alimentos, al conocer el consumo de alimentos ricos en calcio, hierro, vitamina B12, etc. Así como probables riesgos futuros, por el consumo de nutrientes de calidad deficiente⁴⁰.

e) *Evaluación del estilo de vida:*

La evaluación del estilo de vida aporta información sobre hábitos de los pacientes que representan un beneficio o un riesgo al estado de nutrición. Se debe evaluar los hábitos dietéticos, es decir, evaluar los horarios y lugar de comidas, preparaciones de alimentos, y número de comidas al día, es de utilidad para conocer el acceso a alimentos de las

pacientes, así como calidad de la alimentación, y proporciona herramientas para la adecuación cultural del plan de alimentación^{40, 93, 94}.

Los cambios recientes en la alimentación indican riesgos de deficiencias o excesos en la alimentación de los pacientes, y la causa de los mismos⁵⁷.

En cuanto a la actividad física/ejercicio se debe evaluar la realización actual, y si se está realizando, indagar la frecuencia, tipo y duración, saber si existe contraindicación medica para la realización de la misma, el ejercicio tiene influencia en la salud de la embarazada con fibrosis quística, ya que ayuda a mantener masa muscular, y evitar la osteopenia y osteoporosis, sin embargo, depende de la salud pulmonar y la progresión del embarazo, es necesario evaluar el beneficio del ejercicio en la paciente, contra los posibles riesgos del mismo^{57, 93}.

Evaluar el uso de sustancias que pueden interferir en el consumo de alimentos, utilización de nutrimentos o daño fetal, como son el consumo de alcohol o tabaco, y se debe indagar la frecuencia y cantidad, en caso de ser consumidos. El consumo de tabaco, favorece la dificultad respiratoria y es factor de riesgo para la disminución de masa ósea^{57, 93, 94}.

Interrogar sobre el consumo de agua y tipos de bebidas, evalúa el estado de hidratación y el consumo de electrolitos y carbohidratos en las bebidas ingeridas. Ya que las pacientes embarazadas con fibrosis quística presentan mayor riesgo de deshidratación, al presentar pérdidas de líquidos y electrolitos en las secreciones y sudor, se debe determinar la adecuación de la cantidad y tipo de liquido consumido en conjunto con evaluación clinica^{57, 94}.

2.6.2 Requerimientos nutricios:

Energía:

La calorimetría indirecta es el método de preferencia para medir el gasto energético en reposo de la población sana, y población con fibrosis quística en embarazo^{99, 100, 101}.

Sin embargo debido a la complejidad y costo de la implementar calorimetría indirecta en hospitales y consultorios, se utilizan formulas predictivas para estimar el gasto energético¹⁰⁰. No existe consenso sobre el uso de alguna fórmula para estimar el requerimiento energético en pacientes embarazadas con fibrosis quística, y las formulas predictivas existentes suelen subestimar el gasto energético de las pacientes con fibrosis quística sin embarazo.

Para mujeres adultas sin fibrosis quística: el gasto energético se obtiene utilizando el peso pregestacional, puede utilizarse la fórmula de Harris-Benedict o Mifflin St. Jeor, dependiendo del estado nutricional de la mujer antes del embarazo¹⁰².

En la gestación sin fibrosis quística, las necesidades energéticas durante el primer trimestre no varían en relación a las mujeres no embarazadas⁴⁰. Durante el segundo trimestre se adicionan 340 Kcal/d al gasto energético basal y efecto térmico de los alimentos, y durante el tercer trimestre, el aporte asciende a 452 Kcal al día⁴⁰.

Adolescentes embarazadas: al aporte energético durante la adolescencia debe satisfacer las necesidades de embarazo y crecimiento materno, de modo que se promueva el desarrollo de la madre y del feto. Las mujeres embarazadas menores de 18 años tienen mayor riesgo de parto pretérmino, tener hijos de bajo peso al nacer, o pequeños para la edad gestacional¹⁰³. Se estima que las necesidades energéticas son de 38-50 Kcal/ kg peso actual/día, sin embargo, debido al rango tan amplio, la mejor forma de asegurarse que se está aportando la energía necesaria, es la adecuada ganancia de peso¹⁰⁴.

Proteína:

Los requerimientos en embarazo sin fibrosis quística son 25 gramos de proteína extra al requerimiento de una mujer no embarazada por día, a partir del segundo trimestre y hasta el final del embarazo⁴⁰. La Ingestión Diaria Recomendada (RDA, es el promedio de ingestión diaria suficiente para cubrir los requerimientos del 97-98% de los individuos sanos en una población) para la población embarazada es de 71 g /d^{40, 105}.

En las etapas tardías del embarazo, existe una menor excreción de nitrógeno, y menor síntesis de urea, con la finalidad de ahorrar nitrógeno como respuesta adaptativa, para promover la síntesis proteica, primero para la madre y luego para la madre y el feto¹⁰⁶.

Hidratos de carbono:

Durante la gestación, la glucosa es la fuente de energía principal para la placenta y el feto. Los cambios adaptativos en el metabolismo de hidratos de carbono de la embarazada son para favorecer la disponibilidad y utilización de glucosa al feto, entre estos cambios está la resistencia a la insulina, sobre todo en las últimas etapas del embarazo donde la utilización de glucosa del feto es de 20 a 25 g de glucosa al día¹⁰⁷. Se

debe cubrir entre el 45 al 50% del valor calórico total de hidratos de carbono al día. La RDA es de 175 g/d^{40, 105}, para mujeres embarazadas sin fibrosis quística.

Micronutrientes:

Las recomendaciones para México¹⁰⁸ y Estados Unidos¹⁰⁵ de ingestión de todos los micronutrientes para la población embarazada se muestran en el anexo 10, en la tabla 7 se muestran los micronutrientes relevantes en el embarazo.

Tabla 7. Requerimiento de micronutrientes para población embarazada.

Nutriente	México	Estados Unidos
Sodio (g/d)	-	14 a 50 años: 1.5*
Cloro (g/d)	-	14 a 50 años: 2.3*
Vitamina A (mcg/d) equivalentes de retinol	14 a 50 años: 640	14 a 18 años: 750 19 a 50 años: 770
Vitamina D (mcg/d) Como calciferol, 1 mcg es igual a 40 UI de vitamina D	14 a 50 años: 5	14 a 50 años: 15
Vitamina E (mg/d) Como α -tocoferol	14 a 50 años: 13	14 a 50 años: 15
Vitamina K (mcg/d)	14 a 50 años: 75	14 a 18 años: 75 19 a 50 años: 90
Vitamina B12 (mcg/d)	14 a 50 años: 2.6	14 a 50 años: 2.6
Folato (mcg/d) Como folato dietético. 1 mcg de folato es igual a 0.6 mcg de ácido fólico	14 a 50 años: 750	14 a 50 años: 600
Calcio (mg/d)	14 a 50 años: 900	14 a 18 años: 1300 19 a 50 años: 1000
Hierro (mg/d)	14 a 50 años: 28	14 a 50 años: 27
Zinc (mg/d)	14 a 50 años: 28*	14 a 18 años: 12 19 a 50 años: 11

Nota: los valores presentados se refieren a la ingestión diaria recomendada. Los valores seguidos de un asterisco (*), se refiere a la ingestión adecuada. Cuando no hay suficiente evidencia científica disponible para establecer una EAR, y por lo tanto, para calcular la RDA, entonces se desarrolla la ingestión adecuada. Ésta es la que se cree, cubre las necesidades de los individuos sanos en un grupo, pero la falta de información no permite que se tenga la seguridad para especificar qué porcentaje de la población cubre sus requerimientos con esta ingestión.

Fuente:

IOM. Dietary Reference Intakes: Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Total Water and Macronutrients. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. 2005

Bourges H, Casanueva E, Rosado JL. Recomendaciones de la ingestión de nutrientes para la población mexicana. Bases fisiológicas. México: Editorial Panamericana, 2005

En el caso de hierro, la Organización Mundial de la Salud, recomienda la suplementación de hasta 60 mg/d, sobre todo si la deficiencia es un problema de salud pública. En caso de que una mujer sea diagnosticada con anemia en un entorno clínico, se debe suplementar con 120 mg de hierro elemental al día, junto con 400 mcg de ácido

fólico, hasta que la hemoglobina regrese a las concentraciones normales, y posteriormente ingerir la dosis estándar para cuidado pre-natal, para evitar recaídas¹⁰⁹.

En cuanto al ácido fólico, es importante destacar que a las mujeres embarazadas de alto riesgo, se debe suplementar con cantidades mayores a las contenidas en suplementos vitamínicos pre natales, y es posible que se beneficien con dosis de 5 mg/d, comenzando la ingestión dos meses antes de la concepción. Entre las mujeres embarazadas de alto riesgo, se encuentran aquellas que tuvieron hijos previos con defectos del tubo neural, alteraciones genóticas específicas relacionados al metabolismo de ácido fólico, con diabetes mellitus, con síndromes mal absortivos, mujeres en tratamiento con medicamentos que provoquen depleción de ácido fólico, mujeres obesas, fumadoras o con antecedentes de falta de adherencia a la suplementación de ácido fólico¹¹⁰.

La OMS, recomienda que la suplementación de calcio debe ser de 1.5 a 2 g al día de calcio elemental, sobre todo en mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, y en poblaciones donde se tenga un consumo bajo de calcio. Comenzando desde la semana 20 de gestación y hasta el término del embarazo¹¹¹.

2.6.3 Objetivos del tratamiento nutricional

Los objetivos del tratamiento nutricional son individualizados de acuerdo a los problemas nutricionales de cada paciente, pero en cualquier caso el objetivo principal es la búsqueda de la salud de la madre y el feto¹¹²:

- Promover la adecuada ganancia de peso durante el embarazo a través de la ingestión adecuada de energía.
- Optimizar la absorción de nutrientes que promuevan la ganancia de peso y prevengan deficiencias de vitaminas liposolubles, ácido fólico, hierro, sodio, calcio y zinc.
- Promover un adecuado crecimiento y desarrollo del feto, al cubrir las necesidades energéticas y proteicas del binomio madre-feto.
- Optimizar y/o mantener de la función pulmonar, al cubrir las necesidades energéticas y proteicas de la paciente.

Estrategias nutricias:

- Proveer 100% de las necesidades energéticas y proteicas calculadas.
- Proveer suplementación adecuada de enzimas pancreáticas de acuerdo a la función pancreática y consumo de lípidos.
- Proveer el consumo adecuado de líquidos.
- Promover la realización de actividad física que permita el logro o mantenimiento de masa muscular y masa ósea.

2.6.4 Intervención nutricia de la paciente embarazada con fibrosis quística

a) Recomendaciones de energía:

La población con fibrosis quística sin embarazo, debe cubrir del 110 al 200% del requerimiento basal, como aumento a las necesidades energéticas de la inflamación, costos energéticos de la respiración, y metabolismo incrementado (grado de evidencia: alto) ^{54, 79, 80, 112}. La ingestión energética se debe modificar de acuerdo a la ganancia de peso en el embarazo.

Como se menciono anteriormente, no existen formulas predictivas para estimar el gasto energético de esta población. Una posible forma de determinar la recomendación de energía, es determinar el gasto energético basal de la paciente con el peso pregestacional y adicionar la energía necesaria para la condición individual de cada paciente, como es la función pulmonar, el IMC pre gestacional, ganancia de peso, actividad física, infecciones y nivel de inflamación. Así la paciente que se encuentre con más factores que demanden gasto energético, la recomendación energética será mayor. A este gasto determinado por los factores propios de la madre, se adicionará el gasto propio para el trimestre de gestación en el que se encuentre. Se debe evitar la sobrealimentación en las mujeres embarazadas, ya que ésta, puede provocar dificultad respiratoria. A continuación se propone un algoritmo para establecer necesidades energéticas de la paciente embarazada con fibrosis quística (Figura 4):

b) Recomendaciones de proteína:

Las recomendaciones para mujeres con fibrosis quística sin embarazo, son cubrir el 20% del valor energético total (grado de evidencia: bajo) ^{79, 113} o el 200% de la ingestión diaria recomendada¹¹⁴. No existen recomendaciones dietéticas en cuanto al aporte proteico en fibrosis quística en el embarazo, sin embargo es posible que la RDA para mujeres embarazadas sin fibrosis quística sea insuficiente, sobre todo si la madre presenta desnutrición, o bajo peso pre gestacional, disminución de la masa muscular, presencia recurrente de infecciones respiratorias o exacerbaciones, disminución de la función pulmonar, y el estado inflamatorio crónico, así como los requerimientos extra para la creación de tejidos fetales y maternos¹¹⁵.

Otro aspecto que influye en la recomendación de proteína, es la digestibilidad de la proteína alterada por la insuficiencia pancreática, se ha sugerido que puede disminuir hasta un 53% en relación a personas sanas, que se normaliza con la ingestión de enzimas pancreáticas. Existe una relación lineal, entre la disponibilidad de la proteína que se ingiere y la asimilación neta de proteína cuando se mantiene una comida alta en proteína o aminoácidos, lo que sugiere mayor síntesis proteica cuando se ingieren cantidades mayores a los requerimientos¹¹⁵. A la estimación de recomendación para la paciente, de acuerdo a las condiciones clínicas e individuales, se deben agregar los correspondientes para embarazo, en el segundo y tercer trimestre (25 gramos).

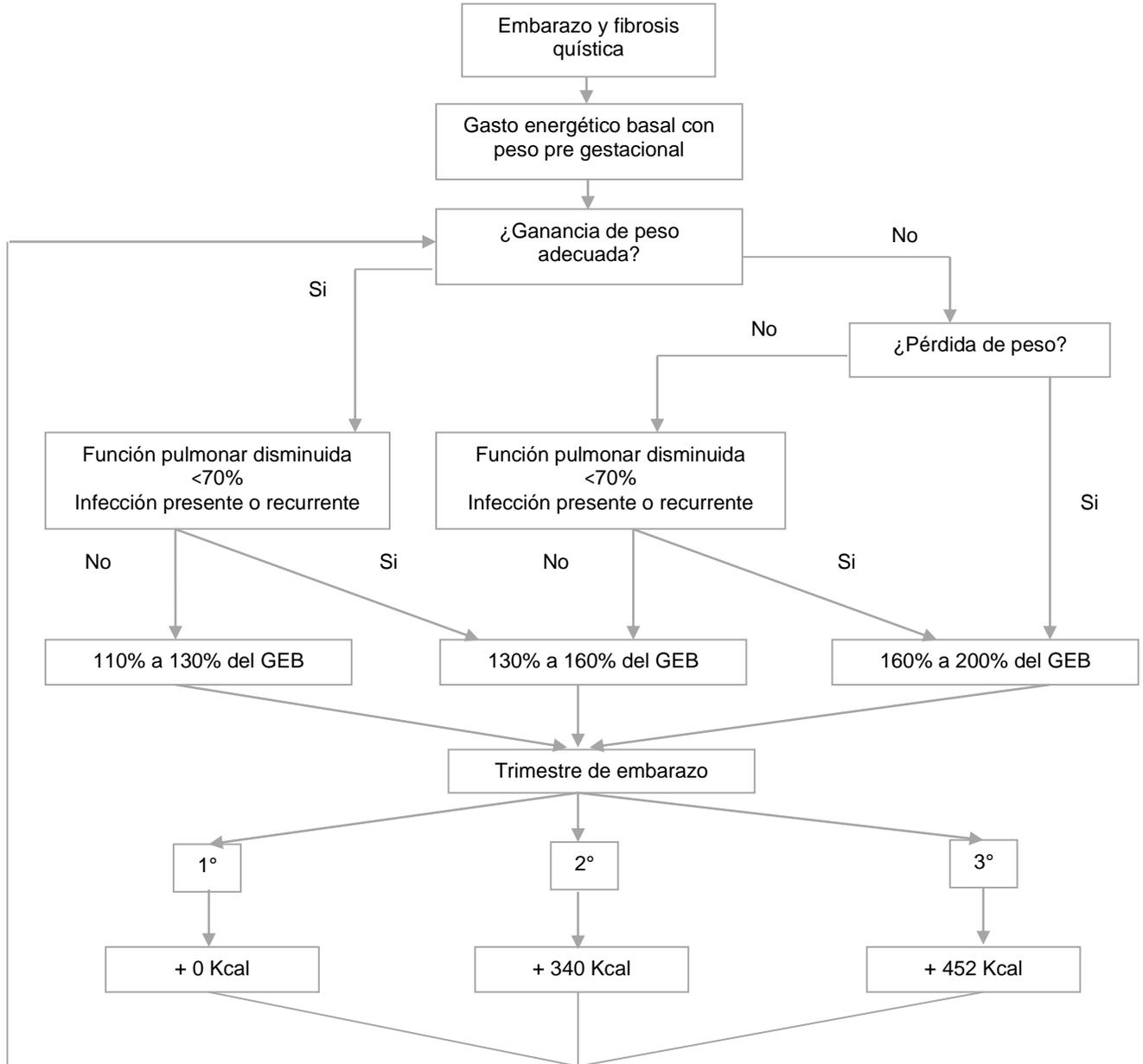
c) Recomendaciones de lípidos:

Las recomendaciones para mujeres no embarazadas con fibrosis quística es cubrir del 35 al 40% del valor energético total^{112, 114}, y para mujeres embarazadas sin fibrosis quística, es de 20 a 35% del valor energético total.⁴⁰ En la fibrosis quística es común la pérdida intestinal de grasa en las heces, debido a absorción deficiente, incluso con el reemplazo de enzimas pancreáticas, se estima que estas pérdidas pueden ser 10 a 20% de la cantidad ingerida, en comparación con personas sanas, donde las pérdidas son menores a 5%, por esta razón las recomendaciones de lípidos son elevadas^{59, 113}. El tipo de grasa que se prefiere, será poli insaturada y monoinsaturada.¹⁵

Se ha descrito que existe deficiencia de ácidos grasos esenciales en las personas con fibrosis quística, así como en las pacientes embarazadas sin fibrosis quística. En la fibrosis quística puede deberse a la insuficiencia pancreática, aunque se ha visto que con la terapia con enzimas pancreáticas, se sigue presentando deficiencia de ácidos grasos

esenciales, probablemente por la oxidación de estos, para utilización como fuente de energía.

Figura 4. Algoritmo de aporte energético en embarazo con fibrosis quística



GEB: gasto energético basal.

Nota: la insuficiencia pancreática no se considera como un factor relevante. Debe administrarse una adecuada terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas.

La función pulmonar se evalúa con el resultado de FEV₁.

En caso de pérdida de peso, se elegirá el mayor porcentaje del GEB, aun si no hay disminución en la función pulmonar, o no hay infecciones recurrentes

En estudios realizados a personas con fibrosis quística sin embarazo, y a mujeres embarazadas sin fibrosis quística, se ha visto que es posible que la suplementación con

ácidos grasos esenciales, sobre todo de tipo omega 3, sea benéfico para disminución de inflamación, favorecer el crecimiento, mayor crecimiento fetal y mayor peso al nacer, sin embargo la evidencia no es concluyente para poder hacer una recomendación, dosis y tiempo de uso, son necesarios más estudios, sobre todo en mujeres embarazadas con fibrosis quística^{116, 117}. Sin embargo, es recomendable incluir en la alimentación, alimentos con alto contenido de omega 3, como pescado azul y frutos secos¹⁵.

d) Recomendaciones de hidratos de carbono:

Debido a que la glucosa es la principal fuente de energía para el feto, es importante que al menos se cubra el 100% de la RDA para pacientes embarazadas sin fibrosis quística. La distribución en cuanto al valor energético total, recomendada para mujeres no embarazadas con fibrosis quística es de 45 – 50%¹¹⁴, mientras que para las mujeres embarazadas sin fibrosis quística es de 45 a 65%⁴⁰. La recomendación de fibra es de 28g/día¹⁰⁵.

e) Recomendaciones de líquidos:

El agua en el embarazo es de suma importancia, ya que se utiliza para la producción de líquido amniótico, para el desarrollo y la función de los tejidos fetales y, ayuda a la absorción de vitaminas hidrosolubles. Las células del sistema nervioso fetal son sensibles a cambios en la hidratación¹¹⁸.

En enfermedades, como la fibrosis quística, que cursan con aumento en las pérdidas hídricas (fiebre, diarrea o hipercapnia), los requerimientos de líquidos aumentan y es necesario reponer las pérdidas. Las madres con un aporte energético elevado, necesitarán mayor cantidad de agua por el incremento de los procesos metabólicos ocasionados por la dieta y para excreción de los metabolitos¹¹⁸. El incremento en el requerimiento de líquidos por fiebre es de 12.5% por cada 1°C por arriba de la temperatura normal; por sudoración de 10 a 25%; por hiperventilación de 10 a 60%⁸⁷.

La recomendación para la mujer gestante con y sin fibrosis quística es de 3 litros de agua al día, considerando los líquidos de leche, frutas, etc. para la mayoría de las mujeres embarazadas 10 tazas de agua es recomendable^{40, 105}.

f) Recomendaciones de micronutrientos:

Hay nutrientes específicos en la mujer embarazada con fibrosis quística, que se deben tener en cuenta, entre los cuales se encuentran:

- Ácido fólico: 400 mcg previos al embarazo y durante el primer trimestre (grado de evidencia: bajo) ⁷⁹. Si el embarazo se considera de alto riesgo, como es el caso de las gestantes con fibrosis quística, se puede suplementar con 4000 – 5000 mcg/día³⁷. Idealmente la suplementación debe realizarse al menos 2 meses antes de la concepción.
- Vitamina A: no se debe aportar dosis mayor a 10 000 UI/d, se debe monitorear la concentración sérica de retinol. La ingestión excesiva de retinol, sobre todo en el primer trimestre puede ser teratogénico para el feto^{37, 80}. Los efectos observados son los relacionados a las células de la cresta neural, como malformaciones craneo faciales y anomalías del sistema nervioso central, excepto los defectos del tubo neural, y anomalías en timo y corazón^{119, 120}.
- Vitamina D: las guías europeas para la mujer embarazada con fibrosis quística recomiendan que la dosis sea de 400 UI al día, como mínimo, aunque puede ser que sea necesario un aporte mayor, dependiendo de las concentraciones séricas de la madre. Hay estudios que sugieren que la suplementación debe ser de 1000 UI/d de vitamina D, para lograr concentraciones mayores a 30 ng/mL en las mujeres embarazadas sin fibrosis quística, así como preferir colecalciferol sobre el ergocalciferol, ya que este ha demostrado ser más potente y con efecto más duradero ^{37, 70 121}.
- Calcio: 1 a 1.3 g día de calcio elemental¹³⁷. No es necesario un incremento en las necesidades de calcio en esta población, con relación a las gestantes sin fibrosis quística, sin embargo es necesario evaluar marcadores bioquímicos (calcio ionizado, hormona paratiroidea, vitamina D), e indicadores dietéticos, para determinar la necesidad de dosis mayores. Se debe adecuar la ingestión de vitamina D, para promover la absorción intestinal de calcio.
- Hierro: 28-60 mg/d⁷⁵. Preferir la dosis más alta en caso de deficiencia¹⁰⁹.
- Del resto de los micronutrientos se recomienda cubrir el 100% de la RDA³⁷ (Anexo 10).

2.6.5 Estrategias para el abordaje nutricional:

El plan de alimentación debe ser individualizado de acuerdo a las características de la paciente (culturales, económicas, etc.), puede ser implementado con plan de equivalencias de alimentos, o menús específicos, y otorgar a las pacientes recomendaciones generales y de alimentos recomendables⁴⁰.

Pueden otorgarse listas de alimentos, clasificando aquellos alimentos de mayor preferencia, siendo éstos los alimentos que sean ricos en vitamina D, E, K, y A, calcio, hierro, vitaminas B12, folato, zinc y sodio, ya que son estos los micronutrientes en los que se tiene aumento de requerimientos, o existe mayor riesgo de deficiencia. En caso de tener apetito disminuido o consumir menos cantidad de alimentos se pueden establecer estrategias para aumentar contenido calórico y proteico de los alimentos, estas estrategias se abordaran en el apartado de estrategias educativas.

Soporte nutricional:

Si el estado nutricional no puede ser optimizado con un plan de alimentación de alto contenido energético, la ganancia de peso no es adecuada o hay pérdida de peso, deben utilizarse complementos nutricionales vía oral (grado de evidencia: bajo), o considerarse la implementación de soporte nutricional (nutrición enteral o nutrición parenteral), sobre todo en las pacientes que tuvieron dificultad para mantener peso adecuado en la etapa pregestacional^{37, 80}.

La evidencia en cuanto a apoyo nutricional en mujeres embarazadas con fibrosis quística es limitada, aunque algunos evalúan el uso de alimentación enteral por sonda nasogástrica, gastrostomía o yeyunostomía⁸⁰. En caso de utilizar nutrición enteral es necesario evaluar el riesgo de aspiración, sobre todo si existen antecedentes de reflujo gastroesofágico, que se puede exacerbar por la elevación de la presión intra-abdominal por la expansión del útero^{7, 80}.

Es posible que exista mejor tolerancia a infusión enteral continua que infusión por bolos. El tipo de fórmula puede ser polimérica isocalórica o de alta densidad energética, y si no es tolerada, puede ser benéfico el uso de fórmulas elementales o semi-elementales. Las manifestaciones de intolerancia a la nutrición enteral incluyen: alteraciones en la consistencia de las evacuaciones, dolor, distensión abdominal y vómito. Para el uso de cualquiera de las fórmulas enterales se necesita la terapia de

reemplazo con enzimas pancreáticas. El uso de ácidos grasos de cadena media, es controversial, debido a que no parece tener ventaja sobre el uso de ácidos grasos de cadena larga cuando se usan enzimas pancreáticas, sin embargo, puede probarse su uso, sobre todo en pacientes que tienen dificultad para mantener el peso corporal, o que tienen síntomas de insuficiencia pancreática, que no disminuyen, aun con la terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas¹²².

Cuando no es posible la alimentación por sonda enteral, puede ser necesario iniciar nutrición parenteral⁷. Las indicaciones para nutrición parenteral en esta población incluyen la inadecuada ganancia de peso, pérdida de peso o vomito y nausea que no ceden a los tratamientos⁸⁰.

En un estudio retrospectivo realizado por Cheng et.al., se analizaron datos de 24 mujeres con fibrosis quística embarazadas, 6 de estas mujeres requirieron nutrición parenteral total. Los criterios que utilizaron para comenzar el soporte nutricional fueron ganancia de peso insuficiente, o pérdida de peso durante varias semanas (5 mujeres de las 6 que requirieron soporte nutricional) y nausea o vomito intratables (1 paciente). El inicio de la nutrición parenteral fue en promedio en la semana 26 de gestación, con un promedio de administración de 10 semanas (rango de 5 a 16 semanas). Las calorías que se administraron correspondían al 120% - 130% del gasto energético basal, dando un rango de 2175 a 3080 Kcal al día. Una complicación fue documentada solamente en una mujer embarazada, al presentar elevación en las pruebas de función hepática, las cuales mejoraron al disminuir la nutrición parenteral que recibía.

Los resultados del estudio mostraron que la ganancia de peso fue mayor en las pacientes que no recibieron nutrición parenteral que en aquellas que si recibieron (12.3 kg vs. 8.2 kg, $p=0.09$), y además no se encontraron diferencias significativas en la función pulmonar entre las mujeres que recibieron nutrición parenteral total y en las que no recibieron. Los autores concluyen que el gasto energético en esta población es elevado, y que el uso de complementos orales y/o uso de nutrición parenteral, contribuyo a que las mujeres tuvieran hijos con un peso adecuado para la edad gestacional¹²³.

En la tabla 8 se presentan estudios realizados a pacientes con fibrosis quística sin embarazo con soporte nutricional enteral y su efecto en la función pulmonar. La falta de evidencia reciente en cuanto a la administración de nutrición parenteral y su efecto en la función pulmonar es una limitante para evaluar su uso, los pocos estudios realizados con este tipo de intervención muestran como mayor resultado incremento en el peso corporal, sin embargo la ganancia de peso tendía a disminuir posterior a la finalización del

tratamiento¹²⁴. Actualmente se recomienda el uso de nutrición parenteral en casos especiales donde la vía enteral no sea posible, y preferir el uso de nutrición enteral para evitar el riesgo de colestasis (grado de evidencia: bajo)⁷⁹.

Tabla 8. Efecto del soporte nutricional sobre la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística sin embarazo.

Autor/año	Tipo de estudio	Objetivo	Intervención/comparación	Resultados
White H/ 2013 ¹²⁵	Retrospectivo	Determinar el impacto nutricional y clínico del uso de nutrición enteral electiva durante 3 años.	Nutrición enteral nocturna electiva con aporte de 20 – 60% de la ingestión diaria energética en comparación con pacientes que rechazaron la nutrición enteral electiva. Seguimiento de 3 años post inicio de nutrición enteral. No. de pacientes: 21 Rango de edad: 17 y 28 años.	N. enteral FEV ₁ Basal: 41.1% Año 1: 46.4 % Año 2: 45.3 % Año 3: 42.3 % Sin N. enteral FEV ₁ Basal: 56.3 % Año 1: 51.0 % Año 2: 48.3 % Año 3: 45.3 %
Best C/2011 ¹²⁶	Retrospectivo pre intervención y post intervención.	Evaluar la eficacia de nutrición enteral por gastrostomía en el estado nutricional y función pulmonar en pacientes con fibrosis quística.	Nutrición enteral por gastrostomía, los pacientes eran sus propios controles. Seguimiento de 2 años pre colocación de gastrostomía y 2 años post gastrostomía. No. Pacientes: 46 Rango de edad: 5 a 50 años.	Declive en función pulmonar pre inicio nutrición enteral. Hombres: -5.91% /año (p=0.0019) Mujeres: -8.59%/año (p=0.0001) Niños: -1.3%/año (p=0.3453) Niñas: -4.32%/año (p=0.0055) Cambios en declive por año post inicio nutrición enteral Hombres: 5.01%/año (p=0.0159) Mujeres: 4.48%/año (p=0.0712) Niños: 1.49%/año (p=0.2297) Niñas: 4.02%/año (p=0.0107).
Allen E/ 1995 ¹²⁴	Retrospectivo	Evaluar el impacto de nutrición enteral prolongada en paciente con fibrosis quística avanzada.	Administración de nutrición parenteral por catéter venoso central durante un promedio de 362 días. No. Pacientes: 25. Rango de edad: 4 a 27 años.	Sin cambios significativos en la función pulmonar entre las personas que recibieron nutrición parenteral. Aumento de uso de antibióticos y episodios de sepsis en los que se administró nutrición parenteral.
Lester	Pre	Evaluar la eficacia	Administración de hipernutrición	Sin cambios significativos en

L/1986 ¹²⁷	intervención – post intervención.	de hipernutrición parenteral periférica y determinar si la evaluación previa del estado de nutrición, permitiría una predicción de los pacientes que se beneficiarían con este tipo de intervención nutricia.	parenteral periférica, en el transcurso de 2 a 3 semanas en administración mixta alimentación vía oral. En total se aportaba en promedio 122% de los requerimientos energéticos No. Pacientes: 15. Rango de edad: 4 a 26 años.	la función pulmonar de los pacientes a largo plazo.
-----------------------	-----------------------------------	---	--	---

N. enteral= nutrición enteral, N.

2.6.6 Estrategias conductuales

Las conductas de las personas son un factor importante en el desarrollo de salud o enfermedad de las personas. Las acciones que realizan diariamente determinan el estilo de vida favorable o dañina para la salud, y pueden ser modificadas.

Respecto a adultos con déficit de peso, la Fundación de Fibrosis Quística tiene evidencia insuficiente para la recomendación de tratamiento conductual intensivo en conjunto con asesoría nutricia para promover la ganancia de peso⁴⁷. La ESPEN recomienda asesoría conductual y educación nutricia en pacientes con fibrosis quística, y a los familiares, con el objetivo de mantener conductas adecuadas de alimentación (grado de evidencia: alto) ⁷⁹. Se recomienda que existan ambientes positivos en los tiempos de comida, es decir, de preferencia que las comidas sean en compañía, sin conflictos familiares. Algunas estrategias que se pueden incluir en la mujer embarazada con fibrosis quística incluyen:

- Automonitoreo de consumo de alimentos. Llevar un diario de alimentos puede ayudar a la paciente a identificar los alimentos que consume con mayor frecuencia, entre los cuales debe incluir los alimentos recomendados que son buena fuente de los micronutrientes relevantes a cubrir en el embarazo con fibrosis quística.
- Incluir a la familia de la paciente. Da apoyo a la paciente embarazada, para realizar los cambios necesarios. Ese factor puede influir en la cantidad de alimentos que consume, así como en la suplementación de micronutrientes.

- Establecimiento de metas. Establecer en conjunto con la paciente, metas a cumplir en cada consulta, por ejemplo, para aumentar el consumo de líquidos, número de comidas en el día o realización de actividad física. Las metas deben ser lo más específicas posibles, de modo que sea fácilmente realizable a corto plazo.
- Identificación de barreras/logros. En cada evaluación indagar sobre las barreras de las pacientes para el cumplimiento de indicaciones, o metas asignadas, permite la búsqueda de nuevas estrategias, para cumplir con las recomendaciones. Así mismo, felicitar y reconocer los logros de la paciente, con los cambios que efectuó, empoderan a la gestante, y le otorga confianza y motivación para realizar o continuar con los cambios.

El empleo de enfoques conductuales como la entrevista motivacional o el modelo de creencias en salud, pueden resultar benéficos en estas pacientes, al dar a conocer los riesgos de conductas potencialmente dañinas, y empoderar a las pacientes como responsables de la salud propia y de la salud del feto.

2.6.7 Estrategias educativas

Promover el consumo de una dieta alta en energía puede ser complicado, sobre todo si los pacientes presentan sintomatología que impide la adecuada ingestión de alimentos, es recomendable asesorar a la paciente y familia sobre medidas para enriquecer energéticamente los alimentos y agregar proteínas a la alimentación (grado de evidencia: alto) ^{46, 79, 112, 113}:

- Agregar aceite, mantequilla, mayonesa o crema a las sopas, pan, arroz, pasta, papas, verduras. Incluir aguacate en las comidas.
- Cremas de cacahuate o nieve: agregar a cereales, frutas o licuados.
- Agregar granola, nueces o cacahuates molidos o finamente picados a yogurt, frutas, cereales, nieve.
- Agregar mermelada o miel a pan tostado.
- Agregar leche en polvo a la leche entera, cereales, guisos, sopas, huevo, harinas, purés.
- Añadir queso rallado a carnes, sopas, pastas, huevos, verduras, ensaladas.
- Se pueden incluir licuados con leche entera, frutas, cereales, miel leche en polvo.
- Agregar queso o jamón al huevo.

Es importante asesorar al paciente sobre el adecuado uso de las enzimas pancreáticas ^{21, 112, 128}. Esta información puede otorgarse en panfletos o trípticos con imágenes, de modo que sea entendible para la paciente y los familiares. Algunas de las recomendaciones para el uso de las enzimas pancreáticas en esta población, incluyen:

- Deben ser tragadas enteras, no morder o abrir antes de ingerirlas.
- Deben ser ingeridas antes o durante las comidas y las colaciones. Y los alimentos que contengan grasa (se puede otorgar una lista con los alimentos que necesitan de enzimas pancreáticas).
- Se recomienda la ingestión de vitaminas liposolubles en conjunto con las enzimas pancreáticas para mejorar su absorción.
- No agregar las enzimas a los alimentos, o mezclarlos en preparaciones, ni en líquidos, especialmente calientes, se corre el riesgo de activación antes de llegar al intestino delgado, causando desnaturalización de las enzimas (por contacto en medio ácido del estómago). Además puede provocar ulceraciones o lesiones del tracto digestivo.
- Las enzimas no se refrigeran. Revisar y monitorear la fecha de caducidad de las enzimas, se deben ingerir antes de esa fecha.
- Los alimentos que no necesitan ingestión de enzimas pancreáticas son: frutas, jugos, líquidos claros o sueros rehidratantes, bebidas para deportistas, café, té, gelatinas

Las pacientes deben aprender a reconocer signos de deficiencias nutricias, que pueda reportar al profesional de la nutrición, así como manifestar la presencia de los siguientes síntomas de mal absorción que indican que la suplementación de enzimas pancreáticas no es adecuada.

- Ganancia de peso deficiente, incluso con buen apetito.
- Evacuaciones diarreicas frecuentes.
- Meteorismo y dolor abdominal.
- Moco o grasa en heces.

En general los temas educativos que debe recibir la paciente embarazada con fibrosis quística incluyen los siguientes:

- Adecuada ganancia de peso y riesgos asociados a pobre ganancia de peso.
- Importancia del reemplazo con enzimas pancreáticas.
- Importancia del consumo de alimentos que son buena fuente de micronutrientes.

Lo ideal es abordar los temas educativos, preferentemente en la etapa pre gestacional, que incluyan tratamiento médico y nutricio, así como los riesgos del embarazo para la mamá y el bebé, en conjunto con la familia⁷.

2.6.8 Otras recomendaciones

Elección de alimentos:

Se debe animar a las pacientes a consumir alimentos fuentes de hierro, folato, vitamina B12⁴⁰, ya que son se aumentan los requerimientos de estos nutrientes durante el embarazo, y fuentes de vitaminas liposolubles, como son:

Del grupo de productos de origen animal que incluye carnes rojas magras, pescado, pollo, queso, leche.

De las leguminosas y cereales: frijoles, lentejas, pan integral y cereales de grano entero.

En cuanto a las frutas y verduras: se pueden consumir todas, e incluir frutas de colores rojos, anaranjados y amarillos, de las verduras preferir verduras de hoja verde oscuro.

Las grasas a preferir son las grasas insaturadas para prevenir riesgo cardiovascular.

En relación al azúcar, es recomendable no limitar el consumo de azúcar, si contribuye a alcanzar metas energéticas.

Y finalmente, de cafeína se recomienda ingerir menos de 200 mg de cafeína al día, o preferir café descafeinado, ya que esta cantidad ha mostrado ser segura, y no desencadenar aborto espontáneo o parto pretérmino⁴⁰. Esta cantidad equivale a 2 tazas de café americano o 2 tazas de café instantáneo.

Tiempos de alimentación:

Se recomienda que sean 3 comidas principales y de 2 a tres colaciones, la necesidad de aumentar colaciones dependerá de cada paciente, ya que la presión intra-

abdominal dificulta el consumo de comidas abundantes⁴⁰. Comidas copiosas y abundantes, pueden provocar falta de aire, al momento de comer. Alimentos duros, pueden provocar cansancio al comer, lo que genera dos cosas: consumir menos cantidad de alimento, y favorecer la falta de aire. Se deben consumir los alimentos lentamente, para que no provoque cansancio.

Suplementación:

Los pacientes con fibrosis quística son propensos a presentar deficiencia de vitaminas liposolubles⁷.

Puede ser difícil satisfacer las demandas de hierro, por lo que se deben realizar mediciones marcadores séricos que reflejen el estado del hierro y considerar suplementación si existe deficiencia, así como utilizar medidas dietéticas para incrementar su absorción e ingestión.

Algunos antiácidos como el carbonato de calcio, debe ser considerados en la suplementación total de calcio.

Los pacientes con fibrosis quística tienen pérdidas mayores de cloruro de sodio a través de fluidos corporales, es necesario evaluar y suplementar si hay deficiencia se puede llegar a suplementar hasta 6 g/d de sodio en adultos⁵⁷.

Enzimas pancreáticas:

La utilización de enzimas pancreáticas tiene clasificación C por la FDA para su uso en embarazo, ya que no existe evidencia suficiente que señale daño en el feto.

La dosis de enzimas pancreáticas puede ser calculada por peso corporal, o por gramos de grasa ingeridos^{8, 32, 33, 112}:

- Unidades lipasa/kg peso corporal por comida: iniciar con 500 U de lipasa/kg peso corporal por comida. Incrementar hasta un máximo de 2500 U lipasa/kg peso corporal por comida. La mitad de la dosis debe recomendarse para las colaciones.
- Unidades lipasa/g grasa ingerido: 500 a 4000 U de lipasa por gramo de grasa en la comida.

El límite máximo de unidades de lipasa es de 10 000 U de lipasa/kg/día. La dosis varía en cada persona de acuerdo a sintomatología gastrointestinal y ganancia de peso, aunque no hay evidencia sobre el tiempo de inicio o el tipo de ajuste a la dosis⁷⁹.

Manejo de síntomas gastrointestinales:

La náusea, vómito, reflujo gastroesofágico y estreñimiento son comunes en el embarazo y afectan de manera especial a las mujeres con fibrosis quística. El tratamiento consiste en medidas dietéticas como: consumir pequeñas cantidades de alimentos, evitar alimentos que desprendan olores fuertes, condimentados muy grasos, preferir líquidos claros y alimentos socos como galletas o pan, y consumir fruta o hielo. En el caso de náusea y vómito sean severos, se puede comenzar terapia de corto plazo con ciclicina o procloperacina. Para el reflujo gastroesofágico, debido a disminución en la motilidad intestinal y aumento en la presión intra gástrica, comidas pequeñas y frecuentes son mejor toleradas, se deben evitar los desencadenantes de los síntomas, como los irritantes, alimentos calientes, etc.³⁷.

El estreñimiento puede ser debido a la poca motilidad intestinal, poca actividad física, absorción incrementada de sal y agua en el intestino. Es común en el embarazo, y puede llegar a causar síndrome de obstrucción intestinal, se recomienda mayor aporte de fibra y agua, que ha demostrado que ayuda a reducir los episodios de estreñimiento, y realizar actividad física³⁷

Actividad física:

Se debe promover la realización de actividad física en la gestante con fibrosis quística, a menos que exista contraindicación médica. Se recomienda realizar por lo menos 30 minutos al día, 5 veces por semana⁴⁰.

Las contraindicaciones para la realización de actividad física en el embarazo incluyen hipertensión arterial, ruptura prematura de membranas, retraso en el crecimiento intrauterino, trabajo de parto pretérmino, cerclaje cérvico incompetente, sangrado persistente en segundo o tercer trimestre⁴⁰.

2.6.9 Monitoreo:

El monitoreo de la mujer embarazada debe realizarse una vez al mes si es paciente ambulatorio. En este caso se debe evaluar antropometría, principalmente peso actual, ganancia de peso, tasa de ganancia de peso, así como el peso mínimo y máximo esperado para la edad gestacional; dentro de la evaluación bioquímica, se debe indagar la

glucosa sérica en ayuno, hemoglobina, hematocrito, los electrolitos séricos, en especial sodio, y cloro, calcio iónico, y las vitaminas liposolubles, éstas deberán evaluarse al menos una vez al trimestre; en la evaluación clínica se debe indagar las semanas de gestación actuales, en cada visita evaluar la consistencia y características de las heces, la ingestión de enzimas pancreáticas y signos de deficiencia de vitaminas liposolubles, hierro y agua, y de ser posible, la función respiratoria; en cada visita se debe evaluar la ingestión de energía y macronutrientes, así como vitamina D, K, A, E, B9, hierro y calcio, ingestión de agua y tipo y cantidad de líquidos, ambiente familiar y red de apoyo, cambios en el apetito, en la realización de actividad física.

Si la paciente se encuentra hospitalizada, se deben evaluar los parámetros bioquímicos, clínicos (semanas de gestación, monitoreo fetal, frecuencia respiratoria, medicamentos administrados, signos de deficiencias nutricias, características de heces y orina) y dietéticos todos los días o al menos 3 veces a la semana, los indicadores antropométricos se evaluarán una vez a la semana (ganancia de peso, peso actual, tasa de ganancia de peso).

Tabla 9. Indicadores de la evaluación nutricia en monitoreo de la mujer embarazada con fibrosis quística.

Evaluación	Medición/Indicador	Tiempo de evaluación	Responsable
Antropométrica 7, 37, 40, 47, 80	Peso actual Ganancia de peso Tasa de ganancia de peso semanal Peso mínimo/máximo esperado para la edad Ganancia de peso total	En cada visita	Nutriólogo
Bioquímica 7, 40, 80, 95	Química sanguínea Biometría hemática Electrolitos séricos Proteínas totales Tiempo de protrombina Vitaminas liposolubles Pruebas de función hepática Prueba de elastasa fecal	En cada visita En cada visita En cada visita Cada 3 meses Cada 3 meses Cada 3 meses Cada 3 meses Cada 6 meses	Nutriólogo
Clínica 7, 37, 40, 77, 93, 94	Semanas de gestación Tipo y frecuencia de evacuaciones Sintomatología gastrointestinal Función respiratoria Consumo de enzimas pancreáticas Signos clínicos de deficiencias nutricias	En cada visita En cada visita En cada visita En cada visita En cada visita	Médico Nutriólogo

	Signos clínicos (presión arterial, etc.) Medicamentos y suplementos (tipo y frecuencia). Crecimiento fetal Densitometría ósea	En cada visita En cada visita Mensual Anual	
Dietética 7, 40, 57, 79, 84	Ingestión energética, proteica, lípidos e hidratos de carbono, calcio, hierro, vitaminas. Adecuación de ingestión de energía, proteínas y grasa principalmente Adecuación de micronutrientes mencionados. Distribución de macronutrientes en el aporte energético total Uso de complementos dosis y tipo	En cada visita	Nutriólogo
Estilo de vida 40, 57, 93, 94	Consumo de agua. Actividad física. Lugar de comidas, número de comidas, preparaciones Cambios en la alimentación Conocimiento actual de la relación de la enfermedad con la gestación y el estado nutricional	En cada visita	Nutriólogo

2.6.10 Nuevas evidencias

La fibrosis quística se caracteriza por afectación pulmonar e intestinal. Los pacientes con fibrosis quística pueden tener alteración en la diversidad, localización, y densidad celular de la microbiota debido a la alteración de la proteína CFTR, ya que la acumulación de moco en la luz intestinal es el ambiente ideal para el sobre crecimiento de bacterias, además es común un tratamiento agresivo de antibióticos para infecciones en las vías respiratorias. La disbiosis de la microbiota intestinal se manifiesta como diarrea, distensión abdominal, flatulencia, esteatorrea, anemia macrocítica y pérdida de peso, ésta última probablemente por la competencia de las bacterias por los nutrientes ingeridos, y por que las bacterias desconjugan los ácidos biliares, y por lo tanto, evitan la emulsión de grasas^{129, 130}. Se ha visto en algunos estudios, que la disbiosis intestinal, también influye en la salud respiratoria de las personas con fibrosis quística. Sin embargo es necesaria mayor evidencia clínica. Los resultados de algunos estudios realizados se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Principales hallazgos en la evidencia clínica de la intervención con probióticos en personas con fibrosis quística.

Autor/ año	Tipo de estudio	Objetivo	Intervención/comparación	Resultados
Bruzese E. / 2007 ¹²⁹	Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, doble ciego. Piloto.	Determinar el efecto del <i>Lactobacillus GG</i> (LGG) en exacerbaciones pulmonares en fibrosis quística.	Grupo A. Administración por 6 meses con LGG (6×10^9 UFC/d) y cambio a suero hidratante oral por los siguientes 6 meses. Grupo B. Administración por 6 meses con suero hidratante oral y cambio por los siguientes 6 meses a LGG (6×10^9 UFC/d). 19 participantes de cada grupo. Rango de edad: 5 a 18 años.	<ul style="list-style-type: none"> - Menor número de exacerbaciones pulmonares en el grupo de LGG ($p=0.003$). - Menor número de hospitalizaciones en el grupo con LGG ($p= 0.001$). - Ganancia de peso mayor en el grupo de LGG ($p= 0.02$) - Tendencia en la mejoría de la función pulmonar en el grupo de LGG, diferencia no significativa en conjunto, sin embargo longitudinalmente hubo aumento significativo en el grupo B ($p= 0.004$)
Weiss B, / 2010 ¹³¹	Experimental abierto. Piloto.	Evaluar el efecto de suplementación comercial disponible de mezclas de probióticos en aspectos respiratorios en pacientes con fibrosis quística.	<p>Todos los pacientes recibieron 2 tabletas de probióticos comerciales al día, durante 6 meses.</p> <p>Cada tableta contiene una mezcla de 6×10^9UFC, de <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus bulgaricus</i>, <i>Bifidobacterium bifidum</i>, <i>Streptococcus thermophilus</i>. 10 participantes. Rango de edad: 13 a 39 años. Grupos: 1.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La tasa de exacerbaciones fue menor en el periodo de administración de probióticos (6 meses) en comparación a los 2 años anteriores al tratamiento, y 6 meses después del tratamiento ($p=0.002$). - No hubo diferencia significativa en el índice de masa corporal. - No hubo diferencias significativas en el FEV₁. - No hubo diferencias significativas en el contenido de células inflamatorias en el esputo de los participantes.
Del Campo R. / 2014 ¹³²	Ensayo clínico aleatorizado, controlado doble ciego, multicéntrico.	Evaluar el beneficio en el uso de probióticos, y su efecto en la inflamación intestinal en pacientes con fibrosis quística.	<p>Grupo A. Administración por 6 meses con <i>Lactobacillus reuteri</i> (10^8 UFC/d, una tableta) y cambio a 1 tableta placebo por los siguientes 6 meses.</p> <p>Grupo B. Administración por 6 meses con 1 tableta placebo al día y cambio por los siguientes 6 meses a <i>Lactobacillus reuteri</i> (10^8 UFC/d). 30 pacientes. Rango de edad: 8 a 44 años.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Diminución en calprotectina fecal (marcador de inflamación intestinal) del periodo de placebo vs el periodo de probióticos ($33.8 \pm 23.5 \mu\text{g/ml}$ vs $20.3 \pm 19.3 \mu\text{g/ml}$ respectivamente, $p = 0.003$) - Mejoría de comodidad gastrointestinal, evaluado por Cuestionario GIQLI sobre Calidad de Vida Gastrointestinal ($p=0.003$). - Disminución del 36% en el contenido de proteobacterias en las heces en el periodo de uso de probióticos. - Resultado secundario: control de candidiasis genital en mujeres, mientras se encontraban en el periodo de probióticos.

Los estudios que evalúan la suplementación de probióticos en el embarazo, tienen resultados contradictorios. Algunos estudios han demostrado, que la suplementación con probióticos no es dañina durante la gestación, incluso se sugiere que la mejoría en la microbiota materna alivia complicaciones y molestias gastrointestinales, reduce el riesgo en los neonatos de desarrollar dermatitis atópica y alergias, probablemente tiene influencia en el desarrollo de diabetes gestacional, preeclampsia y en la disminución del parto pretérmino las cepas que se han utilizado son sobretodo combinación de *Lactobacilos* y *Bifidobacterias*. Otros estudios no encuentran diferencias en los desenlaces de las madres y los fetos en comparación consumo de probióticos y placebo. Cabe mencionar que los estudios realizados, utilizaron diferentes cepas, dosis, características basales de las pacientes y buscan diferentes resultados¹³³.

Algunos resultados de estudios realizados con probióticos en mujeres embarazadas sin fibrosis quística se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Resultados perinatales de intervenciones con probióticos durante el embarazo sin fibrosis quística.

Autor/ año	Tipo de estudio	Objetivo	Intervención/comparación	Resultados
Vitali B. / 2012 ¹³⁴	Estudio piloto, no aleatorizado, controlado.	Evaluar el impacto de un suplemento dietético, que es mezcla de cepas de <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterias</i> y <i>Sterptococcus</i> , en la microbiota vaginal y en los perfiles inmunológicos de mujeres saludables asintomáticas durante las últimas etapas del embarazo	Mujeres embarazadas con síntomas de infecciones vaginales o urinarias. Grupo probiótico: consumió 1 bolsita de la mezcla, durante 4 semanas (semana de gestación 33 a 37). Grupo control: no recibió probiótico o suplemento nutricional.	<ul style="list-style-type: none"> - No se obtuvieron diferencias significativas en la cantidad de las bacterias vaginales. - Hay una tendencia a contrarrestar la disminución fisiológica de bifidobacterias y el incremento de Atopobium en el grupo de probióticos. - Se observó disminución en citocinas antiinflamatorias IL-4 y 10 e n el grupo control, no así, en el grupo de probióticos. - En el grupo probiótico se encontró una disminución en la sustancia pro inflamatoria Eotaxina, lo que sugiere un efecto antiinflamatorio en la inmunidad vaginal.
Luoto R. / 2010 ¹³⁵	Prospectivo, aleatorizado	Evaluar la efectividad de asesoría nutricia e ingestión de probióticos en la regulación de la glucosa durante el embarazo t después de	Grupo A: asesoría nutricia, del cual se desprenden 2 grupos: Grupo A1, dieta con 1 tableta de probiótico y Grupo A2, dieta con placebo. <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG y <i>Bifidobacterium</i> 10 ¹⁰ UFC/ d. Grupo B: control, solo recibió placebo.	<ul style="list-style-type: none"> - El riesgo de desarrollar Diabetes gestacional es menor en el grupo de dieta con probiótico, comparado contra el grupo control (OR= 0.27, IC95% 0.11 – 0.62, p=<0.002). - En el grupo de dieta con placebo no hubo diferencia significativa comparado con el grupo control (OR= 1.08, IC95% 0.55- 2.12,

		éste.		p=0.823)
Lindsay K. / 2015 ¹³⁶	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego.	Investigar los efectos de la intervención con cápsulas de probióticos en parámetros metabólicos maternos y desenlace del embarazo, en mujeres embarazadas con diabetes gestacional.	Mujeres con diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos de reciente diagnóstico. Un grupo de probióticos (1 tableta con 100 mg de Lactobacillus salivarius con 10 ⁹ UFC/d) por 4 a 6 semanas. Un segundo grupo control que se le dio placebo. Muestras sanguíneas basales y al final del tratamiento.	- La ganancia de peso y longitud post-natal, no mostro diferencias significativas en ningún grupo. - No hay diferencias en la glucosa en ayuno entre los dos grupos post-tratamiento con probióticos (4.65 +- 0.49 vs 4.65 +- 0.53 mmol/L; p=0.373). - Sin diferencias significativas en ganancia de peso gestacional, ni edad gestacional de parto. - Sin diferencias significativas en desenlace fetal entre los grupos.

Entre estos estudios, hay un resultado que fue similar en los dos tipos de poblaciones (fibrosis quística sin embarazo y embarazo sin fibrosis quística) y es el relacionado a disminución de infecciones vaginales o control de la infección, con la administración de probióticos por vía oral. Es probable que la disbiosis en la microbiota intestinal y vaginal, sea un factor para parto pretérmino^{137, 138}.

Debido a que actualmente es reconocido que la microbiota humana puede tener efectos en modular el sistema inmune con efectos a nivel intestinal y extra intestinal (modificación en el riesgo de desarrollo de alergias, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares y metabólicas), la suplementación de probióticos es un campo de investigación abierto a evaluar los efectos a la salud y el estado de nutrición de las mujeres embarazadas con fibrosis quística, así como de los recién nacidos de las madres con fibrosis quística, sobretodo en la modulación al sistema inmune y a la inflamación intestinal, así como en la influencia en la señalización de parto pre termino. Se necesitan estudios para proveer evidencia sobre la cepa adecuada, dosis, y tiempo adecuado para inicio de suplementación y duración de la misma.

3. Presentación del Caso

Se presenta el caso de una mujer de 20 años en su primer embarazo, en la semana 27 de gestación por fecha de última menstruación, con el diagnóstico de fibrosis quística a los 17 años en la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística, anteriormente con el diagnóstico de asma desde los 6 años, por lo que se trata con salbutamol, hasta los 17 años, edad a la que con sospecha clínica se diagnostica por prueba de sudor como fibrosis quística.

Es referida al Instituto Nacional de Perinatología desde centro hospitalario de Guerrero, por presentar infección en vías respiratorias sin mejoría con tratamiento con antibióticos. En la consulta externa de medicina interna se indica su ingreso a la unidad de terapia intensiva de adultos por tratarse de embarazo de alto riesgo, para vigilancia de patrón respiratorio, antibioterapia, toma de cultivo cervicouterino, urocultivo, hemocultivo y cultivo de expectoración.

Se realiza valoración nutricional de la paciente en la unidad de cuidados intensivos a los 7 días de ingreso hospitalario:

EVALUACIÓN INICIAL	Hospitalización			
Nombre: LTE	Edad: 20 años	F.I: 02/02/16	F. Eva.: 09/02/16	DEH: 7 días

Estado civil: casada.		Escolaridad: preparatoria completa.		Ocupación: estudiante de licenciatura economía.		NSE: 1				
Motivo de ingreso hospitalario: infección respiratoria de vías aéreas inferiores.										
Embarazo: 28 semanas de gestación, por FUM (27/07/2015).										
Subjetivo	Signos y síntomas	<p>Generales: sed, resequedad de boca, labios partidos, sudoración.</p> <p>Gastrointestinales: evacuaciones 1 vez cada 3 días consistencia suave, de coloración verde.</p> <p>Deficiencias nutricias: leve palidez de conjuntivas. Depleción muscular evidenciado por escapula prominente.</p>								
	Estilo de vida	<p>Toxicomanías: negadas.</p> <p>Actividad física: actualmente negada, por dificultad respiratoria y embarazo.</p> <p>Consumo de agua: aproximadamente 2 litros de agua simple al día.</p> <p>Hábitos dietéticos: disminución en el consumo de alimentos previos a la hospitalización. Refiere poco apetito desde el ingreso hospitalario, con aumento gradual hasta el día de hoy.</p> <p>Previos a hospitalización: preparaciones principalmente asados y cocidos. Consumo de alimentos fuera de casa 1 vez al día, todos los días. Consumo predominante frutas, jugos naturales, pollo asado, tortillas de maíz, frijoles.</p> <p>Red de apoyo: pareja y madre.</p> <p>Peso pre gestacional: 47 kg, refiere pérdida de peso.</p>								
Objetivo	Evaluación antropométrica	Mediciones			Indicadores					
	Evaluación bioquímica	En rango normal (09/02/16)			Aumentados (09/02/16)		Disminuidos (09/02/16)			
		<p>Talla: 154.5 cm</p> <p>Último peso registrado: 43.5 kg (previo hospitalización)</p> <p>Peso ideal pre gestacional por complejión: 50 kg</p> <p>Circunferencia de carpo: 12.3 cm</p> <p>Circunferencia de brazo: 19.6 cm</p> <p>PCT: 6 mm</p>			<p>IMC pre gestacional: 19.6 (normo peso)</p> <p>Ganancia de peso: - 3.5 kg</p> <p>Complejión: pequeña</p> <p>Peso mínimo esperado para la edad gestacional: 52.4 kg</p> <p>Peso máximo esperado para la edad gestacional: 56 kg</p> <p>AMB: 18.4 (p<5, depleción de masa muscular).</p>					
		<p>Urea (15 – 37 mg/dL): 32</p> <p>Creatinina (0.4 – 0.9 mg/dL): 0.7</p> <p>Acido úrico (3.1 – 6.3 mg/dL): 4.50</p> <p>Albúmina (2.3–4.2 mg/dL): 2.8</p> <p>Sodio (130–148 mEq/L): 134</p> <p>Potasio (3.3–5.1 mEq/L): 4.30</p> <p>Cloro (97–109 mEq/L): 99</p> <p>Calcio (8.2–9.7mg/dL): 8.9</p> <p>Magnesio (1.1–2.2 mg/dL): 2</p> <p>Fosforo (2.8–4.6 mg/dL): 3.3</p> <p>Bilirrubina total (0.1–1.1 mg/dL): 0.5</p> <p>Bilirrubina directa (0–0.1 mg/dL): 0.00</p> <p>Bilirrubina indirecta (0.1–0.5 mg/dL): 0.10</p>			<p>Fosfatasa alcalina (38–229 U/L): 111</p> <p>VCM (81–99 fl): 90</p> <p>HMC (29–32 pg): 30.3</p> <p>Leucocitos (5.9–16.9 miles/mm³): 9.1</p> <p>CTOG 75 g (19/diciembre/2015, SDG 20).</p> <p>Glucosa en ayuno: 79 mg/dL</p> <p>Glucosa 60 min:130 mg/dL</p> <p>Glucosa 120 min: 110 mg/dL</p>			<p>Triglicéridos (131–453 mg/dL): 483</p> <p>Transaminasa Glutamil Oxalacetica (4–32 U/L): 70</p> <p>Transaminasa Glutamil Pirúvica (2–25 U/L): 46</p> <p>Gamma Glutamil Transferasa (3–26 U/L): 69</p>		<p>Glucosa (74 – 99 mg/dL): 67</p> <p>Colesterol (219–349 mg/dL): 176</p> <p>Hemoglobina (11 g/L): 10</p> <p>Hematocrito (33 g/dL): 29.7</p>

Evaluación clínica	<p style="text-align: center;"><i>Antecedentes gineco – obstétricos</i></p> <p>Gesta: 1. Parto: 0. Aborto: 0. Semanas de gestación: 28 por amenorrea. Actividad uterina (05/02/16). Amenaza de parto pre término remitida.</p> <p style="text-align: center;"><i>Signos vitales:</i></p> <p>T/A: 92/53 mm/Hg PAM: 66mm/Hg FC: 70 lpm FR: 27 rpm (apoyo ventilatorio con puntas nasales)</p> <p style="text-align: center;"><i>Antecedentes Heredo – familiares</i></p> <p>Abuelos paternos con obesidad. Tía paterna cáncer de matriz. Resto negado.</p> <p style="text-align: center;"><i>Antecedentes personales patológicos</i></p> <p>Fibrosis quística (Dx. A los 17 años de edad).</p> <p style="text-align: center;"><i>Signos y síntomas</i></p> <p>Tos, dificultad respiratoria, edema de miembros inferiores.</p>	<p style="text-align: center;"><i>Diagnóstico clínico</i></p> <p>Insuficiencia respiratoria tipo I Probable neumonía a determinar etiología</p> <p style="text-align: center;"><i>Tratamiento médico</i></p> <p style="text-align: center;"><i>Tratamiento médico y probables interacciones fármaco – nutrimento.</i></p> <p>Bromuro de ipratropio (3 veces al día, inicio: 5/02, FDA: C): puede provocar anorexia. Evitar consumo de café, té y chocolate. Budesonida (3 veces al día, inicio: 3/02, FDA: C): evitar jugo de toronja, aumenta concentraciones séricas de fármaco. Fluconazol (100 mg/d, inicio 2/02, FDA: D) Meropenem (1 g/ 12h, inicio 5/02, FDA: B): puede provocar nausea, vomito y dolor abdominal. Taquicardia Amikacina (500 mg/d, inicio 5/02, FDA: D): puede provocar nausea y vómito. Mayor excreción de potasio, y magnesio, y depleción de sodio y calcio Multivitamínico (Materna 1 tableta/día, inicio 6/02) Enzimas pancreáticas (Creon 2 tabletas antes de cada comida: 20 000 U, FDA: C)</p> <p>Reposo absoluto.</p> <p style="text-align: center;"><i>Pronóstico y monitoreo medico</i></p> <p>Reservado a evolución. Resultados de PPD. Evaluar presencia de hipertensión pulmonar</p>
--------------------	---	--

Vía oral
Obtenido por recordatorio de 24 horas.

Pre hospitalización (1 mes aproximadamente):

Nutrimento	Consumido	Adecuación	Interpretación
Energía (Kcal)	2014	105.6 %	Adecuado
Proteína (g)	73 (14.3%) = 1.5g/kg/d	91.2 %	Adecuado
Lípidos (g)	42 (18.6%)	60 %	Insuficiente
H. de Carbono (g)	345 (68.5%)	144 %	Excesivo
Azúcar (g)	157	327 %	Excesivo
Vitamina E (mg)	5.49	42.2 %	Insuficiente
Vitamina A (RE)	76.12		
Vitamina D (UI)	97.60	24.4 %	Insuficiente
Vitamina K (mcg)	32.92	42.6 %	Insuficiente
Vitamina B12 (mcg)	1.39	53.4 %	Insuficiente
Folato (mcg)	436	109 %	Adecuado
Hierro (mg)	9.83	35 %	Insuficiente
Calcio (mg)	499	49.9 %	Insuficiente
Zinc (mg)	6.59	60 %	Insuficiente

Vía oral
Obtenido por recordatorio de 24 horas.

Hospitalización:

Nutrimento	Consumido	Total	Adecuación	Interpretación	
Energía (Kcal)	1222	1222	69.4 %	Insuficiente	
Proteína (g)	55.1 (18%) = 1.17 g/kg/d	55.1 (18.1%)	64.7 %	Insuficiente	
Lípidos (g)	46	46 (33.8%)	59.5 %	Insuficiente	
H. de Carbono (g)	150	150 (49%)	56 %	Insuficiente	
Azúcar (g)	57.7	57.7	115.4 %	Excesivo	
		MVI			
Vitamina E (mg)	8.07	27.3	35.3	272 %	Excesivo
Vitamina A (UI)	268	3000	3268	424 %	Excesivo
Vitamina D (UI)	97.6	250	347	86.7 %	Insuficiente
Vitamina K (mcg)	69.3	-	69.3	92 %	Insuficiente
Vitamina B12 (mcg)	1.32	12	13.3	511 %	Excesivo
Folato (mcg)	210.3	1000	1213	30%	Insuficiente
Hierro (mg)	7.53	60	67.5	112.5 %	Excesivo
Calcio (mg)	499	250	749	75.9 %	Insuficiente
Zinc (mg)	5.27	25	30.2	274 %	Excesivo

Calidad:

Tipo de preparaciones: asados, cocidos y en caldos.

Tipo de hidratos de carbono predominante: alimentos de alto índice glucémico (jugo de naranja natural, frutas, miel, pan tostado, mermelada, arroz).

Tipo de lípido predominante: monoinsaturado y poliinsaturado (aceite vegetal).

Tipo de proteína: combinación de proteína de alto valor biológico (leche entera, pollo) y de bajo valor biológico (frijoles, maíz, gelatina).

Análisis	<p>Requerimientos: Harris y Benedict con peso pre gestacional + 10% efecto término de los alimentos + gasto energético por tercer trimestre (452 Kcal).</p> <p>Energía: 1888 Kcal Proteína: 85 g (1.2 * kg peso pre gestacional + 25 gramos), al menos cubrir RDA: 71g/día (1.5g/kg peso). Hidratos de carbono: 236 g (944 Kcal), al menos cubrir la RDA: 175 g. Lípidos: 67 g (604 Kcal) Acido fólico: 4000 – 5000 mcg/día. Vitamina D: 200 - 400 UI/día. Vitamina A: < 10000 UI Vitamina E: 13 mg/d. Vitamina K: 75 mcg/d. Calcio: 1 a 1.3 g día. Hierro: 28 mg/d. Zinc: 28 mg/d.</p> <p>Diagnóstico nutricional:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ingestión insuficiente de energía (71% de adecuación), relacionada a falta de apetito y necesidades energéticas aumentadas por embarazo y complicaciones de fibrosis quística (infección respiratoria), evidenciado por pérdida de peso de 3.5 kg desde el inicio del embarazo. - Ingestión insuficiente de proteína, relacionada a necesidades proteicas aumentadas por embarazo evidenciado por 81% de adecuación del requerimiento proteico.
Plan	<p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evitar mayor pérdida de peso durante el embarazo. - Promover ganancia de peso materno, desarrollo y crecimiento fetal. - Evitar deficiencias de vitaminas liposolubles. - Promover la mejoría en la función pulmonar. <p>Estrategias :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cubrir aportes energéticos y proteicos al menos en 95% del requerimiento. - Proveer aporte adecuado de vitaminas liposolubles, calcio y hierro a través de suplementación. - Cubrir el requerimiento de vitaminas liposolubles y minerales.

Recomendación:

Vía: oral (menú hospitalario)

2000 Kcal (125% del gasto energético basal por H&B + 452 Kcal)

Proteína: 80 g/ día, 1.7 g/kg/d.

Lípidos: 74 g (34%)

Hidratos de carbono: 243 g (50%)

1 tableta de pancreatina antes de cada comida (10 000 U lipasa/ tableta).

Líquidos: 2.5 a 3 litros por día.

Micronutrientes:

- 1 tableta de ácido fólico de 4 gramos/día.
- 2 tableta de calcitriol de 0.250 mg/ día.
- 3 tabletas de carbonato de 750 mg/ día.
- 1 tableta de multivitamínico al día (materna).

Nutriente	Alimentos V.O	MVI/suplementos	Total	% adecuación
Energía (Kcal)	2000	-	2000	100 %
Proteína (g)	80	-	80	100 %
Lípidos (g)	74	-	74	100 %
Hidratos de carbono (g)	243	-	243	100 %
Vitamina A (UI)	-	3000	3000	389 %
Vitamina D (UI)	-	250 + 20	270	67.5 %
Vitamina E (mg)	-	27.3	27.3	210 %
Vitamina K (mcg)	-	-	-	-
Folato (mcg)	-	1000 + 4000	5000	125%
Vitamina B 12 (mcg)	-	12	12	461%
Calcio (mg)	-	250 + 900	1150	95.8 %
Hierro (mg)	-	60	60	100 %
Zinc (mg)	-	25	25	227 %

Educación:

Importancia de consumo de alimento para la ganancia de peso en el embarazo.

Importancia de grupos de alimentos, identificación de alimentos proteicos, hidratos de carbono y lípidos.

Importancia de consumo de líquidos durante el día y estimación de porciones a consumir.

Vigilancia de características de heces fecales (olor, color, consistencia, presencia de grasa). Identificación de síntomas gastrointestinales, dolor, estreñimiento.

Pendientes: se solicitan laboratorios: Tiempo de protrombina, pruebas de función hepática, química sanguínea, electrolitos séricos, biometría hemática, vitaminas liposolubles (vitamina D, E, A).

Monitoreo:

Tolerancia a la vía oral: apetito, sensación de saciedad, frecuencia respiratoria, cansancio después de comer.

Evaluación continua de signos clínicos de deficiencias nutricias (diario).

Evaluación de peso corporal, en cuanto sea posible ponerse de pie. Mediciones de circunferencia de brazo semanal, pliegue tricípital, monitoreo crecimiento fetal.

SEGUNDA EVALUACIÓN		Hospitalización						
Nombre: LTE		Edad: 20 años	F.I: 02/02/16	F. Eva.: 17/02/16	DEH: 14 días			
Semanas de gestación: 29								
Subjetivo	Signos y síntomas	<p>Generales: sed, cansancio. Gastrointestinales: evacuaciones 1 vez al día consistencia suave, refiere presencia de grasa en heces y olor fétido (cantidad ligera). Saciedad precoz en horarios de comida (8:00 am, 1:00 pm, 6:30 pm). Deficiencias nutricias: leve palidez de conjuntivas. Escapula prominente. Cambios de peso: refiere mantenimiento de peso. Apetito: sensación de hambre entre comidas. Deambulación leve.</p>						
		Mediciones		Indicadores				
Objetivo	Evaluación antropométrica	<p>Talla: 154.2 cm Peso pre gestacional: 47 kg Peso anterior: 43.5 kg Último peso registrado: 41 kg (17/02/16) Peso ideal: 50 kg Circunferencia de brazo: 18.2 cm PCT: 6 mm</p>		<p>IMC pre gestacional: 19.6 (normo peso) Ganancia de peso actual: - 6 kg totales Peso mínimo esperado para la edad gestacional: 52.82 kg Peso máximo esperado para la edad gestacional: 56.6 kg AMB: -5.3 (p<5, depleción de masa muscular)</p>				
		En rango normal (16/02/16)		Aumentados (16/02/16)		Disminuidos (16/02/16)		
Objetivo	Evaluación bioquímica	<p><u>Glucosa (74 – 99 mg/dL): 84</u> <u>Urea (15 – 37 mg/dL): 42</u> <u>Creatinina (0.4 – 0.9 mg/dL): 0.7</u> <u>Acido úrico (3.1 – 6.3 mg/dL): 4.6</u> <u>Sodio (130–148 mEq/L): 132</u> <u>Potasio (3.3–5.1 mEq/L): 3.90</u> <u>Magnesio (1.1–2.2 mg/dL): 1.9</u> <u>Fosforo (2.8–4.6 mg/dL): 4.10</u> <u>Transaminasa Glutamil Oxalacetica (4–32 U/L): 32</u></p>		<p><u>Bilirrubina total (0.1–1.1 mg/dL): 0.5</u> <u>Bilirrubina directa (0–0.1 mg/dL): 0.00</u> <u>Bilirrubina indirecta (0.1–0.5 mg/dL): 0.20</u> <u>Fosfatasa alcalina (38–229 U/L): 139</u> <u>HMC (29–32 pg): 30.5</u> <u>VCM (81–99 fl): 91.70</u></p>		<p>Transaminasa Glutamil Pirúvica (2–25 U/L): 36 (18/02/16) Retinol (29 – 42 mcg/dL): 138.6 mcg/dL. Vitamina B12 (99–526 pg/ml): 922 pg/ml. Folato (1.4–20.7 ng/mL): 47.1 ng/ml</p>		<p>Cloro (97–109 mEq/L): 99 Colesterol (219–349 mg/dL): 176 Hemoglobina (11 g/L): 10.3 Hematocrito (33 g/dL): 31 (18/02/16) Alfa tocoferol (1300 – 2300 mcg/dL): 901.35 mcg/dL. Vitamina D (>30 ng/mL): 19 ng/mL.</p>

Evaluación clínica	<p style="text-align: center;"><i>Antecedentes gineco – obstétricos</i></p> <p>Semanas de gestación: 29.2 por amenorrea. Amenaza de parto pre término remitida.</p> <p style="text-align: center;"><i>Signos vitales:</i></p> <p>T/A: 92/54 mm/Hg PAM: 66.6 mm/Hg FC: 77 lpm FR: 20 rpm (puntas nasales) T° 36.3 °C</p> <p style="text-align: center;"><i>Signos y síntomas</i></p> <p>Tos con expectoración verdosa. Percibe movimientos uterinos. Heces con olor fétido y con presencia ligera de grasa.</p> <p style="text-align: center;"><i>Pruebas clínicas</i></p> <p>Espirometría: Obstrucción grave al flujo aéreo (FEV₁/FVC: 64%). FEV₁: 47%, FVC 48%. Hipertensión pulmonar negada. Prueba de tuberculosis negativa.</p>	<p style="text-align: center;"><i>Diagnóstico clínico</i></p> <p>Insuficiencia respiratoria tipo I</p> <p style="text-align: center;"><i>Tratamiento médico y probables interacciones fármaco – nutrimento.</i></p> <p>Bromuro de ipratropio/salbutamol (3 veces al día, inicio: 17/02, FDA: C): puede provocar anorexia. Evitar consumo de café, té y chocolate. Budesonida/formoterol (2 veces al día, inicio: 17/02, FDA: C): evitar jugo de toronja, aumenta concentraciones séricas de fármaco. Meropenem (1 g/ 12h, inicio 17/02, FDA: B): puede provocar náusea, vómito y dolor abdominal. Taquicardia. Amikacina (500 mg/d, inicio 17/02, FDA: D): puede provocar náusea y vómito. Mayor excreción de potasio, y magnesio y depleción de sodio y calcio. Acetilcisteína (600mg c/8 hr, inicio 17/02, FDA: B). Multivitamínico (Materna 1 tableta/día, inicio 6/02). Carbonato de calcio (750 mg, 300 mg de calcio elemental, c/8 hr, inicio 10/02). Calcitriol (0.250 mg, 10UI, c/12 hr, inicio 10/02). Acido fólico (4 mg c/24 hr, inicio 10/02). Enzimas pancreáticas (Creon 2 tabletas antes de cada comida: 20 000 U, FDA C)</p> <p>Reposo moderado.</p> <p style="text-align: center;"><i>Pronóstico y monitoreo</i></p> <p>Reservado a evolución.</p>
--------------------	---	---

Evaluación dietética	Vía oral Obtenido por recordatorio de 24 horas.				Calidad:		
	Nutrimiento	Consumido		Total	Adecuación	<p>Interpretación:</p> <p>Tipo de preparaciones: asados, cocidos y en caldos.</p> <p>Tipos de hidratos de carbono predominante: refinados, y bebidas azucaradas.</p> <p>Tipo de lípido predominante: mono insaturado y poli insaturado.</p> <p>Tipo de proteína: alto y bajo valor biológico.</p>	
	Energía (Kcal)	2020		2020	84.1 %		
	Proteína (g)	98.7		98.7 (19.5%) = 2.1 g/kg/d.	109 %		
	Lípidos (g)	72.5		72.5 (32.4 %)	88.4 %		
	H. de Carbono (g)	247		247 (48.9%)	86 %		
	Azúcar (g)	132		132	65.3 %		
	Suplementos						
	Vitamina E (mg)	8.23	27.3	35.53	273 %		Excesivo
	Vitamina A (UI)	5804	3000	8804	1143 %		Excesivo
	Vitamina D (UI)	195	250 + 20	465	116 %		Excesivo
	Vitamina K (mcg)	41.60	-	41.60	55.4 %		Insuficiente
	Vitamina B12 (mcg)	5.97	12	17.97	691 %		Excesivo
	Folato (mcg)	286.75	1000 + 4000	5286	132 %		Excesivo
	Hierro (mg)	9.92	60	69.92	116.5 %		Excesivo
Calcio (mg)	1001	250 + 900	2151	165 %	Excesivo		
Zinc (mg)	15.07	25	40.07	363%	Excesivo		

Análisis	<p>Requerimientos: Harris y Benedict con peso pre gestacional + 10% efecto término de los alimentos + gasto energético por tercer trimestre (452 Kcal).</p> <p>Energía: 1888 Kcal Proteína: 85 g (1.2 * kg peso pre gestacional + 25 gramos), al menos cubrir RDA: 71g/día (1.5g/kg peso). Hidratos de carbono: 236 g (944 Kcal), al menos cubrir la RDA: 175 g. Lípidos: 67 g (604 Kcal) Acido fólico: 4000 – 5000 mcg/día. Vitamina D: 200 - 400 UI/día. Vitamina A: < 10000 UI Vitamina E: 13 mg/d. Vitamina K: 75 mcg/d. Calcio: 1 a 1.3 g día. Hierro: 28 mg/d. Zinc: 28 mg/d.</p> <p>Diagnóstico nutricional:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pérdida de peso involuntaria relacionado a aumento de requerimientos energéticos por embarazo, y complicaciones de fibrosis quística (infecciones de vías respiratorias), evidenciado por nula ganancia de peso. 2. Insuficiente ingestión de enzimas pancreáticas relacionada a mayor ingestión de energía y lípidos, evidenciado por presencia de grasa en heces fecales.
Plan	<p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evitar mayor pérdida de peso durante el embarazo. - Promover adecuada ganancia de peso, promover crecimiento y desarrollo fetal. - Promover adecuada absorción de nutrimentos. <p>Estrategias:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 100% de las recomendaciones energéticas y proteicas. - Proveer aporte adecuado de vitaminas liposolubles y calcio. - Ajustar enzimas pancreáticas para evitar esteatorrea y promover adecuada absorción de macronutrientes
	<p>Plan de alimentación:</p> <p>Vía: oral (menú hospitalario) + 2 complementos nutricionales isocalóricos (1 Nutribyn: 219 Kcal, 8.7 g de proteína, 8.1 g lípidos, 28g de hidratos de carbono).</p> <p>Recomendación:</p> <p>2411 Kcal (150% del gasto energético basal calculado con H&B + 452 Kcal) Proteína: 90 g/ día. (1.4 * kg peso pre gestacional + 25 gramos), 1.9g/kg/d. Lípidos: 93 g (34%), Hidratos de carbono: 301 g (50%) Líquidos: 2.5 a 3 litros por día:</p>

Micronutrientes:

- 4 mg de ácido fólico al día.
- 3 tabletas de calcitriol al día.
- 3 tabletas de carbonato de calcio al día.
- 1 tableta de multivitamínico al día (Materna).

	Alimentos	2 Complementos	Total	Adecuación
Energía	1887 Kcal	439.2 Kcal	2319 Kcal	96.1 %
Proteína	77 g – 308 Kcal	17.4 g – 69.6 Kcal	94.4 g – 377 Kcal	104 %
Lípidos	71 g – 639 Kcal	16.2 g – 145.8 Kcal	87.2 g – 784 Kcal	93.7 %
Hidratos de Carbono	235 g – 940 Kcal	56.0 g – 224 Kcal	291 g – 1164 Kcal	96.6 %
	Suplementos			
Vitamina A	3000 UI	1697 UI	4697 UI	610 %
Vitamina D	250 UI + 30 UI	94 UI	374 UI	93.5 %
Vitamina E	30 UI	13 UI	43 UI (28 mg)	285 %
Acido fólico	4000 mcg + 1 mg	203 mcg	5203 mcg	130 %
Vitamina B12	12 mcg	3.2mcg	15.2 mcg	584 %
Calcio	900 mg	309 mg	1209 mg	93 %
Zinc	25 mg	3.06 mg	28 mg	254 %
Hierro	60 mg	1.1 mg	61.1mg	101.8 %

- 2 tabletas de pancreatina 10 000 lipasa antes de cada comida y 1 tableta antes de cada colación: 1000 U lipasa/ g de grasa en los alimentos.

Tiempo	Gramos lípidos	U lipasa	Tabletas
Desayuno	20 g	20 000	2
Colación	11 g	11 000	1
Comida	20 g	20 000	2
Colación	11 g	11 000	1
Cena	20 g	20 000	2

Educación:

Distribución de colaciones horarios, cantidad y tipo de alimentos por colación y complementación con enzimas pancreáticas en colaciones.

Monitoreo:

Tolerancia a la vía oral: apetito, sensación de saciedad o hambre, frecuencia respiratoria, sensación de cansancio después de comer.

Evaluación continua de signos clínicos de deficiencias nutricias (diario).

Evaluación de peso corporal semanal.

Mediciones de circunferencia de brazo, pliegue tricripital, monitoreo crecimiento fetal (semanal).

Periodo interconsulta

Durante el periodo transcurrido desde el 17 de febrero del 2016 hasta la tercera evaluación, la paciente fue dada de alta del hospital, el 24 de febrero del 2016, por mejoría clínica, con un peso de 44 kg. Sin embargo, al día siguiente de su alta, presenta fiebre y contracciones y al tacto vaginal, dilatación de 3 centímetros aproximadamente, por lo que acude al servicio de urgencias, donde se indica indometacina en supositorios y se decide su internamiento nuevamente a hospitalización por amenaza de parto pre término, para vigilancia médica.

En hospitalización la paciente se mantiene con el tratamiento que había tenido antes de su alta hospitalaria. Nuevamente se decide alta hospitalaria, a los 7 días después de su reingreso (2/03/16), debido a solicitud de la paciente y mejoría clínica. La paciente egresa con un peso de 45 kg y una ganancia total de peso: - 2 kg. Se indica a la paciente, como plan ambulatorio, esquema de antibióticos, plan de alimentación (plan de alimentación por intercambios de 6 tiempos, menú ejemplo, instrucciones para preparación e ingestión de complementos nutricios, carbonato de calcio, calcitriol y ácido fólico), educación sobre signos de alarma y cita en una semana en consulta externa para ginecología y nutrición el día 10 de marzo del 2016.

Sin embargo, al día siguiente de su segunda alta hospitalaria, la paciente comienza con contracciones por lo que regresa al servicio de urgencias, con dilatación de 8 centímetros, afebril, iniciando trabajo de parto en la semana 31 de gestación. El mismo día sube a piso con diagnóstico de puerperio fisiológico con producto femenino de 1300 g, que es trasladada a la unidad de cuidados intensivos del recién nacida pre término y tener bajo peso al nacer. Presenta APGAR de 8, longitud de 42 centímetros, y perímetro cefálico de 29 centímetros. Indicadores antropométricos: peso para la edad: bajo peso ($p > 10$), longitud para la edad: adecuado (p 50 – 90), perímetro cefálico para la edad: adecuado (p 50 – 90).

La paciente se presenta a consulta de nutrición el 10 de marzo del 2016, día que se realiza la tercera consulta de monitoreo.

TERCERA EVALUACION		Ambulatorio			
Nombre: LTE		Edad: 20 años	F. Parto: 03/02/16	F. Eva.: 10/03/16	DEH: N/A
Puerperio					
Subjetivo	Signos y síntomas	<p>Generales: cansancio y escalofríos. Gastrointestinales: evacuaciones 1 vez al día consistencia suave, de coloración café – verdosa. Deficiencias nutricias: leve palidez de conjuntivas. Refiere tener menos cantidad de cabello, aunque no presenta perdida actualmente.</p>			
	Estilo de vida	<p>Toxicomanías: negadas. Actividad física: actualmente negada, por dificultad respiratoria y cansancio. Consumo de agua: aproximadamente 1.5 a 2 litros de agua simple al día. Lugar de residencia: la paciente vive actualmente en un albergue, junto con su esposo, desde el cual se traslada hacia el instituto en taxi. Hábitos dietéticos: 3 comidas proporcionadas en albergue, y de 2 a tres colaciones compradas en tienda de autoservicio o en puestos en la calle. Horarios de comidas: 8:30 am, desayuno en albergue; de 10 am a 12 pm, colación en puesto de la calle; 2:30 pm, comida en albergue; 5:00 pm, colación de tienda de autoservicio, 8:00 pm cena en albergue; 11:00 pm a veces realiza colación de alimentos comprados en tienda/mercado. Evita leche proporcionada en albergue debido a que cree que le provoca estreñimiento. Alimentos preferidos; jugos de fruta, aproximadamente consumo de 500 ml a 1000 ml. Consumo de té sin azúcar, aproximadamente de 500 ml al día. Alimentos mayormente consumidos: frutas naturales picadas, jugo de naranja, tortilla de maíz, yogurt, queso. Red de apoyo: pareja y madre. Adherencia al plan de alimentación: 7/10, dificultad por no tener control de porciones y opciones de alimentos, y por recursos económicos limitados.</p>			
Objetivo	Evalución antropométrica	<p>Mediciones</p> <p>Talla: 154.5 cm Peso pre gestacional: 47 kg Último peso registrado: 45 kg (02/03/16). Peso actual: 42 kg Peso ideal: 50 kg Circunferencia de brazo: 19.8 cm PCT: 6.5 mm</p>	<p>Indicadores</p> <p>IMC: 17.5 kg/m² % peso ideal: 84% (desnutrición leve). % peso habitual: 89.3% (desnutrición leve). AMB: 18.6 (p<5, depleción de masa muscular).</p>		
	Evalución bioquímica	<p>En rango normal</p> <p>Sin laboratorios recientes.</p>	<p>Aumentados (18/02/16)</p> <p>Sin laboratorios recientes.</p>	<p>Disminuidos (18/02/16)</p> <p>Sin laboratorios recientes.</p>	

Evaluación clínica	<p style="text-align: center;"><i>Antecedentes gineco – obstétricos</i></p> <p>Gesta: 1. Parto: 1. Aborto: 0. Oclusión tubárica bilateral: 03/03/2016</p> <p style="text-align: center;"><i>Signos y síntomas</i></p> <p>Escalofríos. Tos con expectoración.</p>		<p style="text-align: center;"><i>Diagnóstico clínico</i></p> <p>Puerperio fisiológico mediato.</p> <p style="text-align: center;"><i>Tratamiento médico y probables interacciones fármaco – nutrimento.</i></p> <p>Budesonida/formoterol (2 veces al día, inicio: 17/02, FDA: S/D): evitar jugo de toronja, aumenta concentraciones séricas de fármaco. Acetilcisteína (600mg c/12 hr, inicio 17/02, FDA: S/D). Carbonato de calcio (750 mg, 300 mg de calcio elemental, c/8 hr, inicio 10/02). Calcitriol (0.250 mg, 10 UI, c/12 hr, inicio 10/02). Enzimas pancreáticas (Creon 2 tabletas antes de cada comida: 20 000 U)</p>																																																																																					
	Evaluación dietética	<p>Vía oral Obtenido con recordatorio de alimentos de 24 horas.</p> <p>Alimentación proporcionada en albergue, mas aporte de formula polimérica isocalórica; Nutribyn 1 lata de 236 ml.</p>					<p>Calidad:</p> <p>Tipo de preparaciones: fritos, cocidos y caldos. Tipos de hidratos de carbono predominante: refinados, y bebidas azucaradas. Tipo de lípido predominante: mono insaturado y poli insaturado. Tipo de proteína: alto y bajo valor biológico.</p>																																																																																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nutrimento</th> <th>Consumido</th> <th>Suplementos y formula polimérica</th> <th>Total</th> <th>Adecuación</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Energía (Kcal)</td> <td>1891</td> <td>219.7</td> <td>2111.0</td> <td>85.8 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Proteína (g)</td> <td>58.45</td> <td>8.7</td> <td>67.15 (12,7%) = 1.6 g/kg/d</td> <td>74.6 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Lípidos (g)</td> <td>37.56</td> <td>8.1</td> <td>45.6 (19.4%)</td> <td>47.6 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>H. de Carbono (g)</td> <td>340.7</td> <td>28</td> <td>368 (69.8%)</td> <td>119 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Vitamina E (mg)</td> <td>6.25</td> <td>6.60</td> <td>12.85</td> <td>67.6 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Vitamina A (UI)</td> <td>234</td> <td>848.6</td> <td>1082.6</td> <td>83.2 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Vitamina D (UI)</td> <td>0</td> <td>47.2 + 30</td> <td>77.2</td> <td>19.3 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Vitamina K (mcg)</td> <td>32.3</td> <td>13.9</td> <td>46.2</td> <td>51.3 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Vitamina B12 (mcg)</td> <td>0.28</td> <td>1.60</td> <td>1.88</td> <td>67.1 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Folato (mcg)</td> <td>815</td> <td>101.7</td> <td>916.7</td> <td>183 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Hierro (mg)</td> <td>13.13</td> <td>2.59</td> <td>15.72</td> <td>174 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Calcio (mg)</td> <td>890.5</td> <td>154.5</td> <td>1045</td> <td>80.3 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Zinc (mg)</td> <td>5.57</td> <td>3.06</td> <td>8.63</td> <td>71.9 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> </tbody> </table>					Nutrimento	Consumido		Suplementos y formula polimérica	Total	Adecuación	Interpretación	Energía (Kcal)	1891	219.7	2111.0	85.8 %	Insuficiente	Proteína (g)	58.45	8.7	67.15 (12,7%) = 1.6 g/kg/d	74.6 %	Insuficiente	Lípidos (g)	37.56	8.1	45.6 (19.4%)	47.6 %	Insuficiente	H. de Carbono (g)	340.7	28	368 (69.8%)	119 %	Excesivo	Vitamina E (mg)	6.25	6.60	12.85	67.6 %	Insuficiente	Vitamina A (UI)	234	848.6	1082.6	83.2 %	Insuficiente	Vitamina D (UI)	0	47.2 + 30	77.2	19.3 %	Insuficiente	Vitamina K (mcg)	32.3	13.9	46.2	51.3 %	Insuficiente	Vitamina B12 (mcg)	0.28	1.60	1.88	67.1 %	Insuficiente	Folato (mcg)	815	101.7	916.7	183 %	Excesivo	Hierro (mg)	13.13	2.59	15.72	174 %	Excesivo	Calcio (mg)	890.5	154.5	1045	80.3 %	Insuficiente	Zinc (mg)	5.57	3.06	8.63	71.9 %
Nutrimento	Consumido	Suplementos y formula polimérica	Total	Adecuación	Interpretación																																																																																			
Energía (Kcal)	1891	219.7	2111.0	85.8 %	Insuficiente																																																																																			
Proteína (g)	58.45	8.7	67.15 (12,7%) = 1.6 g/kg/d	74.6 %	Insuficiente																																																																																			
Lípidos (g)	37.56	8.1	45.6 (19.4%)	47.6 %	Insuficiente																																																																																			
H. de Carbono (g)	340.7	28	368 (69.8%)	119 %	Excesivo																																																																																			
Vitamina E (mg)	6.25	6.60	12.85	67.6 %	Insuficiente																																																																																			
Vitamina A (UI)	234	848.6	1082.6	83.2 %	Insuficiente																																																																																			
Vitamina D (UI)	0	47.2 + 30	77.2	19.3 %	Insuficiente																																																																																			
Vitamina K (mcg)	32.3	13.9	46.2	51.3 %	Insuficiente																																																																																			
Vitamina B12 (mcg)	0.28	1.60	1.88	67.1 %	Insuficiente																																																																																			
Folato (mcg)	815	101.7	916.7	183 %	Excesivo																																																																																			
Hierro (mg)	13.13	2.59	15.72	174 %	Excesivo																																																																																			
Calcio (mg)	890.5	154.5	1045	80.3 %	Insuficiente																																																																																			
Zinc (mg)	5.57	3.06	8.63	71.9 %	Insuficiente																																																																																			

Análisis	<p>Requerimientos: Harris y Benedict con peso actual (42 kg) agregando gasto energético por lactancia (500 Kcal).</p> <p>Energía: 1884 Kcal Proteína: 85 g (1.2 * kg peso pre gestacional + 25 gramos), al menos cubrir RDA: 71g/día. Acido fólico: 500 mcg/día. Vitamina D: 400 UI/día. Vitamina A: 1300 mcg/d. Calcio: 1.3 g día.</p> <p>Diagnóstico nutricional:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bajo peso, relacionado a aumento de necesidades energéticas por lactancia y fibrosis quística, evidenciado por IMC (17.5 kg/m²) 2. Ingestión insuficiente de vitamina D, relacionada a suspensión de multivitamínico, evidenciado por % de la recomendación.
	<p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Promover producción adecuada de leche materna. - Optimizar el estado nutricional de la paciente. - Promover y mantener adecuada absorción de nutrientes. <p>Estrategias :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cubrir aportes energéticos, proteicos, de lípidos e hidratos de carbono al 100%. - Cubrir requerimiento de líquidos. - Proporcionar la dosis adecuada de enzimas pancreáticas.

Vía: oral (plan de alimentación por intercambios) + fórmula polimérica isocalórica BYN: 250 ml/ 2 veces al día.

Recomendación:

2460 Kcal (150% del gasto energético basal calculado con H&B + 500 Kcal)

Proteína: 90 g/ día. (1.4 * kg peso pre gestacional + 25 gramos)

Lípidos: 95.6 g (34%)

Hidratos de carbono: 307 g (50%)

Líquidos: 2.5 a 3.5 litros por día:

Micronutrientes:

- 3 tabletas de calcitriol al día.
- 3 tabletas de carbonato de calcio al día.
- 1 tableta de multivitamínico al día (Materna).

	Alimentos	2 Complementos	Total	Adecuación
Energía	1935 Kcal	500 kcal	2435 Kcal	98.9 %
Proteína	80 g	21 g	101 g	112 %
Lípidos	71 g	11 g	82 g	86.3 %
Hidratos de Carbono	239 g	81 g	320 g	104.2 %
	Suplementos			
Vitamina A	-	1233 UI	1233 UI	94.8 %
Vitamina D	250 UI + 30 UI	113 UI	393 UI	98.25 %
Vitamina E	30 UI	18 UI	48 UI	252 %
Acido fólico	1000 mg	146 mcg	1146 mcg	229.2 %
Vitamina B12	12 mcg	3.24 mcg	15.24 mcg	544.2 %
Calcio	900 mg	390 mg	1290 mg	99.2 %
Zinc	25 mg	5.16 mg	30.6 mg	251 %
Hierro	60 mg	6 mg	66 mg	733 %

- 2 tabletas de pancreatina 10 000 lipasa antes de cada comida y 1 tableta antes de cada colación: 1000 U lipasa/ g de grasa en los alimentos.

Tiempo	Gramos lípidos	U lipasa	Tabletas
Desayuno	20 g	20 000	2
Colación	11 g	11 000	1
Comida	20 g	20 000	2
Colación	11 g	11 000	1
Cena	20 g	20 000	2

Otras recomendaciones:

- De preferencia consumir leche entera.
- Agregar oleaginosas al yogurt.
- Sugerencia: comprar alimentos proteicos enlatados, como atún para consumo entre comidas.
- Utilizar las verduras y las frutas de colación.
- Agregar sal a los alimentos preparados.
- Intercambio de porciones durante el día, con alimentos obtenidos en mercado y tiendas de autoservicio.

Educación:

Importancia de consumo de energía para mantenimiento y producción de leche materna.

Vigilancia de color, olor y aspecto de las heces.

Signos de deshidratación: color y cantidad usual de orina, sed, boca seca, etc.

Importancia de suplementación de vitamina D y calcio.

Consumo de líquidos para adecuado mantenimiento de lactancia materna y evitar deshidratación.

Monitoreo:

- Peso corporal, circunferencia de brazo y pliegue tricipital.
- Producción de leche (percepción materna).
- Evaluar en la próxima consulta, inicio de actividad física.
- Signos y síntomas de deficiencias nutricias asociadas a nutrimentos liposolubles.
- Evaluar características de heces, textura, frecuencia, color y olor.
- Evaluar parámetros respiratorios (FR, VEF₁).

CUARTA EVALUACION		Ambulatorio			
Nombre: LTE		Edad: 20 años	F. Parto: 03/02/16	F. Eva.: 18/03/16	DEH: N/A
Puerperio					
Subjetivo	Signos y síntomas	<p>Generales: cansancio 3 días a la semana, sobre todo después de la extracción de leche. Dolor de cabeza 2 veces por semana en las noches. Orina oscura.</p> <p>Gastrointestinales: evacuaciones 1 vez al día de 2 a tres veces, consistencia suave, de coloración café – verdosa.</p> <p>Deficiencias nutricias: leve palidez de conjuntivas.</p>			
	Estilo de vida	<p>Toxicomanías: negadas.</p> <p>Actividad física: actualmente negada, por dificultad respiratoria y cansancio.</p> <p>Consumo de agua: aproximadamente 500 ml de agua simple al día.</p> <p>Lugar de residencia: la paciente vive actualmente en un albergue, junto con su esposo, desde el cual se traslada hacia el instituto en taxi.</p> <p>Hábitos dietéticos: 3 comidas proporcionadas en albergue, y de 2 a tres colaciones compradas en tienda de autoservicio o en puestos en la calle.</p> <p>Horarios de comidas: 8:30 am, desayuno en albergue; 12 pm, colación en puesto de la calle; 2:00 pm, comida en albergue; 6:00 pm, colación, 7:30 pm cena en albergue; 11:00 pm a veces realiza colación de alimentos comprados en tienda/mercado.</p> <p>Alimentos preferidos; jugos de fruta, aproximadamente consumo de 500 ml. Consumo de té o agua sin azúcar, aproximadamente de 500 ml al día.</p> <p>Alimentos mayormente consumidos: frutas naturales picadas, jugo de naranja, tortilla de maíz, yogurt, queso.</p> <p>Red de apoyo: pareja y madre.</p> <p>Adherencia al plan de alimentación: 8/10, dificultad por no tener control de porciones y opciones de alimentos, y por recursos económicos limitados.</p>			
Objetivo	Evaluación antropométrica	<p style="text-align: center;">Mediciones</p> <p>Talla: 154.5 cm Peso pre gestacional: 47 kg Último peso registrado: 42 kg (02/03/16). Peso actual: 42.9 kg Peso ideal: 50 kg Circunferencia de brazo: 20 cm PCT: 6.5 mm</p>	<p style="text-align: center;">Indicadores</p> <p>IMC: 17.9 kg/m² % peso ideal: 85.8% (Desnutrición leve). % peso habitual: 91.2% (Aceptable). AMB: 19.1 (p<5, depleción de masa muscular).</p>		
	Evaluación bioquímica	<p style="text-align: center;">En rango normal</p> <p>Leucocitos (4.5 – 10.5 x10³/mm³): 5.86 x10³/mm³ Vitamina B12 (99 – 526 pg/ml): 389 pg/ml. VCM (82 – 98 fl): 85.44 fl Plaquetas (165 – 415 x10⁹/L): 338 x10⁹/L.</p>	<p style="text-align: center;">Aumentados (18/03/16)</p> <p>Folato (1.4–20.7 ng/mL): 33.5 ng/ml</p>	<p style="text-align: center;">Disminuidos (18/03/16)</p> <p>Hemoglobina (12 - 15 g/dL): 11.7 g/dL. Hematocrito (33.4 - 44.4%): 3.35 % Vitamina D (>30 ng/ml): 22.6 ng/mL</p>	

Evaluación clínica	<p style="text-align: center;"><i>Antecedentes gineco – obstétricos</i></p> <p>Gesta: 1. Parto: 1. Aborto: 0. Oclusión tubárica bilateral: 03/03/2016</p>		<p style="text-align: center;"><i>Diagnóstico clínico</i></p> <p>Puerperio fisiológico tardío.</p> <p style="text-align: center;"><i>Tratamiento médico y probables interacciones fármaco – nutrimento.</i></p> <p>Combivent (3 veces al día, inicio: 10/03, FDA: S/D): resequedad de boca, limitar el consumo de cafeína. Ciprofloxacino (500 mg/d, inicio: 10/03, excreción en leche materna, AAP: compatible con lactancia materna): evitar consumir en conjunto con lácteos. Carbonato de calcio (750 mg, 300 mg de calcio elemental, c/8 hr, inicio 10/02). Calcitriol (0.250 mg, 10 UI, c/12 hr, inicio 10/02). Multivitamínico Regénesis (1 tab/d, inicio 10/03) Enzimas pancreáticas (Creon 2 tabletas antes de cada comida: 20 000 U)</p>																																																																																		
	<p style="text-align: center;"><i>Signos y síntomas</i></p> <p>Tos.</p>																																																																																				
Evaluación dietética	<p>Vía oral Obtenido por recordatorio de 24 horas, Alimentación proporcionada en albergue, más aporte de fórmula polimérica isocalórica BYN 2 porciones de de 250 ml.</p>					<p>Calidad:</p> <p>Tipo de preparaciones: fritos, cocidos y caldos. Tipos de hidratos de carbono predominante: azúcares, y bebidas azucaradas. Tipo de lípido predominante: mono insaturado y poli insaturado. Tipo de proteína: alto y bajo valor biológico.</p>																																																																															
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nutrimento</th> <th>Consumido</th> <th>Suplementos</th> <th>Total</th> <th>Adecuación</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Energía (Kcal)</td> <td>2374.5</td> <td>509.4</td> <td>2883</td> <td>117%</td> <td>Adecuado</td> </tr> <tr> <td>Proteína (g)</td> <td>72.2</td> <td>21</td> <td>93.2 (13%) = 2,1 g/kg/d</td> <td>109.6 %</td> <td>Adecuado</td> </tr> <tr> <td>Lípidos (g)</td> <td>63</td> <td>11</td> <td>74 (23.1%)</td> <td>86 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>H. de Carbono (g)</td> <td>400</td> <td>81.6</td> <td>481.6 (66.7%)</td> <td>167 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Vitamina E (mg)</td> <td>8.75</td> <td>13.26 + 12</td> <td>34.01</td> <td>179 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Vitamina A (UI)</td> <td>832</td> <td>1233</td> <td>2065</td> <td>158 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Vitamina D (UI)</td> <td>20</td> <td>112.8</td> <td>132.8</td> <td>33.2 %</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Vitamina K (mcg)</td> <td>62.29</td> <td>53</td> <td>115.2</td> <td>128 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Vitamina B12 (mcg)</td> <td>1.52</td> <td>3.24</td> <td>4.76</td> <td>170 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Folato (mcg)</td> <td>668.23</td> <td>146.4 + 400</td> <td>1214.63</td> <td>242.8 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Hierro (mg)</td> <td>25.94</td> <td>6 + 14</td> <td>45.9</td> <td>510 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Calcio (mg)</td> <td>1301.23</td> <td>390 + 900</td> <td>2591.23</td> <td>199 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Zinc (mg)</td> <td>11.29</td> <td>5.1 + 10</td> <td>26.39</td> <td>219 %</td> <td>Excesivo</td> </tr> </tbody> </table>	Nutrimento	Consumido	Suplementos	Total		Adecuación	Interpretación	Energía (Kcal)	2374.5	509.4	2883	117%	Adecuado	Proteína (g)	72.2	21	93.2 (13%) = 2,1 g/kg/d	109.6 %	Adecuado	Lípidos (g)	63	11	74 (23.1%)	86 %	Insuficiente	H. de Carbono (g)	400	81.6	481.6 (66.7%)	167 %	Excesivo	Vitamina E (mg)	8.75	13.26 + 12	34.01	179 %	Excesivo	Vitamina A (UI)	832	1233	2065	158 %	Excesivo	Vitamina D (UI)	20	112.8	132.8	33.2 %	Insuficiente	Vitamina K (mcg)	62.29	53	115.2	128 %	Excesivo	Vitamina B12 (mcg)	1.52	3.24	4.76	170 %	Excesivo	Folato (mcg)	668.23	146.4 + 400	1214.63	242.8 %	Excesivo	Hierro (mg)	25.94	6 + 14	45.9	510 %	Excesivo	Calcio (mg)	1301.23	390 + 900	2591.23	199 %	Excesivo	Zinc (mg)	11.29	5.1 + 10	26.39	219 %
Nutrimento	Consumido	Suplementos	Total	Adecuación	Interpretación																																																																																
Energía (Kcal)	2374.5	509.4	2883	117%	Adecuado																																																																																
Proteína (g)	72.2	21	93.2 (13%) = 2,1 g/kg/d	109.6 %	Adecuado																																																																																
Lípidos (g)	63	11	74 (23.1%)	86 %	Insuficiente																																																																																
H. de Carbono (g)	400	81.6	481.6 (66.7%)	167 %	Excesivo																																																																																
Vitamina E (mg)	8.75	13.26 + 12	34.01	179 %	Excesivo																																																																																
Vitamina A (UI)	832	1233	2065	158 %	Excesivo																																																																																
Vitamina D (UI)	20	112.8	132.8	33.2 %	Insuficiente																																																																																
Vitamina K (mcg)	62.29	53	115.2	128 %	Excesivo																																																																																
Vitamina B12 (mcg)	1.52	3.24	4.76	170 %	Excesivo																																																																																
Folato (mcg)	668.23	146.4 + 400	1214.63	242.8 %	Excesivo																																																																																
Hierro (mg)	25.94	6 + 14	45.9	510 %	Excesivo																																																																																
Calcio (mg)	1301.23	390 + 900	2591.23	199 %	Excesivo																																																																																
Zinc (mg)	11.29	5.1 + 10	26.39	219 %	Excesivo																																																																																

Análisis	<p>Requerimientos: Harris y Benedict con peso actual (42.9 kg) agregando gasto energético por lactancia (500 Kcal).</p> <p>Energía: 1894 Kcal Proteína: 85 g (1.2 * kg peso pre gestacional + 25 gramos), al menos cubrir IDR: 71g/día. Acido fólico: 500 mcg/día. Vitamina D: 400 UI/día. Vitamina A: 1300 mcg/d. Calcio: 1.3 g día.</p> <p>Diagnóstico nutricional:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Insuficiente aporte de líquidos (50% adecuación), relacionado a falta de seguimiento a indicaciones nutricias, evidenciado por orina color oscura, cansancio y dolor de cabeza. 2. Insuficiente aporte de vitamina D, relacionado a cambio en multivitamínico, evidenciado por porcentaje de adecuación insuficiente (33.2%).
	<p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Promover producción adecuada de leche materna. - Promover la optimización del estado nutricional. - Evitar deshidratación en la madre. <p>Estrategias</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cubrir aportes energéticos y proteicos al 100%. - Proveer aporte adecuado de micronutrientes, sobre todo de vitamina D y calcio. - Cubrir requerimiento de líquidos. - Proporcionar la dosis adecuada de enzimas pancreáticas.

Vía: oral (plan de alimentación por intercambios de alimentos adecuado a colaciones) + fórmula polimérica isocalórica BYN, 250 ml/ 2 veces al día.

Recomendación;

2600 Kcal (150% del requerimiento energético basal calculado con H&B con peso actual + 500 Kcal)

Proteína: 95 g/ día. (1.6 * kg peso actual + 25 gramos)

Lípidos: 101 g (35%)

Hidratos de carbono: 325 g (50%)

Líquidos: 2.5 a 3 litros por día:

Micronutrientes:

- 3 tableta de calcitriol al día
- 3 tabletas de carbonato de calcio al día
- 1 tableta de multivitamínico al día (regénesis)
- 15 ml (1 cda.) de emulsión de Scott /d,

	Alimentos	2 Complementos	Total	Adecuación
Energía	2110 Kcal	500 kcal	2610 Kcal	100 %
Proteína	85 g	21 g	106 g	111.5 %
Lípidos	74 g	11 g	85 g	84 %
Hidratos de Carbono	270 g	81 g	351 g	108 %
	Suplementos			
Vitamina A	3391 UI	1233 UI	4624 UI	355 %
Vitamina D	339 + 20 UI	113 UI	472 UI	118 %
Vitamina E	12 + 30 UI	18 UI	60 UI	315 %
Acido fólico	400 mcg	146 mcg	546 mcg	109.2 %
Vitamina B12	12 mcg	3.24 mcg	15.24 mcg	544.2 %
Calcio	133 + 900 mg	390 mg	1423 mg	109.4 %
Zinc	10 + 25 mg	5.16 mg	40.16 mg	334 %
Hierro	14 + 60 mg	6 mg	80 mg	888 %

- 2 tabletas de pancreatina 10 000 lipasa antes de cada comida y 1 tableta antes de cada colación: 1000 U lipasa/ g de grasa en los alimentos.

Tiempo	Gramos lípidos	U lipasa	Tabletas
Desayuno	20 g	20 000	2
Colación	11 g	11 000	1
Comida	20 g	20 000	2
Colación	11 g	11 000	1
Cena	20 g	20 000	2

Otras recomendaciones:

- Aumentar el consumo de agua simple a 2 litros al día, además de los otros líquidos consumidos (agua de sabor, te, jugos, caldos).
- Intercambiar porciones y colaciones, de acuerdo a disponibilidad de tiempo, procurando cumplir con las porciones al final del día.
- Consumir porción completa de yogurt, en vez de media porción.
- Incluir durante las colaciones mayor variedad de frutas, para obtener variedad de nutrimentos (manzana, pera, mandarinas, uvas, plátano).
- Agregar sal a los alimentos preparados.
- Disminuir el consumo de jugo de naranja de 500 ml a 250 ml, y en sustitución consumir agua simple.
- Comenzar con caminatas de 10 a 15 minutos al día, a tolerancia, intensidad leve o ingerir 2 tabletas de citracal al día, eliminando el Tums y la emulsión de Scott.

Educación:

Signos de deshidratación: color y cantidad usual de orina, sed, boca seca, etc.

Importancia de suplementación de vitamina D y calcio.

Consumo de líquidos para adecuado mantenimiento de lactancia materna y evitar deshidratación.

Monitoreo:

- Color de orina, sensación de sed y boca seca.
- Ingestión de vitamina D y signos y síntomas de deficiencias nutricias de este y otros micronutrimentos liposolubles.
- Peso corporal, circunferencia de brazo y pliegue tricipital.
- Producción de leche (percepción materna).
- Evaluar características de heces, textura, frecuencia, color y olor.
- Evaluar parámetros respiratorios (FR, VEF₁).

4. Conclusiones

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica que anteriormente era perteneciente a grupos de edad temprana. A través de los años y el avance en el conocimiento médico, se ha logrado aumentar la calidad y esperanza de vida de las personas. Este hecho da la oportunidad a que muchas mujeres lleguen a edad adulta y quieran formar su propia familia.

Lograr un embarazo y llevarlo a término no es imposible, pero representa un riesgo de complicaciones maternas y fetales. Los principales pilares que representan un mejor pronóstico para el embarazo, son el funcionamiento pulmonar pre gestacional y el estado nutricional pre gestacional. De manera, que lo ideal es contar con atención nutricional previa al embarazo, aunque no siempre es posible.

Esta población se encuentra en un alto riesgo de presentar problemas nutricionales que incluyen desnutrición energético-proteica, y deficiencias de vitaminas liposolubles, secundaria a insuficiencia pancreática, así como calcio, hierro y zinc, que son de vital importancia para el adecuado desarrollo del embarazo. Los factores implicados en el aumento de requerimientos energéticos y proteicos, son debidos a que esta población, cursa con infecciones respiratorias frecuentes que aumentan el trabajo de respiración, y la creación de tejidos nuevos tanto maternos como fetales. Además, las necesidades de líquidos aumentan por pérdidas intestinales, sudoración excesiva en picos febriles. A este panorama, se agregan las posibles complicaciones de la fibrosis quística, como el desarrollo de diabetes pre gestacional y gestacional, enfermedad hepática, y disminución de la densidad mineral ósea, que provocan daños irreversibles materno-fetales, y que se presentan incluso, después del periodo de gestación.

La evaluación cuidadosa de los indicadores antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos, son de vital importancia, para identificar los riesgos y modificar los factores necesarios, para promover el crecimiento y desarrollo fetal, sin afectar el estado nutricional de la madre.

A pesar del aumento en la población adulta con fibrosis quística, sobre todo mujeres que logran un embarazo, la literatura al respecto sigue siendo escasa, específicamente en cuando a la terapia médico nutricional apropiada. Es por eso que en este trabajo se propone un algoritmo para las recomendaciones energéticas de las pacientes. Sin duda, se necesita mayor evidencia clínica que ayude en la toma de decisiones en el

tratamiento nutricional y estrategias para la intervención, para mejorar el apego de los pacientes.

La fibrosis quística es una enfermedad de altos costos económicos, sobretodo en la gestación. La falta de recursos necesarios para la atención médica especializada, medicamentos, enzimas pancreáticas y suplementos nutricionales, pueden llegar a representar barreras para el tratamiento médico nutricional, dificultando así el desarrollo adecuado del embarazo en la fibrosis quística.

Este es un factor importante, como el que se presentó en el caso clínico de este trabajo. La falta de recursos condicionó el aporte de vitamina D, ya que no se contaban con los recursos para los suplementos comerciales, incluso, condicionaron la estancia de la familia en la ciudad, dificultando la disponibilidad y manipulación de alimentos. En este caso presentado, se proporcionó el manejo nutricional de acuerdo a la literatura existente y los recursos con los que se contaban, sin embargo la revisión bibliográfica extenuante, hubiera contribuido a la búsqueda de mejores estrategias para proveer nutrición adecuada a la paciente.

Otra limitante dentro del caso clínico, es que no se podía controlar en su totalidad las porciones en las preparaciones de los alimentos proporcionados durante la hospitalización.

Dentro de los aspectos positivos, fue la disposición y el interés de la paciente por realizar los cambios de acuerdo a la disponibilidad de alimentos, trabajar en conjunto con el personal de salud para buscar opciones y soluciones a las barreras encontradas y acudir a las citas de monitoreo.

En este tipo de pacientes, el nutriólogo clínico tiene la responsabilidad de entender la fisiología de la enfermedad o de la condición clínica, para poder estimar las necesidades de energía, macronutrientes y micronutrientes. Así mismo contemplar el entorno social y cultural en el que se encuentran los pacientes, para poder dar un tratamiento adecuado con estrategias acordes, y buscar la optimización del estado de nutrición.

5. Referencias

1. European Cystic Fibrosis Society Patient Registry. 2013 Annual Data Report. Denmark, 2016. European Cystic Fibrosis Society.
2. Asociación Mexicana de Fibrosis Quística [Sitio Web]. Ciudad de México: Asociación Mexicana de Fibrosis Quística [citado 27 marzo 2016]. Fibrosis quística, datos en México. Disponible en: <http://fq.org.mx/sitio/articulos-fq/>
3. Cystic Fibrosis Foundaion [Sitio Web]. Maryland: Cystic Fibrosis Foundaion [citado 27 marzo 2016]. About Cystic Fibrosis. Disponible en: <https://www.cff.org/What-is-CF/About-Cystic-Fibrosis/>
4. Fibrosis Foundation Patient Registry. 2014 Annual Data Report. Bethesda, Maryland. Cystic Fibrosis Foundation.
5. 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(2): S4–S14.
6. Van Gool K, Norman R, Delatycki MB, 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
7. Whitty J. Cystic Fibrosis in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2010; 53(2), 369–376.
8. Haack A, Gonçalves Aragão G, Carvalho Garbi Novaes MR. Pathophysiology of cystic fibrosis and drugs used in associated digestive tract diseases. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(46): 8552-8561.
9. Federacion Española Contra la Fibrosis Quística. Libro Blanco De Atención A La Fibrosis Quística. 2010
10. Lubamba B, Dhooghe B, Noel S, Leal T. Cystic fibrosis: Insight into CFTR pathophysiology and pharmacotherapy. *Clinical Biochemistry*. 2012; 45: 1132–1144.
11. Ratjen FA. Cystic Fibrosis: Pathogenesis and Future Treatment Strategies. *Respiratory Care*. 2009; 54(5).
12. Frizzell RA, Hanrahan JW. Physiology of Epithelial Chloride and Fluid Secretion. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012.
13. Lia C, Naren AP. CFTR Chloride Channel in the Apical Compartments: Spatiotemporal Coupling to its Interacting Partners. *Integr Biol (Camb)*. 2010 April 7; 2(4): 161–177.
14. Vega-Briceño LE. CFTR: Más que un canal de cloro. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76:464-70.
15. Salcedo Posadas A, Gartner S, Girón Moreno RM, García Novo MD. Tratado de Fibrosis Quística. Sociedad Española de Fibrosis Quística, Sociedad de Neumología Pediátrica, Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 2012.
16. Antunovic SS, Lukac M, Vujovic D. Longitudinal Cystic Fibrosis Care. *Clinic al pharmacology and Therapeutics*. 2013; 93(1).
17. Quinton PM. Cystic Fibrosis: Lessons from the Sweat Gland. *Physiology*. 2007; 22: 212–225.
18. Tarran R. Regulation of Airway Surface Liquid Volume and Mucus Transport by Active Ion Transport. *Proc Am Thorac Soc*. 2004; 1: 42–46.
19. Cohen TS, Prince A. Cystic fibrosis: a mucosal immunodeficiency síndrome. *Nature Medicine*. 2012; 18(4).
20. Flume PA, Mogayzel PJ, Robinson KA, Goss CH, Rosenblatt RL, Kuhn RJ, et. al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180: 802–808.
21. Royal Brompton Hospital. Clinical guidelines for the care of children with cystic fibrosis. NHS Foundation Trust, 2014
22. Gibson-Corley KN, Meyerholz DK, Engelhardt JF. Pancreatic pathophysiology in cystic fibrosis. *J Pathol* 2016; 238: 311–320

23. Moran A, Brunzell C, Cohen RC, Katz M, Marshall BC, Onady G. Clinical Care Guidelines for Cystic Fibrosis–Related Diabetes. *Diabetes Care*, 2010; 33(12).
24. Javier RM, Jacquot J. Bone disease in cystic fibrosis: What's new?. *Joint Bone Spine*. 2011; 78: 445–450
25. Stalvey MS, Clines GA. Cystic Fibrosis-Related Bone Disease: Insights Into a Growing Problem. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013; 20(6): 547–552
26. Johannesson M. Effects of pregnancy on health: certain aspects of importance for women with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2002; 9(12).
27. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Frontiers in Pharmacology, Obstetric and Pediatric Pharmacology*. 2014; 5(65).
28. Cheung KL, Lafayette RA. Renal Physiology of Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013; 20(3): 209–214
29. Salari P, Abdollahi M, Abdollahi PM, The Influence of Pregnancy and Lactation on Maternal Bone Health: A Systematic Review. 2014; 8(4): 135-148.
30. Cystic Fibrosis Foundaion [Sitio Web]. Maryland: Cystic Fibrosis Foundaion [citado 30 marzo 2016]. Diagnosed with Cystic Fibrosis. Disponible en: <https://www.cff.org/What-is-CF/Diagnosed-with-Cystic-Fibrosis/>
31. Nick JA, Nichols DP, Diagnosis of Adult Patients with Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med*. 2015.
32. Bell SC, Robinson PJ. Cystic Fibrosis Standards of Care, Australia. *Cystic Fibrosis Australia*, 2008.
33. Legrys VA, Yankaskas JR, Quittell LM, Marshall BC, Mogayzel PJ. Diagnostic Sweat Testing: The Cystic Fibrosis Foundation Guidelines. *J Pediatr* 2007; 151: 85-9.
34. Brewington J, Clancy JP. Diagnostic Testing in Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med*. 2016; 37: 31–46
35. Szego E. Introduction to Treatment Options. *Cystic Fibrosis Canada*. Disponible en: <http://www.cysticfibrosis.ca/about-cf/living-with-cystic-fibrosis/introduction-to-treatment-options>.
36. Cystic Fibrosis Foundaion [Sitio Web]. Maryland: Cystic Fibrosis Foundaion [citado 13 abril 2016]. Treatments and Therapies. Disponible en: <https://www.cff.org/Living-with-CF/Treatments-and-Therapies/>
37. Edenborough FP, Borgo G, Knoop C, Lannefors L, Mackenzie WE, Madge S, et. al. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2008; 7: S2–S32.
38. Sharma GD. Cystic Fibrosis Treatment & Management. *Med Scape (sitio Web)*, 2015. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1001602-treatment#showall>
39. Pérez Ruiz M, Villa JR, Sanz Santiago V, López Mojares LM, Aznar Laín S, Santana Sosa E. El Ejercicio Es Medicina En La Fibrosis Quística. *Federación española de fibrosis quística*.
40. American Dietetic Association. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014.
41. Flume P, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ, Willey-Courand DB, et. al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 957–969.
42. Mogayzel PJ, Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiliadis D, Hoag JB, et.al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187 (7): 680–689.
43. Döring G, Flume P, Heijerman H, Elborn JS. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: Current and future strategies. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2012; 11: 461–479

44. Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et. al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2014; 13: 23–42.
45. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care*. 2016; Vol 39, Suppl1
46. Lezana Fernandez JL. Fibrosis quística, guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento. Asociación Mexicana de Fibrosis Quística. 2008.
47. 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. *J Am Diet Assoc*. 2008; 108: 832-839.
48. Sermet-Gaudelus I, Bianchi ML, Garabédian M, Aris RM, Morton A, Hardin DS, et. al. European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2011; 10(Suppl 2): S16–S23.
49. McNicholl DM, Heaney LG. The Safety of Bisphosphonate Use in Premenopausal Women on Corticosteroids. *Current Drug Safety*. 2010; 5:182-187.
50. Hirche TO, Knoop C, Hebestreit H, Shimmin D, Solé A, Elborn JS, Ellemunter H, Aurora P, Hogardt M, Wagner TOF, ECORN-CF Study Group. Practical Guidelines: Lung Transplantation in Patients with Cystic Fibrosis. *Pulm Med* 2014; 2014:621342.
51. Solomon M, Bozic M, Mascarenhas MR. Nutritional Issues in Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med*. 2015.
52. Souza dos Santos Simon MI, Drehmer M, Menna-Barreto SS. Association between nutritional status and dietary intake in patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2009;35(10):966-972.
53. Lopez-Legarrea P, Martinez A. Nutrición en el enfermo con fibrosis quística. *Nutr clín diet hosp*. 2010; 30(2):13-19.
54. Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in Cystic Fibrosis: A Review. *Nutr Clin Pract*. 2013; 20 (10): 1 – 8.
55. Kacmarek RM, Dimas S, Mack CW. *Essentials of Respiratory Care*. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2013.
56. Payne-James J, Grimble GK, Silk DB. *Artificial Nutrition and Support in Clinical Practice*. Cambridge University Press, 2012.
57. Stapleton D, Collen A, King S, Volders E. *Australian Clinical Practice for Nutrition in Cystic Fibrosis*. Dietitians Association from Australia, 2006.
58. Allen LH. *Maternal Nutrient Metabolism and Requirements in Pregnancy and Lactation, in Present Knowledge in Nutrition*. 10th Ed. Wiley-Blackwell. 2012. Oxford, UK.
59. Peretti N, Marcil V, Drouin E, Levy E. Mechanisms of lipid malabsorption in Cystic Fibrosis: the impact of essential fatty acids deficiency. *Nutrition & Metabolism*. 2005, 2(11).
60. Strandvik B. Fatty acid metabolism in cystic fibrosis. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2010; 83: 121–129.
61. McArdle JR. Pregnancy in Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med*. 2011; 32: 111–120
62. Grieger JA, Clifton VL. A Review of the Impact of Dietary Intakes in Human Pregnancy on Infant Birthweight. *Nutrients*. 2015; 7:153-178.
63. Li L, Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: Challenges for nutrition therapy. *Digestive and Liver Disease*. 2014; 46: 865–874.
64. Olveira G, Olveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp*. 2008; 23(Supl. 2):71-86
65. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006; 20 (3): pp. 531–546.

66. Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP, West Jr KP, Christian P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nat Rev Endocrinol.* 2016; 12(5):274-89.
67. Milman N, Paszkowski T, Cetin I, Castelo-Branco C. Supplementation during pregnancy: beliefs and science. *Gynecol Endocrinol, Early Online.* 2016; 1–8.
68. Mahadevan S, Kumaravel V, Bharath R. Calcium and bone disorders in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 May-Jun; 16(3): 358–363.
69. Livingstone C. Zinc: Physiology, Deficiency, and Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2015; 1(12).
70. De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, PeñaRosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2.
71. Mestres Miralles C, Duran Hortolá M. *Farmacología en nutrición.* Madrid. Editorial panamericana. 2012
72. Allina Health. Conditions and Treatments. Health library, Disponible en: http://www.allinahealth.org/CCS/doc/DrugNotes_Spanish/51/5884.htm
73. NIH. U.S. National Library of Medicine. Medline Plus. Medicinas, hierbas y suplementos. Teofilina. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a681006-es.html#special-dietary>.
74. Pronsky ZM, Sr Crowe JP. *Food Medication Interactions.* Seventeenth edition. Food Medication Interactions. Birchrunville, PA. 2012.
75. Skipper A. Applying the Nutrition Care Process: Nutrition Diagnosis and Intervention. *Journal of the American Dietetic Association Support Line,* 2007.
76. American Dietetic Association. Nutrition Care Process and Model Part I: The 2008 Update. *Journal of the American Dietetic Association,* 2008.
77. Institute Of Medicine. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Report Brief. 2009. Institute Of Medicine
78. Calvo EB, López LB. Reference Charts for Anthropometric Changes During Pregnancy in *Handbook of Anthropometry.* Springer Science & Business Media, 2012.
79. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition.* 2016: 557e577.
80. Michel SH, Mueller DH. Nutrition for Pregnant Women Who Have Cystic Fibrosis. *Journal Of The Academy Of Nutrition And Dietetics.* 2012: 1943 – 1948.
81. Arizona Department Of Health Services. Arizona Women, Infants and Children. Nutrition Care Guidelines: Pregnant Women. 2009 – 2016.
82. Ververs M, Antierens A, Sackl A, Staderini N, Captier V. Which Anthropometric Indicators Identify a Pregnant Woman as Acutely Malnourished and Predict Adverse Birth Outcomes in the Humanitarian Context? *PLOS Currents Disaster,* 2013.
83. Tang AM, Dong K, Deitchler M, Chung M, Maalouf-Manasseh Z, Tumilowicz A, Wanke C. Use of Cutoffs for Mid-Upper Arm Circumference (MUAC) as an Indicator or Predictor of Nutritional and HealthRelated Outcomes in Adolescents and Adults: A Systematic Review. Washington, DC: FHI 360/FANTA, 2013.
84. Baker RD, Coburn-Miller C, Baker SS. Cystic fibrosis: Nutritional issues. Up to date. 2015.
85. Widen EM, Gallagher D. Body composition changes in pregnancy: measurement, predictors and outcomes. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68(6): 643–652.
86. Rached-Sosa I, Henríquez-Pérez G. Percentile distribution for anthropometric variables used to estimate body composition in pregnant women. *Archivos Latinoamericanos De Nutrición.* 2015; 65(3): 173-180.
87. Charney P, Malone A. *ADA Pocket Guide To Nutrition Assessment.* Second Edition. American Dietetic Association. Chicago, Illinois, 2009

88. González- Martínez MT. Laboratorio clínico y nutrición. Ed. Manual Moderno. México, 2012.
89. Kovacs CS. Calcium Metabolism during Pregnancy and Lactation. [Updated 2015 Mar 10]. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
90. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(42): 7258-7266.
91. Foley KF, Boccuzzi L. Urine Calcium: Laboratory Measurement and Clinical Utility. *Labmedicine*. 2010; 41(11): 683-686.
92. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and Laboratory Studies A Reference Table for Clinicians. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 1326–31
93. NHS. NICE Clinical Guideline. Antenatal Care: Routine Care for the healthy pregnant woman. 2008.
94. American Dietetic Association. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome. *J Acad Nutr Diet*. 2014; 114:1099-1103.
95. Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient Supplementation in Adult Nutrition Therapy: Practical Considerations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 33; 548.
96. Shankar P. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition*, 2010.
97. To W, Wong M. Bone mineral density changes during pregnancy in actively exercising women as measured by quantitative ultrasound. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 286:357–363
98. Li-Ching L, Yu-Ning H, Heng-Fei C, Chaio-Chen L, Chen-Li L. Comparisons of four dietary assessment methods during pregnancy in Taiwanese women. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2014; 53: 162-169.
99. Hardin DS, Rice J, Cohen RC, Ellis J, Nick JA. The Metabolic Effects of Pregnancy in Cystic Fibrosis. *Obstet Gynecol* 2005;106:367–75.
100. Fuster CO, Fuster GO, Galindo AD, Galo AP, Verdugo JM, Lozano FM. Analysis of Energy Expenditure in Adults With Cystic Fibrosis: Comparison of Indirect Calorimetry and Prediction Equations. *Arch Bronconeumol*. 2007;43(7):366-72.
101. Hollander FM, Kok A, de Roos NM, Belle-van Meerkerk G, A. van de Graaf E. Prediction Equations Underestimate Resting Energy Expenditure in Patients With End-Stage Cystic Fibrosis. 2016.
102. Frankenfield D, Yoth Rousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic Review. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105:775 – 789.
103. FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. FAO Food And Nutrition Technical Report Series. Rome, 2001.
104. Story M, Hermanson J. Nutrient Needs During Adolescence and Pregnancy. In: *Nutrition and the Pregnant Adolescent A Practical Reference Guide*. Minneapolis, MN. Leadership, Education and Training in Maternal and Child Nutrition. University of Minnesota, 2000.
105. IOM. Dietary Reference Intakes: Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Total Water and Macronutrients. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. 2005.
106. Kalhan S. Protein metabolism in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(suppl): 1249S–55S.
107. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71 (suppl):1256S–61S.

108. Bourges H, Casanueva E, Rosado JL. Recomendaciones de la ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases fisiológicas. México: Editorial Panamericana, 2005
109. WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012.
110. Kennedy D, Koren G. Identifying women who might benefit from higher doses of folic acid in pregnancy. *Canadian Family Physician*. 2012; 58.
111. WHO. Guideline: Calcium supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2013.
112. Schindler T, Michel S, Wilson AW. Nutrition Management of Cystic Fibrosis in the 21st Century. *Nutr Clin Pract*. 2015;30:488-500
113. Matel JL. Nutritional Management of Cystic Fibrosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36: 60S.
114. NHS Foundation Trust. Care of Adults With Cystic Fibrosis: Pregnancy. Royal Brompton & Herenfield. 2013,
115. Engelen MP, Com G, Deutz NEP. Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014; 17: 515e20
116. Oliver C, Watson H. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis (Review). *The Cochrane Library*. 2013; Issue 11.
117. Gould JF, Anderson AJ, Yelland LN, Gibson RA, Makrides M. Maternal characteristics influence response to DHA during pregnancy. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2016; 108: 5–12..
118. Figueroa-Damián R, Beltrán-Montoya J, Espino y Sosa S, Reyes E, Segura-Cervantes E. Consumo de agua en el embarazo y lactancia. *Perinatol Reprod Hum* 2013; 27 (Supl. 1): S24-S30.
119. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, eds. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC: National Academies Press; 2006:167-413.
120. Lau E, Moriarty C, Ogle R, Bye PT. Pregnancy and Cystic Fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2010; 11: 90–94.
121. Hall WB, Sparks AA, Aris RM. Vitamin D Deficiency in Cystic Fibrosis. *International Journal of Endocrinology*. 2010.
122. Toouli J, Biankin AV, Oliver MR, Pearce CB, Wilson JS, Wray NH. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations. *Med J Aust* 2010; 193 (8): 461-467.
123. Cheng EY, Goss CH, McKone EF, Galic V, Debley CK, Tonelli MR, et.al. Aggressive prenatal care results in successful fetal outcomes in CF women. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2006; 5: 85 – 91
124. Allen E, Mick A, Nicol J, Mccoy K. Prolonged Parenteral Nutrition for Cystic Fibrosis Patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 1995; 10: 73-79
125. White H, Morton AM, Conway SP, Peckham DG. Enteral tube feeding in adults with cystic fibrosis; patient choice and impact on long term outcomes. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2013; 12: 616–622.
126. Best C, Brearley A, Gaillard P, Regelman W, Billings J, Dunitz J, et. al. A Pre-Post Retrospective Study of Patients With Cystic Fibrosis and Gastrostomy Tubes. *JPGN*. 2011; 53(4): 453-458.
127. Lester LA, Rothberg RM, Dawson G, Lopez AL, Corpuz Z. Supplemental Parenteral Nutrition in Cystic Fibrosis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1986; 10: 289-295.

128. Cystic Fibrosis Foundaion [Sitio Web]. Maryland: Cystic Fibrosis Foundaion [citado 10 junio 2016]. Treatments and therapies, nutrition. Enzymes. Disponible en: <https://www.cff.org/Living-with-CF/Treatments-and-Therapies/Nutrition/Enzymes/>
129. Bruzzesea E , Raiaa V, Spagnuoloa MI, Volpicellia M, De Marcoa G, Maiurib L, Guarinoa A. Effect of Lactobacillus GG supplementation on pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: A pilot study. *Clinical Nutrition*. 2007; 26: 322–328.
130. De Lisle RC, Borowitz D. The Cystic Fibrosis Intestine. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013; 3.
131. Weiss B, Bujanover Y, Yahav Y, Vilozni D, Fireman E, Efrati O. Probiotic Supplementation Affects Pulmonary Exacerbations in Patients With Cystic Fibrosis: A Pilot Study. *Pediatric Pulmonology*. 2010; 45: 536–540.
132. Del Campo R, Garriga M, Pérez-Aragón A, Guallarte P, Lamas A, Máiz L. Improvement of digestive health and reduction in proteobacterial populations in the gut microbiota of cystic fibrosis patients using a Lactobacillus reuteri probiotic preparation: A double blind prospective study. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2014.
133. Rutten N, Van der Gugten A, Uiterwaal C, Vlieger A, Rijkers G, Van der Ent K. Maternal use of probiotics during pregnancy and effects on their offspring's health in an unselected population. *Eur J Pediatr*. 2016; 175: 229–235.
134. Vitali B, Cruciani F, Baldassarre ME, Capursi T, Spisni E, et.al. Dietary Supplementation with probiotics during late pregnancy: outcome on vaginal microbiota and cytokine secretion. *BMC Microbiology*. 2012; 12:236.
135. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counseling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Nutrition*. 2010; 103: 1792–1799.
136. Lindsay KL, Brennan L, Kennelly MA, Maguire OC, Smith T, Curran S, et. al. Impact of probiotics in women with gestational diabetes mellitus on metabolic health: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212: 496.e1-11.
137. Belizário JE, Napolitano M. Humanmicrobiomes and their roles in dysbiosis, common diseases, and novel therapeutic approaches. *Front. Microbiol*. 2015; 6(1050).
138. Griffin C. Probiotics in obstetrics and gynaecology. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2015; 55: 201–209
139. Hacker A, Fung EB, King JC. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. *Nutrition Reviews*. 2012; 70(7): 397–409.

6. Anexos

ANEXO 1. Metodología de la prueba del sudor.

La prueba del sudor es la determinación de la concentración de electrolitos con el procedimiento estandarizado conocido como Gibson-Cooke. Se aplica pilocarpina de forma transdérmica a través de iontoforesis (introducción iones de sustancias activas a través de la piel, gracias a la aplicación de corriente continua de baja intensidad, mediante la colocación de electrodo) para estimular la secreción de la glándula sudorípara^{3, 15, 31}. Una vez estimulada, la recolección de sudor no debe ser en un tiempo mayor a media hora, ya que los tiempos prolongados se ha asociado a falsos negativos, ya que proviene de glándulas que no fueron correctamente estimuladas^{2, 15, 32}. Se cuantifica la cantidad de cloruro en el sudor, y se comprara con los valores referencia³. Una alta concentración de cloruro en sudor, significa defecto en la proteína CFTR^{5, 30}.



Valores de cloruro en sudor	Interpretación
0 - 29 mmol/L	Fibrosis quística poco probable
30 - 59 mmol/L	Intermedio
60 mmol/L	Indicador de fibrosis quística.

ANEXO 2. Técnicas de fisioterapia pulmonar.

- Técnicas de ciclo activo de respiración (Active Cycle of Breathing Techniques, ACBT): ejercicios de control de respiración, ejercicios de expansión torácica y técnicas de expansión forzada o jadeos. Ayuda al aire a llegar profundo en el pulmón y el jadeo o la tos ayuda a expulsar flemas o moco^{21, 35}.
- Presión positiva espiratoria (Positive Expiratory Pressure, PEP): el paciente respira a través de mascarillas o boquillas conectado a un resistor. Esto permite el flujo libre de aire en la inspiración, pero no en la espiración, hay resistencia. Se necesita respirar fuertemente contra esta resistencia. Esta técnica permite que el aire se coloque detrás del moco, mejora la capacidad funcional temporalmente, mantiene las vías respiratorias abiertas, evitando que se estrechen, pueden usarse aparatos como Flutter o Acapella^{21, 35, 36}.

- Auto drenaje (Autogenic Drainage, AD): respiración controlada para mover las secreciones de las vías respiratorias periféricas a las vías respiratorias centrales, donde puede ser expulsado, con progresión de volumen respiratorio pulmonar bajo a alto^{21, 35}.
- Drenaje postural: colocarse en posiciones variadas para drenar el moco de diferentes partes del pulmón, mientras se realizan pequeñas palmadas percusiones y al tiempo que se respira profundamente y se jadea o tose³⁵.

ANEXO 3. Medicamentos utilizados para mejorar la función pulmonar en fibrosis quística.

Medicamento	Mecanismo	Comentarios.
Broncodilatadores	Empleados para abrir las vías aéreas y hacer la respiración más fácil	La administración por periodos cortos de agonistas de receptores β -adrenérgicos puede beneficiar a pacientes con hiper reactividad bronquial. Sin embargo, no se cuenta con evidencia suficiente para recomendar su uso crónico para mejorar la función pulmonar, la calidad de vida y reducir exacerbaciones, sobre todo de los anticolinérgicos, y los agonistas de receptores β -adrenérgicos ^{41, 42, 46} .
Mucolíticos	Empleados para reducir el espesor del moco, haciendo más fácil su expulsión.	Solución salina (la sal atrae agua hacia las vías respiratorias, adelgazando el moco, y haciendo que salga con facilidad), Dornase alfa (corta los brazos de ADN de las células blancas presentes en la sangre, lo que hace menos espeso el moco, facilitando su expulsión y evitando infecciones respiratorias) ^{41, 42, 46} .
Antibióticos	Impedir o eliminar el crecimiento de microorganismos patógenos.	Pueden ser inhalados, en nebulizador, intravenoso o tomados vía oral. Deben administrarse después de los broncodilatadores, mucolíticos y fisioterapia, para que los pulmones se encuentren con la menor cantidad de moco posible, y permita que el antibiótico entre a profundidad en los pulmones, para eliminar a las bacterias causantes de infecciones ⁴¹ . Los microorganismos que más comúnmente causan infecciones son la Pseudomona aeruginosa y el Staphylococcus aureus. Los medicamentos aprobados para estas infecciones son la Tobramicina, Aztreonam, Azitromicina (P. aeruginosa), se recomienda no utilizar antibióticos con fines profilácticos ^{41, 42, 43} .
Antiinflamatorios	Reducir inflamación y limitar destrucción pulmonar.	No se recomienda su uso crónico para mejorar la capacidad pulmonar del paciente, mejorar su calidad de vida o evitar exacerbaciones ^{20, 42, 44} .
Terapias moduladoras de CFTR.	Corregir la función de la proteína defectuosa	El Ivacaftor ha demostrado tener buenos efectos, sin embargo solo funciona con ciertos tipo de mutaciones (G551D y otras) f, y ha logrado mejorar el transporte de iones cloruro, así como mejorado el funcionamiento pulmonar y disminuir exacerbaciones ^{20, 36, 42, 44} .

ANEXO 4. Medicamentos utilizados en fibrosis quística en embarazo³⁷.

Tipos	Medicamentos	Comentarios	Clasificación FDA
Broncodilatadores	Anti colinérgicos (bromuro de ipratropio)	Probablemente seguros, se prefiere ipratropio.	B
	Salbutamol	En ratas a dosis máximas provoca paladar hendido y malformaciones.	C
Mucolíticos	Aminofilina/teofilina	Probablemente sin riesgo.	C
	Dornase alfa	Sin datos, probablemente sin afectación en el feto.	B
Antibióticos	Trobamicina	Intravenoso, solo si la infección es importante.	D
	Gentamicina	Inhalados son más seguros.	D
	Cefalosporinas	Probablemente seguros.	B
	Ciprofloxacino	Evitar durante embarazo, si se debe utilizar fluoroquinolona, escoger ciprofloxacino.	C
	Clindamicina	Probablemente seguro.	B
	Eritromicina	Probablemente seguro.	B
	Amoxicilina	Probablemente seguro.	B
	Tetraciclinas	Evitar durante segundo y tercer trimestre.	D
	Meropenem	Evitar durante embarazo.	B
	Cloranfenicol	Evitar durante primer trimestre.	C
Antiinflamatorios	Metronidazol	Evitar durante primer trimestre.	B
	Vancomicina	Evitar durante embarazo.	B
	Corticoesteroides sistémicos	Monitoreo de feto durante su uso en búsqueda de insuficiencia adrenal.	
	Ibuprofeno		C
Terapias moduladoras de CFTR.	Prednisona		C
	Ivacaftor		B

Fuente: www.drugs.com

Clasificación de medicamentos para su uso en embarazo por la FDA:

Clasificación	Descripción
A	Estudios no controlados no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre del embarazo (no existen evidencias de riesgo en trimestres posteriores). Riesgo remoto de daño fetal.
B	Estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo para el feto. No existen estudios controlados en embarazadas. Se acepta su uso durante el embarazo.
C	Estudios de reproducción en animales han demostrado efectos adversos en el feto. No existen estudios controlados en embarazadas. Su utilización debe realizarse valorando la relación beneficio/riesgo.
D	Existe evidencia positiva de daño fetal en humanos pero existen ocasiones en las que el beneficio puede superar a los riesgos. Utilizar si no hay existencia de alternativa.
X	Estudios en animales y humanos han demostrado anomalías fetales y/o existe evidencia positiva de fetal en humanos. El riesgo potencial supera claramente los posibles beneficios. Contraindicado durante el embarazo.

Gallego Úbeda M, Delgado Téllez de Cepeda M, Campos Fernández de Sevilla MA, de Lorenzo Pinto A, Tutau Gómez F. Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo. Farm Hosp. 2014; 38(4):364-378.

ANEXO 5. Tamizaje y diagnóstico de diabetes gestacional⁴⁵.

Curva de tolerancia oral a la glucosa con carga de 75 g glucosa con la paciente en ayuno de 8 horas. A realizarse en la semana 24 a 28 semanas de gestación.

Mediciones: ayuno, 1 hora después de la carga, 2 horas después de la carga.	
Valores:	
Ayuno	92 mg/dL
1 hora	180 mg/dL
2 horas	153 mg/dL

ANEXO 6. Ganancia de peso total y tasa de ganancia de peso. Institute of Medicine, 2009⁶⁵.

IMC pre gestacional	Interpretación	Ganancia de peso total en kg	Tasa de ganancia de peso en kg/semana*
<18.5	Peso bajo	12.5 – 18	0.51 (0.44 – 0.58)
18.5 – 24.9	Peso normal	11.5 – 16	0.42 (0.35 – 0.5)
25 – 29.9	Sobrepeso	7 – 11.5	0.28 (0.23 – 0.33)
>30	Obesidad	5 – 9	0.22 (0.17 – 0.27)

*A partir de segundo trimestre.

ANEXO 7. Valores de laboratorio normales en mujeres adultas y embarazo⁶⁷.

Análisis	No embarazada	1er trimestre	2do trimestre	3er trimestre
Química sanguínea				
Glucosa en ayuno (mg/dL)	70 – 126		70 – 92	
Creatinina (mg/dL)	0.5 – 0.9	0.4 – 0.7	0.4 – 0.8	0.4 – 0.9
Urea (mg/dL)	7 – 20	7 – 12	3 – 13	3 – 11
Prealbúmina (mg/dL)	17 – 34	15 – 27	20 – 27	14 – 23
Albúmina (g/dL)	3.5 – 5.0	3.1 – 5.1	2.6 – 4.5	2.3 – 4.2
Proteínas totales (g/dL)	6.4 – 8.3	6.2 – 7.6	5.7 – 6.9	5.6 – 6.7
Electrolitos séricos				
Sodio (mEq/L)	135 – 145	133 – 148	129 – 148	130 – 148
Potasio (mEq/L)	3.5 – 5	3.6 – 5	3.3 – 5	3.3 – 5.1
Calcio total (mg/dL)	9 – 10.5	8.8 – 10.6	8.2 – 9.0	8.2 – 9.7
Calcio ionizado (mg/dL)	4.5 – 5.3	4.5 – 5.1	4.4 – 5.0	4.4 – 5.3
Fósforo (mg/dL)	2.2 – 4.3	3.1 – 4.6	2.5 – 4.6	2.8 – 4.6
Cloro (mEq/L)	98 – 106	101 – 105	97 – 109	97 – 109
Magnesio (mg/dL)	1.7 – 2.8	1.6 – 2.2	1.5 – 2.2	1.1 – 2.2
Biometría Hemática				
Hemoglobina (g/dL)*	12 – 16	11	10.5	11
Hematocrito (%)*	37 – 47	33	32	33
VCM (mcm ³)	82 – 98 fl	81 – 96	82 – 97	81 – 99
HCM (pg)	27 – 33	30 – 32	30 – 33	29 – 32
Leucocitos (mm ³)	5000 – 10000	5700 – 13600	5600 – 14800	5900 – 16900
Linfocitos (x10 ³ /mm ³)	0.7 – 4.6	1.1 – 3.6	0.9 – 3.9	1.0 – 3.6
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	165 – 415	174 – 391	155 – 409	146 – 429
Perfil de lípidos				
Colesterol total (mg/dL)	<200	141 – 210	176 – 299	219 – 349
Colesterol HDL (mg/dL)	>40 H, >50 M	40 – 78	52 – 87	48 – 87
Colesterol LDL (mg/dL)	<100	60 – 153	77 – 184	101 – 224

Triacilglicéridos (mg/dL)	<150	40 – 159	75 – 382	131 – 453
Perfil de coagulación				
Tiempo Protrombina (seg)	10 – 13	9.7 – 13.5	9.5 – 13.4	9.6 – 12.9
T. Parcial Protrombina (s)	26.3 – 39.4	24.3 – 38.9	24.2 – 38.1	24.7 – 35.0
INR	0.9 – 1.04	0.89 – 1.05	0.85 – 0.97	0.80 – 0.94
Pruebas de funcionamiento hepático				
Gamma Glutamil transpeptidasa (U/L)	9 – 58	2 – 23	4 – 22	3 – 26
Aspartato aminotransferasa (U/L)	0 – 35	3 – 23	3 – 33	4 – 32
Alanino transaminotransferasa (U/L)	4 – 36	3 – 30	2 – 33	2 – 25
Bilirrubina total (mg/dL)	0.3 – 1.3	0.1 – 0.4	0.1 – 0.8	0.1 – 1.1
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.1 – 0.3	0 – 0.1	0 – 0.1	0 – 0.1
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.2 – 0.8	0.1 – 0.5	0.1 – 0.4	0.1 – 0.5
Fosfatasa alcalina (U/L)	30 – 120	17 – 88	25 – 126	38 – 229
Vitaminas y minerales				
Folato (ng/mL)	5.4 – 18	2.6 – 15	0.8 – 24	1.4 – 20.7
Vitamina B12 (pg/mL)	210 – 911	118 – 438	130 – 656	99 – 526
Vitamina A (retinol, mcg/dL)	20 – 80	32 – 47	35 – 44	29 – 42
Vitamina E (a-tocoferol, mcg/mL)	5 – 20	7 – 13	10 – 16	13 – 23
Vitamina D (25-OH, ng/mL)	25 – 40	18 – 27	10 – 22	10 – 18
Selenio (mcg/L)	63 – 160	116 – 146	75 – 145	71 – 133
Zinc (mcg/dL)	60 – 130	57 – 88	51 – 80	50 – 77

*Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome. American Dietetic Association. 2014

ANEXO 8. Signos clínicos de deficiencias nutricias^{71, 72}.

Nutriente	Signos clínico
Proteína	Xerosis, caída de cabello o desprendimiento fácil, pobre cicatrización, uñas quebradizas y con canales, coiloniquia, úlceras de decúbito, edema, fatiga.
Vitamina A	Mala cicatrización de heridas, xeroftalmía, cambios en mucosa y piel, diarrea. Traslocación bacteriana por inadecuada regeneración de mucosa. Visión nocturna reducida, manchas de Bitot, hiperqueratosis, seborrea naso labial.
Vitamina D	Osteomalacia y osteoporosis, disfunción inmune, cardiomiopatía.
Vitamina E	Neuropatía periférica, miopatía, retinopatía pigmentada, fragilidad eritrocitaria.
Vitamina K	Incremento en los tiempos de coagulación: sangrado, hematomas, petequias. Malformaciones en el desarrollo óseo. Aterosclerosis.
Vitamina B1	Neuropatía periférica, parestesia, calambres y cambios de personalidad (beri-beri), confusión, encefalopatía de Wernicke (ataxia, oftalmoplejía, apatía mental, confusión y pérdida de memoria a corto plazo). Falla cardíaca congestiva, falla cardíaca, síntomas gastrointestinales de beri-beri: náusea, vómito, dolor abdominal con acidosis láctica.
Vitamina B2	Queilosis, estomatitis angular, glositis.
Vitamina B3	Pelagra: diarrea, dermatitis (lesiones eritomasos, hiperqueratosis y descamación, sobre todo en lugares expuestos a la luz, de manera bilateral) y demencia (fatiga, fotofobia, insomnio, apatía y pérdida de memoria), piel seca, lengua roja y brillante.
Vitamina B6	Anemia microcítica, cambios en piel y mucosas: queilosis, estomatitis angular, glositis. Cambios mentales como depresión y confusión.
Vitamina B9	Anemia macrocítica, fatiga e irritabilidad, salpullido, incremento de homocisteína sérica, trombocitopenia, leucopenia, atrofia de papilas gustativas, calambres.

Vitamina B12	Anemia macrocítica, neuropatía (alteración de la marcha, entumecimiento, hormigueo en las extremidades), pérdida de memoria, demencia, desorientación. Homocisteína sérica disminuida.
Vitamina C	Petequias peri foliculares, queratosis, equimosis, deficiente cicatrización de heridas, gingivitis, glositis, pérdida de dientes, dolor articular, anemia y fatiga.
Hierro	Anemia ferropénica, cefalea, debilidad, calambres, náusea, mareos, palidez, disnea, caída de cabello.
Calcio	Osteomalacia, raquitismo (calambres, piernas que se arquean, costillas prominentes), tetania, signos de Chvostek, parestesias, arritmias.
Selenio	Cardiomiopatía manifestándose como falla cardíaca congestiva y arritmias. Miositis, debilidad, calambres musculares. Cambios en piel como resequeidad y eritemas. Cambios en cabello como delgadez, coloración clara.
Zinc	Salpullido, hiperpigmentación. Intolerancia a la glucosa, pobre cicatrización de heridas, hemostasis anormal, disfunción inmune, pérdida de cabello, disgeusia, percepción olfativa alterada, diarrea. Disminución de la capacidad de trabajo de los músculos con efecto en la función de las vías respiratorias. Empeoramiento de función hepática.

ANEXO 9. Escala de Bristol, para evaluación de la consistencia de las heces.

Tipo	Imagen	Descripción
Tipo 1		Pedazos duros y separados, con dificultad para excretarlos, parecidos a nueces pequeñas y deshidratadas.
Tipo 2		En forma de salchicha, con grumos abultados, como el tipo anterior pero en una pieza. Gruesa.
Tipo 3		En forma de salchicha pero agrietada o con rajaduras, sin tantos bultos como el tipo 2.
Tipo 4		Con forma de salchicha menos gruesa, lisa y suave. Es el tipo ideal.
Tipo 5		Pedazos blandos, sin dificultad para excretar, bordes definidos.
Tipo 6		Pedazos blandos, de bordes irregulares y poco definidos, pastosos.
Tipo 7		Totalmente líquida, sin pedazos sólidos.

Los tipos 1-2 indican estreñimiento, mayor tiempo en el intestino, por eso son deshidratadas. Los tipos 3-5 son los tipos ideales por su fácil excreción. Los tipos 6-7 indican rápido tránsito intestinal, sin tiempo de absorber agua en el intestino.

ANEXO 10. Recomendaciones (RDA) de micronutrientes para población embarazada en México y Estados Unidos.

Micronutrientes	México	Estados Unidos
Vitamina C (mg/d)	14 a 50 años: 138*	14 a 18 años: 80 19 a 50 años: 85
Tiamina (mcg/d)	14 a 50 años: 1.2	14 a 50 años: 1.4
Riboflavina (mg/d)	14 a 50 años: 1.2 *	14 a 50 años: 18
Niacina (mg/d)	14 a 50 años: 15 *	14 a 50 años: 18
Piridoxina (mg/d)	-	14 a 50 años: 1.9
Acido pantoténico (mg/d)	14 a 50 años: 6 *	14 a 50 años: 6 *
Biotina (mcg/d)	-	14 a 50 años: 30
Colina (mg/d)	-	14 a 50 años: 450 *
Cromo (mcg/d)	14 a 50 años: 26 *	14 a 50 años: 29 * 19 a 50 años: 30 *
Cobre (mcg/d)	14 a 50 años: 750 *	14 a 50 años: 1000
Flúor (mg/d)	14 a 50 años: 2.45 *	14 a 50 años: 3 *
Yodo (mcg/d)	14 a 50 años: 195 *	14 a 50 años: 220
Magnesio (mg/d)	14 a 50 años: 285 *	14 a 18 años: 400 19 a 50 años: 350
Fosforo (mg/d)	14 a 50 años: 1100 *	14 a 18 años: 1250 19 a 50 años: 700
Selenio (mcg/d)	14 a 50 años: 55 *	14 a 50 años: 60

Nota: los valores presentados se refieren a la ingestión diaria recomendada. Los valores seguidos de un asterisco (*), se refiere a la ingestión adecuada. Cuando no hay suficiente evidencia científica disponible para establecer una EAR, y por lo tanto, para calcular la RDA, entonces se desarrolla la ingestión adecuada. Ésta es la que se cree, cubre las necesidades de los individuos sanos en un grupo, pero la falta de información no permite que se tenga la seguridad para especificar qué porcentaje de la población cubre sus requerimientos con esta ingestión.

Fuente:

IOM. Dietary Reference Intakes: Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Total Water and Macronutrients. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. 2005

Bourges H, Casanueva E, Rosado JL. Recomendaciones de la ingestión de nutrientes para la población mexicana. Bases fisiológicas. México: Editorial Panamericana, 2005

ANEXO 11. Grado de evidencia y fuerza de recomendación de Guías de nutrición para infantes, niños y adultos con fibrosis quística ESPEN-ESPGHAN-ECFS.

Fuerza de recomendación	
Fuerte	Lo recomendamos/no lo recomendamos
Débil	Lo sugerimos/no lo sugerimos
Grado de evidencia.	
Alto	Mayor investigación es poco probable que cambie la confianza y seguridad en la estimación del efecto.
Moderado	Mayor investigación es probable que tenga un impacto importante en la seguridad y confianza de la estimación del efecto y tal vez cambie la estimación.
Bajo	Mayor investigación es muy probable que tenga un impacto importante en la seguridad y confianza de la estimación del efecto y tal vez cambie la estimación.
Muy bajo	Cualquier estimación del efecto es muy incierta.