



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**ESTADO NUTRICIONAL EN NIÑOS CON FIBROSIS QUISTICA
EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

PRESENTA

DRA MARIANA SANFILIPPO GASPERIN

TUTOR

DRA. ADRIANA DEL CARMEN LUNA CASTAÑEDA

Facultad de Medicina



ASESOR METODOLOGICO

DRA. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS

CIUDAD DE MEXICO, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Nombre: Adriana del Carmen Luna Castañeda

Matricula: 99376598

Adscripción: UMAE Hospital General G.G.G. CMN La Raza

Cargo Institucional: Médico Adscrito a Neumología Pediátrica

Correo: lunac.neumoped@gmail.com

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Mexico, Distrito Federal.

ASESOR METODOLÓGICO:

Nombre: Abril Adriana Arellano Llamas

Matricula: 99386396

Adscripción: UMAE Hospital General G.G.G. CMN La Raza

Cargo Institucional: Médico adscrito al servicio de Endocrinología pediátrica

Correo: abrilarellano@yahoo.com.mx

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Mexico, Distrito Federa

TESISTA:

Nombre: Mariana Sanfilippo Gasperin

Matricula: 98317267

Adscripción: UMAE Hospital General G.G.G. CMN La Raza

Cargo Institucional: Residente de tercer Año de la especialidad de Pediatría

Correo: sanfilippoms@gmail.com

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Mexico, Distrito Federal. Celular: 2731139645.

3. SERVICIOS PARTICIPANTES

Neumología Pediátrica

División de Investigación en Salud

ÍNDICE

1	RESUMEN	4
2.	ANTECEDENTES	5
	ESTADO NUTRICIONAL.....	8
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
4.	JUSTIFICACIÓN	15
5.	HIPOTESIS	15
6.	OBJETIVOS	16
7.	MATERIAL Y METODOS	17
8.	TIPO DE DISEÑO:	17
	LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:	17
	UNIVERSO DEL ESTUDIO:.....	17
	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	17
	DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	18
	TAMAÑO DE MUESTRA	19
9.	ASPECTOS ÉTICOS.	19
10.	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	19
11.	RESULTADOS	20
12.	DISCUSION	24
13.	CONCLUSIONES	26
14.	ANEXOS	28
	ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	28
	ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	29
15.	BIBLIOGRAFÍA	30

1. RESUMEN

Introducción: La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética causada por la alteración del gen RTFQ localizado en el brazo largo del cromosoma 7, gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística. Es una enfermedad compleja multisistémica que requiere ser abordada de forma integral. El estado nutricional es un factor clave en el pronóstico de la FQ ya que se ha demostrado una correlación estrecha entre el índice de masa corporal (IMC) y la función pulmonar en los pacientes que la padecen.

Objetivo: determinar el estado nutricional en pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística, en control por la consulta externa del servicio de Neumología Pediátrica del CMN La Raza y describir la influencia sobre la función pulmonar.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo de pacientes con Fibrosis quística, atendidos en el servicio de Neumología del CMN La Raza, la muestra de pacientes se realizó por conveniencia incluyendo a todos los pacientes en rango de edad de un mes a hasta los 17 años. En todos los pacientes se recabaron las medidas antropométricas para calcular percentiles del peso, talla e índice de masa corporal (IMC) correspondientes por grupo de edad y sexo, según la CDC, así como el cálculo de indicadores de peso/edad peso/talla, talla/edad y para determinar el estado nutricional actual y clasificar el grado de desnutrición según Gomez y Waterlow, el análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico Deducer.

Resultados y discusión: Se analizó el registro de 46 pacientes, 22 (43%) masculino, de quienes por percentil del IMC 32.6% tiene desnutrición, 20 (43.2%) un estado nutricional normal, 7 (15.2%) en riesgo de desnutrición, 3 (6.6%) sobrepeso y 1 (2.2%) obesidad. Por la clasificación de Gómez hay desnutrición en el 65% de los pacientes. La mayoría de los pacientes desnutridos por clasificación de Waterloo tiene desnutrición crónica armonizada y se correlaciona con el género. Se realizó espirometría en 20 pacientes, en los cuales el 25% fue normal, el 25% presentó obstrucción leve, 45% tuvo obstrucción moderada y el 5% con obstrucción severa. Se observó una correlación positiva débil del score Z del IMC con VEF_1 ($r= 0.58$, $p=0.0062$).

Conclusión: La desnutrición en la cohorte es elevada, sobre todo representada por la forma crónica agudizada. El estado de nutrición medido con sz del IMC se correlaciona positivamente con la función pulmonar.

2. ANTECEDENTES

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética causada por la alteración del gen RTFQ localizado en el brazo largo del cromosoma 7 (regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística). Es la enfermedad letal, de herencia recesiva, más frecuente en la población caucásica. Se estima una prevalencia en la población de 1 cada 2.500 individuos, siendo la frecuencia de portadores de 1 cada 251. La incidencia de FQ en la población mexicana es de 1/8,500 nacidos vivos, mientras que la esperanza de vida en estos pacientes es de nueve años ^{1,2}

El producto proteico del gen RTFQ se comporta como un canal de cloro y las mutaciones del gen dan lugar a un defecto en el transporte del cloro en las células epiteliales del aparato respiratorio, hepatobiliar, gastrointestinal, reproductor, páncreas y glándulas sudoríparas; hasta el momento se han descrito más de 1700 mutaciones, siendo la más frecuente la delación de fenilalanina en la posición 508 en mas del 60% de los casos.

La proteína reguladora de la conductancia transmembrana para la fibrosis quística (CFTR) fue descrita inicialmente como un canal de Cloro (Cl^-) regulado por AMPc y la proteín quinasa A (PKA). La proteína CFTR se expresa en la porción luminal de las membranas de epitelios secretores y de absorción, y cumplen un rol predominante en la secreción de electrolitos, activada por AMPc y calcio intracelular (Ca^{2+}), constituyendo la vía de salida luminal para el cloro, el que ha sido captado por el cotransportador $\text{Na}^+ \text{K}^- -2\text{Cl}$. Además de su función secretora regula la función de electrolitos al controlar la actividad del canal de sodio epitelial (ENaC) en células epiteliales de absorción del colon, vías aéreas y células sudoríparas.³

Por la multiplicidad de órganos y sistemas a los que afecta, la FQ es una enfermedad compleja que requiere ser abordada de forma integral y por ello es

necesario que los pacientes sean atendidos por unidades multidisciplinarias en centros de referencia. ⁴

Desde un punto de vista funcional, las mutaciones se agrupan en cinco clases. La mayoría de ellas conduce a la pérdida completa de la función del canal, ya sea porque afectan la biosíntesis de la proteína (clase I), su maduración (clase II) o su función (mutaciones de clase III). En el caso de las mutaciones de clases IV y V, en cambio, se producen proteínas que retienen una cierta actividad residual. ^{5,6,7}

. Las manifestaciones clínicas a causa de la expresión en la alteración del CFTR se han relacionado como la edad, se describe con mayor frecuencia la obstrucción intestinal y disfunción hepática en los menores de un año, mientras que en los lactantes las infecciones de vías respiratorias son representativas de la expresión de la enfermedad, a partir de la etapa escolar se hace muy evidente el retraso en el desarrollo. En países en vías de desarrollo el diagnóstico puede pasar desapercibido en la mayoría de los casos hasta que la enfermedad se manifiesta de forma florida y ha dejado secuelas ^{8,9}

El estándar de oro para el diagnóstico lo constituye la determinación (en dos ocasiones) de cloruro en sudor mediante iontoforesis por pilocarpina, en términos convencionales valores por arriba de 60mmol/L, deben considerarse anormales. ^{10,11}

El seguimiento del paciente con FQ se apoya primordialmente en el examen clínico y en la realización de diversos estudios paraclínicos. Se han creado diversas escalas para la medición de la severidad de la enfermedad siendo la escala de Shwachman-Kulzycki, la más difundida y ampliamente aceptada, contempla una evaluación clínica mediante la actividad física, tolerancia al ejercicio y el estado nutricional; radiológicamente se busca la presencia de bronquiectasias, atelectasias y datos de enfisema pulmonar en la radiografía de tórax; a dichos parámetros se les otorga un puntaje, permiten determinar con certeza la gravedad de la enfermedad y su pronóstico (leve 75-100 puntos, moderado 41-74 puntos, Grave 40 o menos puntos). Otros estudios de imagen como la tomografía computada de alta resolución también es útil para identificar con mayor precisión las áreas de afección local, así como bronquiectasias, existen varios sistemas de puntuación entre los más

difundidos está la de Brody, muy similar al de Bhalla con el que se obtiene mejor correlación de la función pulmonar especialmente en pacientes mayores de 12 años.

12

Dentro de la fisiopatología de la FQ, la infección juega un papel importante por la colonización de la vía aérea, la vigilancia microbiológica se realiza mediante el cultivo de esputo mensual o bimensual así como en la exacerbación pulmonar. En la fase inicial es característica la presencia de *H. influenzae* y *S. aureus*, posteriormente casi todos los pacientes presentan colonización por *P. aeruginosa*, que se asocia a un deterioro progresivo e irreversible de la función pulmonar..^{13,14}

La espirometría es un estudio de la función pulmonar que mide volúmenes y flujos pulmonares, a través del registro de una espiración forzada a partir de una inspiración máxima, es decir la capacidad pulmonar total, permite diagnosticar patología con un patrón restrictivo o uno obstructivo como en el caso de los pacientes con fibrosis quística, en quienes se utiliza el valor del volumen espiratorio forzado en el primer segundo o VEF₁, para determinar el grado de obstrucción pulmonar, siendo un valor normal mayor al 80%, obstrucción leve entre el 65 y 80%, moderado entre el 50 y 65% y severo menor al 50%.¹⁵

La afección respiratoria inicial se manifiesta en las vías aéreas periféricas con disminución del Flujo espiratorio forzado (FEF) 25-75. El grado de daño pulmonar se expresa por la disminución del VEF₁ este parámetro se correlaciona con la progresión y la mortalidad de la enfermedad, un VEF₁ menor a 30 % del valor teórico tendrá un riesgo de muerte a los 2 años de cerca del 50 al 60%, es por esto que en cuanto el paciente colabore debe realizarse espirometría en cada visita. Dependiendo del tipo de mutación existente y teniendo en cuenta que la FQ es una enfermedad sistémica, las complicaciones a cualquier nivel pueden presentarse a lo largo de la enfermedad, principalmente en etapas tardías. .^{15, 6}

Estado nutricional

El estado nutricional es la situación cuantitativa y cualitativa de los depósitos energéticos y del contenido proteico del organismo. Durante la infancia, el riesgo de

que se produzca una alteración del estado nutricional es alto, ya que mantener un crecimiento y desarrollo normal exige un mayor aporte proporcional de nutrientes. Para evaluar el estado nutricional se debe valorar la composición corporal, esto se determina mediante las distintas medidas antropométricas obtenidas en la exploración física como el peso, talla o longitud, perímetro cefálico, pliegues cutáneos, entre otros. Los valores obtenidos no son útiles si no se comparan con estándares de referencia o curvas de crecimiento. Esto consiste en expresar la situación de los parámetros de cada sujeto respecto a la población de referencia en términos de percentiles o *Z-score*. Los primeros indican el porcentaje de niños de la misma edad y sexo de la población de referencia que se encuentran por encima y por debajo de nuestro paciente para un determinado valor. El *Z score* muestra cuanto se desvía el valor obtenido del niño respecto a la media poblacional, expresándolo en número de desviaciones estándar. El percentil 50 equivale a un *Z-score* de 0, el percentil 97 a un *Z-score* de +1,88, y el percentil 3 a un *Z-score* de -1,88; los niños que se encuentran entre la percentil 25 y 50 se consideran con estado nutricional normal, por debajo de la percentil 10 se considera desnutrición, por encima del percentil 85 sobrepeso y por arriba del 97 obesidad. Las gráficas de crecimiento que mejor se ajustan a la población latina son, para los menores de 5 años, OMS 2005, y mayores de 5 años, CDC de 2000.¹⁶

Las relaciones del peso con la talla son indicadores de desnutrición y sobrepeso muy sencillos de obtener en ausencia de otras técnicas más precisas. Hay que tener en cuenta que estos índices de relación peso/talla no permiten distinguir entre la masa grasa y la masa libre de grasa; así, la composición corporal puede variar, mientras el peso y, por tanto, los índices, permanecen estables.¹⁶

Nuestro país ha sido uno de los países pioneros en el estudio de la desnutrición, el Dr. Federico Gómez realizó una clasificación, aún vigente en la Norma Oficial Mexicana; El índice antropométrico utilizado es el peso para la edad calculándose el déficit y se divide en grados: normal (0 a 10%), leve (10-24%), moderada (25-40%) y severa (más de 40%); esta clasificación no ofrece al clínico si se trata de un evento agudo o crónico, o si el peso se encuentra armonizado para la talla del paciente. Existe otra herramienta para evaluar a los niños con

desnutrición, la clasificación de Waterlow, la cual se ha considerado como la mejor herramienta ya que permite determinar la cronología y la intensidad de la desnutrición, tomando en cuenta dos indicadores: peso para la talla y talla para la edad, catalogándose como normal cuando el peso para la talla y la talla para la edad se encuentran dentro de valores adecuados para la edad, desnutrición aguda cuando el peso para la talla es bajo y talla para la edad normal, desnutrición crónica recuperada o en homeorresis con talla para la edad alterada y peso para la talla normal y desnutrición crónica agudizada con talla para la estatura alterada y peso para la talla bajo; siendo la intensidad leve menos del 90%, moderada entre el 80 y 89% y severa menos del 79% el porcentaje de déficit de peso para la talla. ¹⁷

En los últimos años se ha demostrado una correlación estrecha entre el índice de masa corporal (IMC) y la función pulmonar. Hasta hace poco tiempo se consideraba que la FQ se asociaba a malnutrición debido a que, estaba presente en el momento del diagnóstico y a que la gran mayoría de los pacientes sufría un deterioro de su estado nutricional en el curso de la enfermedad y fallecían muy desnutridos. ¹⁸

La desnutrición en adultos se comporta como un factor de riesgo predictor de morbimortalidad incluso de forma independiente de la función pulmonar e incrementa el riesgo de muerte en pacientes con FQ en lista de espera de trasplante pulmonar. La interacción entre estos dos factores, nutrición y función pulmonar, tiene gran relevancia porque al descender de forma paralela influirían sobre la calidad de vida y el pronóstico de supervivencia del paciente sobre todo en pacientes con desnutrición moderada y severa; se ha demostrado que niños con un IMC en percentil 50 se asocia con un VEF₁ del 80 a 94%. La intervención nutricional podría, además de mejorar los parámetros nutricionales, enlentecer el descenso progresivo en la función pulmonar. La prevalencia de desnutrición en la FQ es elevada, si bien presenta unos rangos muy variables de entre el 10% al 50%, dependiendo del grupo estudiado y la edad al diagnóstico. ^{19,20}

Estudios realizados en Arabia Saudita han encontrado resultados similares en cuanto a la prevalencia de desnutrición en niños con FQ. En su estudio Panagopoulou y cols reportaron que el 70% de 68 niños evaluados se encontraba

por debajo de IMC ideal (percentil 50 según la OMS), diagnosticando desnutrición en el 22% de la población estudiada.

Lai y Cols en Estados Unidos evaluaron a 113 pacientes con FQ menores de 20 años y encontraron desnutrición en el 26%, utilizando como punto de corte un IMC en la percentil 10 para la edad según la CDC.

En Italia evaluando a 900 niños con FQ, Lucidi y Cols. encontraron desnutrición en el 21% encontrándose con un IMC por debajo de la percentil 10 según las referencias de la CDC; mientras que en una población árabe, Hasan y Cols, reportaron en su estudio una prevalencia de desnutrición en el 72% de los niños evaluados con los estándares de crecimiento según la OMS.^{21,22.}

Un estudio en el Instituto Nacional de Pediatría en la Ciudad de México donde se evaluó a 29 pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística, encontrándose más de 33% con desnutrición leve, un 20% en desnutrición moderada y solo el 13% con un estado nutricional óptimo, mientras que en otro estudio en población mexicana incluyendo a 52 pacientes se detectó que el 57% se encuentran con bajo peso.^{23, 24.}

Tabla comparativa de prevalencia de desnutrición en diversos estudios				
País	N	Criterio de desnutrición	Porcentaje de niños con desnutrición	Referencia y año de publicación
Arabia Saudita	68	Peso/edad, Talla/edad, Peso para la talla e IMC/edad menor a la percentil 10 según estándares de la OMS	22%	Hasan M. Saudi Med J 2016; 37 (3) 293-298.
Estados Unidos	113	IMC/edad menor a la percentil 10 según	26%	Lai H. Curr. Opin. Pulm. Med. 2006; 12:422-27

		estándares de la CDC.		
Italia	900	IMC/edad menor a la percentil 10 según estándares de la CDC.	21%	Lucidi V. J. <i>Pediatr. Gastroenterol. Nutr.</i> 2009; 49: 335–42.
Mexico	29	Deficit de peso/edad Según clasificación de Gomez.	65%	Barrios L. Tesis pediatría. 2016.

La génesis de la malnutrición está motivada por un desbalance entre el consumo energético y el gasto calórico, provocado por tres factores, el aumento de los requerimientos, el descenso en la ingesta y el aumento de las pérdidas.^{25, 26}

La mayoría de las personas con FQ tiene una mayor necesidad de calorías, estimada entre un 120 y 150% de los requisitos normales. Esto se es debido a un mayor gasto de energía en reposo (GER). Los estudios realizados por Thompson, Lucas y Cols. en niños con FQ encontraron un GER mayor en comparación con los niños no afectados y tanto en los niños con enfermedad muy leve. Esta información se ha tomado como sugestiva de la presencia de un defecto genéticamente determinado en el metabolismo de estos niños que incrementa sus requerimientos de energía. Si bien el aumento de peso por sí es importante, el mantenimiento de una masa muscular normal puede estar íntimamente conectado en tanto el crecimiento normal como con la preservación de la función pulmonar en niños con FQ. Esta demostrado en el estudio de Lai y cols, en el cual se asoció la función pulmonar con el estado nutricional, ya que pacientes con diagnóstico de fibrosis quística, en los primeros meses de vida cursaron con recuperación nutricional y posterior a dos años se encontró mejoría clínica y disminución en síntomas como la tos a los 6 años de edad.²⁶

Si bien la FQ primariamente reconocida por la morbilidad pulmonar asociada a ella, las manifestaciones más tempranas que se notan en la mayoría de los

pacientes están relacionadas con sus alteraciones gastrointestinales y nutricionales. La pérdida de función del receptor CFTR conduce a anomalías en las glándulas exocrinas que son más notorias en el tracto gastrointestinal por la destrucción del tejido pancreático acinar debido a la obstrucción ductular. Como resultado, existe una pérdida de la capacidad de secretar enzimas pancreáticas y bicarbonato hacia el duodeno, lo que caracteriza a la insuficiencia pancreática (IP). Una consecuencia directa es la ausencia de degradación enzimática de nutrientes en el lumen superior del intestino, así como un decremento en la capacidad de neutralizar la acidez del contenido gástrico que evacua en el duodeno. Un efecto perjudicial adicional es la precipitación de sales biliares debido al bajo pH duodenal. La combinación de la falta de actividad enzimática y ausencia de sales biliares conduce a la mala absorción de nutrientes ingeridos, especialmente grasas, que se manifiesta por la diarrea y el retardo del crecimiento. ²⁷

La pérdida de nutrientes en heces debida a la maladigestión/malabsorción es una causa conocida de desbalance energético. Muchos pacientes persisten con esteatorrea incluso aunque reciban las cantidades que se consideran adecuadas de suplementos enzimáticos. Alteraciones en el pH intestinal, en la secreción de sales biliares, suplementación inadecuada o incluso interferencias con el moco intestinal, con propiedades físicas alteradas, pueden favorecer la malabsorción. Además, la diabetes relacionada con la FQ, si no se controla adecuadamente, puede aumentar las pérdidas calóricas por la glucosuria acompañante. ²⁸

La insuficiencia pancreática con malabsorción crónica, las infecciones respiratorias recurrentes (predominantemente pulmonares y de senos paranasales), la inflamación crónica y el gasto de energía incrementado en combinación con la ingesta subóptima son importantes factores determinantes de la desnutrición en pacientes con FQ. Además, el deterioro progresivo de la función pulmonar contribuye a la desnutrición al influir en el gasto de energía y la actividad. ²⁷En el estudio de cohorte que realizaron Teinkamp y Wiedemann donde incluyeron a 3290 niños de 2 años y mayores con fibrosis quística, demostraron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre la desnutrición y la CVF, la presión parcial de oxígeno y el VEF¹, siendo similar esta asociación en el estudio de Chávez

y Brito, en el cual las pruebas de función pulmonar fueron mejores en pacientes con peso y talla por arriba de la percentila 10. ²⁹

El objetivo del manejo nutricional es mantener un IMC sobre el percentil 50. Estratificándose en base a este de la siguiente manera: percentil 85 se considera sobrepeso, entre el percentil 10 y el 25, se considera “riesgo nutricional” y bajo el percentil 10 se requiere de rehabilitación nutricional por desnutrición. En el menor de 2 años se utilizan los mismos criterios, usando como parámetro la relación peso/talla; todo lo anterior según los criterios consensuados por las sociedades Norteamericana y Europea de FQ. ^{29,19, 20}

Para cumplir con el objetivo nutricional, se requiere realizar las siguientes intervenciones:

- a) **Evaluación antropométrica:** del IMC o de la relación peso/talla en todas las consultas. En nuestro hospital se realiza en seguimiento mensual de los pacientes.
- b) **Dieta hipercalórica e hiperproteica:** se recomienda una ingesta calórica de ≥ 90 a 110 Kcal / kg por día, y los requerimientos de proteínas ≥ 13 g por día para los niños de 2 a 3 años de edad y ≥ 19 g de proteína por día para niños de 4 a 5 años para cumplir con los objetivos nutricionales.
- c) **Terapia de reemplazo enzimático en la Insuficiencia Pancreática:** ya que de 80 a 85% de los casos de FQ se acompañan de falla pancreática, la que debe ser detectada desde el diagnóstico, y es la causa de la esteatorrea con malabsorción. Para el diagnóstico específico se determinan los valores de la Elasta-1-fecal, resultados por debajo de 200 mcg/g de deposición establecen el diagnóstico de insuficiencia pancreática que debe ser tratada con enzimas de reemplazo. Las dosis iniciales recomendadas se calculan en base al aporte de lipasa, en menores de 4 años 1000 unidades/kg/alimentación, en mayores de 4 años 500 unidades/kg/alimentación, ajustando la dosis según el peso registrado en cada control.
- d) **Terapia de reemplazo de vitaminas liposolubles A,D,E,K,** utilizando suplementos para niños de 2 a 5 años.
- e) **Diabetes Mellitus relacionada a FQ (DMRFQ).** Alrededor del 15% de los adolescentes con FQ presentan DMRFQ, que es una causa de caída del

estado nutricional y de la función pulmonar; por lo tanto, debe evaluarse su presencia con el Test de tolerancia a la glucosa anualmente, desde los 10 años de edad.

- f) **Enfermedad hepática de la FQ.** Entre el 20 al 40% de los pacientes de FQ desarrollan algún grado de disfunción hepática, por lo que es importante evaluar anualmente las pruebas hepáticas y utilizar terapia de reemplazo de sales biliares cuando sea necesario ^{30, 19}

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el estado nutricional en pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística en control por el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza.?

¿Se correlaciona el estado nutricional con el grado de función pulmonar medido por VEF1?

4. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años la fibrosis quística a pasando de ser una enfermedad propia «de niños y mortal» a convertirse en una enfermedad crónica multisistémica de personas que, en la mayoría de los casos, alcanzan la edad adulta y desean no sólo una vida larga, sino con suficiente calidad, en la población mexicana la esperanza de vida es de 9 años mientras que en países desarrollados con Estados Unidos ha alcanzado los 20 años desde el año 2000. ^{2,18}

La prevalencia de desnutrición en la FQ es elevada y el empeoramiento del estado nutricional guarda una relación directa con el descenso de los parámetros de función pulmonar. La desnutrición es un factor predictor de morbi-mortalidad, independientemente del grado de disfunción pulmonar. ^{23, 24}

La descripción del estado nutricional de la población que se atiende en el Centro Médico La Raza es parte del proceso de conocimiento de la cohorte, para encontrar puntos de oportunidad terapéutica que modifiquen el pronóstico de progresión de afectación de la función pulmonar y del pronóstico de morbimortalidad.

5. HIPOTESIS

1. En los niños con FQ la prevalencia de desnutrición por lo menos del 50% (similar a la observada en el INP).
2. Existirá una correlación inversamente proporcional del estado nutricional y la función pulmonar medida por VEF1.

6. OBJETIVOS

1. PRINCIPAL

Describir el estado nutricional en la cohorte de pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística estables, en seguimiento por la consulta externa del servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza.

2. SECUNDARIO

Conocer el grado de asociación del estado nutricional y de la función pulmonar medida por VEF1 en pacientes con FQ atendidos en el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza.

7. MATERIAL Y METODOS

TIPO DE DISEÑO:

Estudio observacional, transversal, analítico y descriptivo.

LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO:

Departamento de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza.

UNIVERSO DEL ESTUDIO:

Pacientes con diagnóstico confirmado de fibrosis quística de un mes hasta 17 años de edad, en seguimiento en la consulta externa del servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes en edad pediátrica (1 mes a <17 años)

De cualquier sexo

Con diagnóstico confirmado de fibrosis quística (cuadro clínico compatible y dos determinaciones de cloruros en sudor > de 60 mEq por método de iontoforesis de pilocarpina)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Aquellos pacientes que al momento de realizar el estudio cursen con exacerbación pulmonar.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Aquellos pacientes en donde la medición antropométrica no sea confiable.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad
UNIVERSALES				
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el ingreso al estudio.	Se calculará mediante la fecha de nacimiento y el momento del estudio	Cuantitativa continua	Años
Género	Condición biológica que define al ser humano en hombre o mujer, evaluado por su aspecto externo (fenotípico).	Se considerará lo consignado en el expediente, que debe corresponder con el fenotipo	Nominal dicotómica.	Hombre o mujer.
Estado nutricional	Es la resultante final del balance entre ingesta y requerimiento de nutrientes, cuya alteración conlleva a dos extremos: desnutrición y obesidad.	Es el resultado del análisis del peso, talla e índice de masa corporal para la edad en base a las tablas y percentiles de la CDC.	Ordinal	Normal percentil 25 a 85, riesgo nutricional percentil 25 a la 10, desnutrición menor a percentil 10, sobrepeso mayor a percentil 85
Riesgo nutricional	Conjunto de factores que interfieren de forma negativa en el estado nutricional	Se utilizan los valores de peso, talla e IMC, encontrándose un valor del IMC entre la percentil 25 y 10 según edad y género.	Ordinal	Riesgo bajo, moderado o alto.
Espirometria	Maniobra en la cual se cuantifica, entre otras cosas, mediante una maniobra de expiración forzada, la máxima cantidad de aire que se puede expulsar a partir de una inspiración máxima y haciendo un esfuerzo máximo (capacidad vital forzada: CVF), así como la cantidad de aire que se expulsa en el primer segundo (volumen espiratorio forzado en un segundo, VEF1)	Se determina mediante un espirometro pidiendo al paciente que realice la maniobra de medición de volumen corriente, inspiración forzada seguida de una espiración forzada para medir volúmenes y capacidades realizada al momento del estudio	Cuantitativa continua	Porcentaje del predicho: normal mayor de 85%, obstrucción leve 65 a 85%, moderada 50 a 65% y severa menor del 50%.

8. TAMAÑO DE MUESTRA

Se realizó por conveniencia, incluyendo a todos los niños que cumplieron los criterios establecidos para el diagnóstico de fibrosis quística de un mes hasta 17 años de edad.

9. ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio se apegó a los lineamientos éticos contemplados para la investigación en seres humanos de la declaración de Helsinki y a la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud Mexicana del año 2017, artículo 96. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud corresponde a un estudio de riesgo mínimo. Todos los estudios de laboratorio o gabinete que se emplearan en este protocolo son los que se solicitan acorde a las Guías clínicas del manejo integral del paciente con FQ, se requiere carta de consentimiento informado de los padres ya que se realizaran medidas antropométricas a los pacientes (Anexo 2).

El estudio cuenta con aprobación por el comité de ética número de folio:

10. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Una vez obtenida la aprobación No.R-2012-3603-20 del comité de investigación local, se pretende realizar un estudio observacional, transversal, descriptivo y analítico, obteniendo los datos mediante la revisión del expediente electrónico y clínico de los pacientes con diagnóstico confirmado de Fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio Gonzalez Garza de la unidad de alta especialidad CMN la Raza. Los pacientes que no cuenten con determinación reciente de las variables especificadas, (menos de 3 meses) se citaran en la consulta externa de Neumología para exploración física y solicitar los estudios específicos. En todos los pacientes incluidos serán evaluadas las medidas antropométricas para colocar en percentiles el peso, talla y el índice de masa corporal calculado mediante la fórmula $\text{peso}/\text{talla}^2$, considerando la ganancia de peso y talla para determinar estado nutricional actual, se determinara el riesgo nutricional, así como se colocaran dentro

de las percentiles correspondientes para el IMC, según las tablas de la CDC para grupo de edad y sexo, se calculara el porcentaje de peso para la edad, talla para la edad y peso para la talla, para determinar el grado de desnutrición según Gomez y según Waterlow. Posteriormente se procederá la análisis estadístico de los datos obtenidos que se concentraran en una hoja de cálculo en el programa Excel, se buscara establecer la relación del estado nutricional y el compromiso respiratorio que presenten los pacientes según el valor espirometrico del VEF₁, de acuerdo al porcentaje del predicho se establecerá como normal mayor al 90%, compromiso leve 89 a 70%, moderado 69 a 40% y grave menor del 40%, estableciéndose como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

11. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 46 pacientes, siendo del género masculino el 47% (n=22), con una mediana de edad en la actualidad de 11.2 años (2.2 a 17). La mediana de edad al diagnóstico fue de 1.7 años, con un mínimo de 1 mes y máximo de 14 años. Por otro lado el 50% (n=23) de los pacientes reciben reemplazo con enzimas pancreáticas y ningún paciente tiene diagnóstico de diabetes relacionada a fibrosis quística.

En relación al estado nutricional utilizando el valor del IMC según las percentiles para edad y género, se encontró a 15 pacientes (32.6%) con desnutrición (centil menor del 10), a 7 (15.2%) en riesgo de desnutrición (centil del 25 al 10 del IMC), 20 (43.2%) normales (centiles 26 a 84), 3 (6.5%) en sobrepeso (centil 85 a 95) y 1 paciente (2.2%) con obesidad (centil mayor del 95).

Del total de pacientes evaluados, calculando el indicador de peso para le edad según la clasificación de Gómez se determinó que 16 (34.8%) tienen estado de nutricional normal, a 14 (30.4%) con desnutrición leve, 13 (28.3) con desnutrición moderada y 3 (6.5%) severa, es decir que el 65.2% de los pacientes padece algún grado de desnutrición para esta clasificación.

Al clasificar a los pacientes por el déficit de peso para la talla y talla para la edad según Waterlow y se determinó como normales a 20 (44.4%) y la mayoría cumplía con criterio de desnutrición crónica armonizada (55.5%), encontrando una correlación con el género ($p < 0.005$) ya que la mayoría en esta categoría pertenecen al género masculino (80.9%).

Tabla 1. Variables cualitativas.

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	<i>p</i>
Género (masculino)	46	47			
Estado nutricional					0.83
Desnutrición	15	32.6	7 (31.85)	8(33.33)	
Riesgo de desnutrición	7	15.2	3 (13.63)	4(16.66)	
Normal	20	43.2	10 (45.55)	10(41.66)	
Sobrepeso	3	6.5	1 (4.54)	2 (8.33)	
Obesidad	1	2.2	1 (4.54)	0 (0)	
Desnutrición por Gómez					0.68
Normal	16	34.8	9 (40.9)	7 (29.1)	
Leve	14	30.4	6 (27.7)	8 (33.3)	
Moderada	13	28.3	5 (22.72)	8 (33.3)	
Severa	3	6.5	2 (9.09%)	1 (4.16)	
Desnutrición por Waterlow					0.004
Normal	20	44.4	4 (19.04)	16 (66.6)	
Desnutrición Aguda	0	0	0	0	
Desnutrición crónica agudizada	0	0	0	0	

Desnutrición crónica armonizada	25	55.5	17 (80.92)	8 (33.3)	
Enzimas pancreáticas					
Si	23	50	10 (45.5)	13 (54.16)	0.55
Espirometría (n=20)					0.07
Normal	5	25	2 (18.18)	3 (33.33)	
Leve	5	25	5 (45.5)	0(0)	
Moderado	9	45	3 (27.27)	6 (66.66)	
Severo	1	5	1 (9.09)	0 (0)	

De los 15 pacientes que se clasificaron como desnutridos según el IMC para la edad y género (menor de centil 10), cuando se determinó el grado de desnutrición por el índice de Gómez se determinó que 1 (6.66%) tiene un estado nutricional normal, 3 (20%) una desnutrición leve, 8 (53.3%) desnutrición moderada, y 3 (20%) desnutrición severa.

De los 7 pacientes en riesgo de desnutrición por centil del IMC (entre 10 al 25), para la clasificación de Gómez, 1 (14.28%) tiene un estado de nutrición normal, 4 (57.1%) tiene desnutrición leve y 2 (28.5%) desnutrición moderada.

De los 20 niños clasificados como normales por centil de IMC (entre 26 y 84) se encontró que para la clasificación de Gómez, 12 (60%) tiene un porcentaje de peso para la edad normal, 5 (25%) con desnutrición leve y 3 (15%) una desnutrición moderada. Finalmente mientras que de los 3 paciente con sobrepeso por centil de IMC (centil entre 85 al 94) 2 (66.6%) son normales y 1 (33.3%) con desnutrición leve, y el único paciente que se cursa con obesidad tiene un déficit leve de peso para su edad.

Tabla 2. Nutrición por gravedad según Gomez.

Estado nutricional	Normal	Leve	Moderada	Severa
Desnutrición	1 (6.66%)	3 (20%)	8 (53.33%)	3 (20)
Riesgo de desnutrición	1 (14.28%)	4 (57.14%)	2 (28.57%)	0
Normal	12 (60%)	5 (25%)	3 (15%)	0
Sobrepeso	2 (66.67%)	1 (33.33%)	0	0
Obesidad	0	1 (100%)	0	0

Tabla 3. Nutrición por Waterlow

Estado nutricional	Estado nutricional			
	Normal	Desnutrición aguda	Desnutrición crónica agudizada	Desnutrición crónica armónica
Desnutrición	5 (33.33%)	0	0	10 (66.66%)
Riesgo de desnutrición	3 (42.85%)	0	0	4 (57.14%)
Normal	11 (57.89%)	0	0	8 (42.10%)
Sobrepeso	1 (33.33%)	0	0	2 (66.66%)
Obesidad	0	0	0	1 (100%)

Tomando en cuenta el cálculo de peso para la talla y talla para la edad según Waterlow se clasifico a los pacientes, quienes tienen desnutrición según su valor de IMC, resultó que 5 (33.3%) tienen un estado nutricional normal, y 10 (66.6%) una desnutrición crónica armónica, mientras que de los 7 en riesgo de desnutrición, 3 son normales y 4 tiene ya una desnutrición crónica armonizada; de los 20 pacientes con estado nutrición normal según su IMC, 11 (57.8) tiene un déficit de peso para la talla dentro de lo normal y 8 (42.10%) se clasifican con desnutrición crónica por el déficit de talla para la edad.

De los 3 pacientes con sobrepeso, se encontró con 1 (33.3%) tiene un porcentaje de peso para la talla normal, pero 2 (66.6%) tiene desnutrición crónica por el déficit de talla para la edad, la misma situación que el único paciente con obesidad.

En cuanto a la función pulmonar solo 20 pacientes (44%) cuentan con espirometría, siendo ésta anormal en el 75% (n=15), de las cuales cursan con obstrucción leve 25% (n=5), obstrucción moderada 45% (n=9), y severa 5% (n=1).

Del valor en porcentaje de la espirometría la media fue de 78.5% con máximo de 109 y mínimo de 22%. En el grupo de pacientes con edad entre 6 a 10 años dos (28.5%) pacientes obtuvieron una espirometría normal y en cinco (71.4%) fue anormal, en los cuales 2 (28.5%) se encontró obstrucción leve y en 3 (42.8%) una obstrucción moderada; mientras tanto en el rango de 11 a 17 años en 3 pacientes (23.7%) su espirometría fue normal y en 10 (76.9%) se obtuvo un valor anormal, de éstos, 3 (23%) con obstrucción leve, 6 (46%) con obstrucción moderada y solo 1 (7.6%) con obstrucción severa. No encontramos espirometría reportadas en el grupo de 2 a 5 años de edad.

Tabla 4. Espirometría por grupo de edad.

Variable	2-5 años	6-10 años	11-17 años
Espirometría normal	0	2 (28.5%)	3 (23.77%)
Obstrucción Leve	0	2 (28.5%)	3 (23%)
Obstrucción Moderada	0	3 (42.85%)	6 (46.1%)
Obstrucción Severa	0	0	1(7.6%)

12. DISCUSION

No encontramos predominio de sexo en la población estudiada, la mediana de edad al diagnóstico de 1.7 años (20 meses) correspondiendo a un retraso en la identificación de la enfermedad lo cual influye en la evolución y la presentación de complicaciones digestivas, metabólicas, nutricionales y respiratorias, comparado

con países de primer mundo donde el diagnóstico se realiza desde la etapa neonatal simultáneamente con las otras constantes en el cribado de recién nacidos, mediante la prueba en sangre de Tripsina inmunorreactiva, logrando una mejor evolución en la nutrición, el crecimiento y mejores valores de la función pulmonar a los 10 años de edad.

En relación al estado nutrición evaluando a los pacientes en base al valor del IMC para edad y género, se demostró que el 43.2% (n= 20) de los pacientes tiene un estado nutricional normal, detectándose con desnutrición el 32.6.2% (n 15), mientras que utilizando la clasificación de Gomez se obtuvo una frecuencia del 65.2%, un valor similar a lo establecido en el estudio del Instituto Nacional de Pediatría (65%), pero por encima de lo demostrado en el estudio de Lai y Cols en Estados Unidos (26%), del 22% reportado por Hasan y Cols y del 21% encontrado por Lucidi en Italia, todos ellos en su evaluación utilizaron el valor del IMC según la edad y género.

Del total de pacientes evaluados, según la clasificación de Gómez se determinó a 16 (34.8%) con estado nutricional normal, a 14 (30.4%) con desnutrición leve, 13 (28.3) con desnutrición moderada y 3 (6.5%) severa, debiendo tomarse en cuenta que con este método se determina únicamente el déficit de peso para la edad, sin considerar la talla ni el IMC.

Todos los pacientes fueron evaluados según Waterlow y se encontró como normales a 20 (44.4%) y con desnutrición crónica armonizada a 25 pacientes (55.5%), puesto que con esta clasificación se calculan los indicadores de peso para la talla y talla para la edad. Esto se explica debido a que relaciones del peso con la talla son indicadores de desnutrición y sobrepeso muy sencillos de obtener en ausencia de otras técnicas más precisas, pero se debe tener en consideración que estos índices no permiten distinguir entre la masa grasa y la masa libre de grasa; así la composición corporal puede variar, mientras que el peso y, por tanto, los índices permanecerán estables; además que la clasificación de Waterlow ofrece la ventaja de poder determinar la temporalidad de la desnutrición, así como la intensidad y si es o no armonica en relación a la afectación de los indicadores de

talla para la edad (cuando se afecta se considera crónica) y el peso para edad (cuando se encuentra normal indica una desnutrición armonizada).

En relación a la función pulmonar solo en 44 % (n=22) de los pacientes cuentan con espirometría, se observó obstrucción moderada en el 25% (n=9), se observó un R del score Z del IMC con VEF_1 de 0.58 y un valor de $p=0.0062$, con Chi (χ^2) del estado de nutricional y la espirometría de 0.056, similar a lo encontrado en el estudio de Teinkamp y Wiedemann quienes demostraron una asociación estadísticamente significativa ($p<0.05$) entre la desnutrición, la CVF y el VEF_1 .

13. CONCLUSIONES

El manejo nutricional es factor clave en la atención de estos pacientes ya que influye de forma paralela en la evolución de la enfermedad y la función respiratoria, lo que se demuestra en este estudio la asociación significativa entre la desnutrición y el deterioro en la función respiratoria.

La función respiratoria medida por VEF_1 , se correlaciona positivamente con el Score Z del IMC, es decir, empeora conforme el paciente tiene peor estado nutricional.

Los resultados de este trabajo tienen validez interna, evaluando los resultados del servicio, ya que la frecuencia de desnutrición resulto ser similar comparado con estudios en otros países, sin embargo los pacientes en riesgo de desnutrición son un foco de atención para mejorar el control y manejo interdisciplinario, buscando a futuro incrementar la esperanza de vida y mejorar el pronóstico de la enfermedad. Se observó desnutrición en 32 % de los pacientes, y riesgo de desnutrición en 15%, en conjunto representan casi el 50% de los pacientes por debajo de la percentila 25 del IMC.

Se realiza espirometría en menos del 50% de los pacientes de la clínica de FQ. Por lo que en cuanto los pacientes tengan más de 6 años, la edad adecuada para realizar correctamente una espirometría, se debe solicitar dicho estudio.

Para mejorar el estado clínico y la sobrevida de nuestros pacientes es necesario realizar tamizaje neonatal, un diagnóstico temprano y mejorar su estado nutricional.

14. ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLINICA	
Lugar y Fecha	IMSS CMN LA RAZA, HOSPITAL GENERAL DR, GAUDENCIO GONZALEZ GARZA.
Por medio de la presente acepto que mi hijo (a) participe en el protocolo de investigación titulado: PREVALENCIA DE MALNUTRICION EN NIÑOS CON FIBROSIS QUISTICA	
Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número:	
El objetivo del estudio es: Determinar el estado nutricional de los pacientes con fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica y describir la relación con la función pulmonar.	
Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Entrevistarme con los investigadores para conocer el estado nutricional actual de mi hijo mediante la medición de su peso y talla, así como dar mi consentimiento para participar en el estudio	
Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de la participación de mi hijo (a) el estudio, que son los siguientes: Este estudio no implica ningún riesgo para la salud..	
El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo (a) del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto. El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.	
<hr/> Nombre y firma del padre o tutor	
<hr/> Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.	
Testigos <hr/> <hr/>	

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE _____ NO.AFILIACION: _____

PROC: _____ DOM/TEL: _____ FECHA DE NAC: _____

FECHA DE ULTIMA VISITA: _____ EDAD: _____ EDAD AL DIAGNOSTICO: _____ SEXO: _____

PESO ACTUAL (KG) _____ PERCENTIL PARA LA EDAD _____

PESO ÚLTIMA VISITA (KG) _____ FECHA ÚLTIMA VISITA _____ GANANCIA DE PESO (KG) _____

TALLA ACTUAL (CM) _____ PERCENTIL PARA LA EDAD _____

TALLA ULTIMA VISITA (CM) _____ FECHA ÚLTIMA VISITA _____ GANANCIA DE TALLA (CM) _____

INDICE DE MASA CORPORAL _____ PERCENTIL PARA LA EDAD _____

Protocolo de evaluación nutricional Centro de la FQ de Stanford

PUNTAJE: _____ NIVEL DE RIESGO NUTRICIONAL: _____

(BAJO RIESGO 0-1 PUNTO, INTERMEDIO 2-3 PUNTOS, ALTO RIESGO 4 o > PUNTOS.)

NUTRICION

ENZIMAS PANCREATICAS: SI _____ NO _____

DIABETES RELACIONADA A FIBROSIS QUISTICA

SI _____ NO _____

ESPIROMETRIA

VEF1 (% DEL PREDICHO) _____

15. BIBLIOGRAFIA

1. Panagopoulou, P, et al. Prevalence of malnutrition and obesity among cystic fibrosis patients. *Pediatrics International* 2014; 56: 89–94.
2. Vazquez K, Garcia A. Descripción clínica de pacientes con fibrosis quística en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1995-2008. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2009; 22 (2): 84-91.
3. Lay Son G, Repetto G. Genética y fibrosis quística: Desde el gen CFTR a los factores modificadores. *Neum Ped* 2010;5:4-9
4. Gonzalez D. Estatus vitamínico actual en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con fibrosis quística. *Bol pediatr* 2014; 54:160-167.
5. Fuentes G, Puertoondo R. Caracterización de pacientes fibroquísticos fallecidos en el curso de su enfermedad. *Rev Cub Ped.* 2014;86(3):344-353.
6. Barrio M, Garcia G. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística. *An Pediatr (Barc).* 2009;71(3):250–264
7. Castaños C, Rentería F. Consenso nacional de fibrosis quística. *Arch Argent Pediatr* 2008;106 (5):01-52
8. Castellani C, Southern K, Brownlee K, Dankert J, Duff A, Farrell M, et al. European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening. *J of Cystic Fibrosis* 2009;8:153-173
9. Vandevanter D, Kahle J. Cystic fibrosis in young children: A review of disease manifestation, progression, and response to early treatment. *Journal of Cystic Fibrosis* 2016;15:147–157.
10. Mishra A, Greaves R, Smith K, Carlin J, Wootton A, Stirling R, et al. Diagnosis of cystic fibrosis by sweat testing: age-specific reference intervals. *J. Pediatr* 2008; 153:758-763
11. Amin R, Lam M, Dupuis A, Ratjen F. The effect of early *P. aeruginosa* treatment on lung function in Pediatric Cystic Fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 2011; 46:554–558
12. Borowitz D, Robinson K, Rosenfeld M, Davis S, Sadosky K, Spear S et al. Cystic Fibrosis foundation evidence-based guidelines for management of infant with cystic fibrosis. *J. Pediatr* 2009;15:S773-S93.

13. Ziegler B, Eidt P, Saldanha S. Respiratory patterns in spirometric test of adolescents and adults with cystic fibrosis. *J. BrasPneumol.* 2009;35(9):854-859
14. Salvatore D, Buzzetti R, Baldo E, Forneris M, Lucidi V, Manunza D, et al. An overview of international literature from cystic fibrosis. Part .Disease incidence, genotype/phenotype correlation, microbiology, pregnancy, clinical complications, lung transplantation, and miscellaneous. *J Cystic fibrosis* 2011;10:71-85.
15. Linares M. La función pulmonar en el niño. *Rev. Med. Clin. Condes* 2007; 18(2) 145-154
16. Arnal, R. Valoración sistematizada del estado nutricional. *Acta Pediatr Esp.* 2011; 69(4): 165-172).
17. Marquez H, Garcia V. Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. *Medigraphic* 2012;7 (2):59-69.
18. Ascencio de la cruz O. Fibrosis quística y sus manifestaciones pulmonares. *Pediatr Integral* 2012;16(2):156-169
19. Fielbaum, O. Manejo actual de la fibrosis quística. *Rev Med Clin Condes.* 2017; 28(1): 60-71
20. HuiChuan, J. y Shoff S. Classification of malnutrition in cystic fibrosis: implications for evaluating and benchmarking clinical practice performance. *Am J Clin Nutr.* 2008 July ; 88(1):161–166.
21. Hasan, M. et al. Growth assessment and risk factors of malnutrition in children with cystic fibrosis *Saudi Med J* 2016;37 (3), 292-98.
22. Barrios L. Estado nutricional al diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística en el instituto nacional de pediatría. Tesis de Pediatría.
23. Galeana G. Características clínicas de pacientes pediátricos en pacientes pediátricos con fibrosis quística. Tesis de neumología pediátrica.
24. (Oliveira, G. Nutrición y Fibrosis Quística: papel de la suplementación dietética con ácidos grasos. *Nut Clin en Med.* 2016;(2): 40-43
25. Russo, t, et al. Factors impacting the growth and nutritional status of cystic fibrosis patients younger than 10 years of age who did not undergo neonatal screening. *Rev Paul Pediatr.* 2015;33(1):3–11
26. Milla, C. Nutrición en fibrosis quística. *Neumol Ped* 2012. 23-29
27. Oliveira G, Oliveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp.* 2008;23 (2):71-86

28. Woestenenk, J. Castelijns, S. Nutritional intervention in patients with Cystic Fibrosis: A systematic review. *Journal of Cystic Fibrosis* 2013;12: 102–115
29. Haack, A y Garbi, R. Multidisciplinary care in cystic fibrosis; a clinical-nutrition review. *Nutr Hosp.* 2012;27(2):362-371.
30. Lahiri T et al. Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis. *Pediatrics* 2016; 137 (4): 1-28.
- .