

REVISIÓN

La fibrosis quística en la actualidad (II): aspectos nutricionales*

A. Sojo Aguirre, C. Bousoño García¹

Unidad de Fibrosis Quística. Hospital de Cruces. Barakaldo (Vizcaya). ¹Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Resumen

La desnutrición crónica ha sido un problema universal, y actualmente la vigilancia y el soporte nutricional son parte integral y esencial en el cuidado multidisciplinario de esta enfermedad. La importancia de un óptimo estado nutricional es bien conocida, y así se sabe que incide en la mortalidad, que disminuye la morbilidad y que podría favorecer un menor deterioro de la función pulmonar. Actualmente el objetivo es lograr mantener a los pacientes sobre el percentil 50 de índice de masa corporal. Si no se consigue alcanzar o mantener las metas propuestas con las modificaciones en la dieta, optimizando el aporte energético, se pueden aportar suplementos, y en algunos casos están indicadas otras medidas de soporte más agresivas, como la nutrición enteral. Además, son importantes los aportes de micronutrientes, como las vitaminas liposolubles, por lo que se recomienda su administración sistemática; en los últimos años, con el aumento de la expectativa de vida de las personas, se presentan otros desafíos nutricionales, como los déficit específicos de ácidos grasos o el mantenimiento de una buena salud ósea.

Palabras clave

Fibrosis quística, nutrición, vitaminas, ácidos grasos, salud ósea

Abstract

Title: Cystic fibrosis at the present time (II): nutritional aspects

Chronic malnutrition has been a universal problem and at the present moment the nutritional monitoring and support are major and essential parts within the disease. Are the importance of an adequate nutritional state is well known and it is also known that it has an effect on the mortality, that it diminishes the morbidity and that it could favor a better pulmonary function. Currently keeping the patients BMI around the 50th percentile is a reasonable target. The therapies to achieve this goal include diet monitoring ensuring a high caloric intake, energy supplements can be added and in restricted cases more aggressive intervention as enteral feeding might be needed. Adequate intake of micronutrients and liposoluble vitamins are important recommending a systematic administration in the last years, with the increase of life expectancy other nutritional challenges are brought up, such as the deficiency of essential fatty acids or the keeping of a good bone health.

Keywords

Cystic fibrosis, nutrition, vitamins, essential fatty acids, bone health

Introducción

Los aspectos nutricionales tienen suma importancia en la fibrosis quística (FQ), y en este trabajo revisaremos algunos de ellos. Es sobradamente conocido que la desnutrición se comporta como un factor de riesgo predictor de la morbimortalidad¹ clásicamente relacionada con la gravedad de la afectación pulmonar², aunque más recientemente se considera que la desnutrición *per se* también es un factor predictor independiente de la función pulmonar³. El impacto de la nutrición en el desarrollo de la función pulmonar es un hecho, de forma que un buen estado nutricional desempeña un papel primordial sobre ésta y, por tanto, sobre la calidad de vida y el pronóstico de supervivencia.

Riesgo nutricional

Existe un riesgo elevado de presentar desnutrición, como consecuencia de balances energéticos negativos provocados por los múltiples factores implicados en ella: a) los que provocan una disminución de la ingesta, como infecciones, reflujo gastroesofágico, mucofagia, abdominalgia, problemas psicológicos, etc., y b) los que aumentan el gasto energético, como diarrea, pérdidas por sudor y esputo, infección crónica, etc. La aparición de la desnutrición está basada en el desequilibrio existente entre el consumo energético y el gasto calórico, determinado por el aumento de los requerimientos, la disminución de la ingesta y el aumento de las pérdidas. Por todo ello, es preciso realizar un riguroso seguimiento nutricional.

©2011 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

Fecha de recepción: 31/05/10. Fecha de aceptación: 28/06/10.

Correspondencia: A. Sojo Aguirre. Hospital de Cruces. Pediatría. Unidad de Fibrosis Quística. Pl. de Cruces, s/n. 48903 Barakaldo (Bizkaia). Correo electrónico: amaia.sojoguirre@osakidetza.net

*Este artículo se presentó como documento de consenso en el XVII Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición.

TABLA 1	Vigilancia del estado nutricional			
	Consenso	Niños		Adultos
		Crecimiento	Peso para la talla	Peso para la talla
Americano En riesgo de desnutrición	No alcanzar la talla diana Longitud/talla <p5	IMC p10-25 % Peso ideal <90% o IMC <p10 (2-20 años)	% Peso ideal <90% o IMC <19	
Europeo Desnutrición	Longitud/talla <p5 o talla para la edad <90%	% Peso ideal <90%	IMC <18,5	

IMC: índice de masa corporal. Objetivo actual: IMC ≥p50.

La prevalencia de desnutrición es elevada y depende de numerosos factores, entre los que destacan los siguientes:

1. Grupo estudiado: pediátrico o adulto.
2. Edad en el momento del diagnóstico: la prevalencia es mayor si la FQ se diagnostica en la infancia, ya que condiciona la aparición de fenotipos más severos.
3. Existencia de cribado neonatal: mejora el estado nutricional.
4. Grado de afectación clínica y genotipo: a mayor gravedad, mayor afectación.
5. Criterio empleado para su definición: antropométrico, bioquímico, etc.

Vigilancia nutricional

Es necesario realizar un seguimiento nutricional, para lo cual existen diversos consensos con las recomendaciones que se esquematizan en la tabla 1. Una vigilancia mínima exige que en cada visita se determine el peso y la talla de los pacientes. El índice de masa corporal (IMC) se acepta internacionalmente como un reflejo del estado nutricional; se evalúa en percentiles en el niño y numéricamente en el adulto. Otro índice que se valora clásicamente es el porcentaje del peso en relación con la talla. Cuando se estime preciso (afectación del estado nutricional o situación de riesgo), se realizará un estudio más completo (composición corporal, analítica, etc.).

No obstante, en los últimos años han aparecido en la bibliografía varios trabajos⁴⁻⁷ sobre la clasificación del estado nutricional, que sugieren que las valoraciones previas pueden no ser las idóneas, porque puede infraestimarse la severidad de la afectación (casos de talla baja) o, al contrario, sobreestimarse (casos de talla elevada); por tanto, el objetivo actual es mantener a los pacientes sobre el percentil 50 de IMC. En otro estudio⁸ se refiere un sistema de clasificación reproducible y válido, basado en tres categorías: ganancia ponderal, velocidad de crecimiento e IMC.

TABLA 2	Aporte energético			
	Energía total= GER × (factor de actividad + factor respiratorio) × 0,93 / coeficiente de absorción			
	Fórmula de la Organización Mundial de la Salud para el cálculo del gasto metabólico basal (kcal/día)			
Edad	Mujeres	Varones		
0-3 años	(61 × peso) – 51	(60,9 × peso) – 54		
3-10 años	(22,5 × peso) + 499	(22,7 × peso) + 495		
10-18 años	812,2 × peso + 746	(17,5 × peso) + 651		
Factor de actividad				
Actividad	Adultos varones	Adultos mujeres	Niños	
Encamados	1,3	1,3	1,3-1,4	
Ligera	1,6	1,5	1,7-2	
Moderada	1,7	1,6		
Intensa	2,1	1,9		
Muy intensa	2,4	2,2		
Factor respiratorio				
Función pulmonar	FEV ₁	Coeficiente		
Normal	≥80%	0		
Disfunción moderada	40-80%	0,2		
Afectación severa	≤40%	0,3-0,35		
Coeficiente de absorción de grasa				
<ul style="list-style-type: none"> • Grasa ingerida – grasa eliminada / grasa ingerida × 100 • Normal ≥93% (0,93) / Patológico ≤92% (0,92) • Este coeficiente multiplica el gasto energético 				
FEV ₁ : volumen máximo espirado en el primer segundo; GER: gasto energético en reposo.				

Recomendaciones⁹⁻¹²

Aporte energético

En general, se aconseja que la dieta aporte un 120-150% de la energía recomendada para la edad y el sexo, aunque es preferible calcular las calorías en función de los distintos factores que pueden influir sobre el gasto energético. Éste se puede determinar mediante calorimetría indirecta, pero en la práctica, y para calcular los requerimientos calóricos teóricos, se utilizan fórmulas estimativas convencionales (p. ej., la de la Organización Mundial de la Salud y la de Harris-Benedict), aplicando factores de corrección según la actividad física y la gravedad de enfermedad, aunque éstas tienen una validez limitada y pueden subestimar el gasto energético, hecho referido recientemente en la bibliografía¹³. En la tabla 2 se expone la fórmula recomendada por el Comité de Expertos de la Fundación FQ para calcular la energía.

Distribución de macronutrientes

Se aconseja un aporte proteico del 15-20% del volumen calórico total (al menos dos tercios deben corresponder a proteínas

TABLA 3

Aporte vitamínico

Consenso americano

	Vitamina A (UI)	Vitamina E (UI)	Vitamina D (UI)	Vitamina K (mg)
0-12 meses	1.500	40-50	400	0,3-0,5
1-3 años	5.000	80-150	400-800	0,3-0,5
4-8 años	5.000-10.000	100-200	400-800	0,3-0,5
>8 años	10.000	200-400	400-800	0,3-0,5

Consenso europeo

	Suplementación de vitaminas	Dosis	Control
A	IPE	4.000-10.000 UI/día	Nivel sérico
D	IPE y en baja exposición solar	400-800 UI/día	Nivel sérico
E	Todos los pacientes	100-400 UI/día	Nivel sérico
K	IPE. Colestasis Antibioterapia prolongada Resección intestinal	1 mg/día a 10 mg/sem	IP PIVKA-II

IP: insuficiencia pancreática; IPE: insuficiencia pancreática exocrina.

de alto valor biológico), un 40-48% como hidratos de carbono (con consumo mayoritario de hidratos de carbono complejos) y un 35-40% como grasa (un 1-3% en forma de ácido linoleico). El patrón de distribución grasa debe ser similar al recomendado para una dieta saludable (no más de un 10% de grasa saturada) y la ingesta de fibra debería ser la recomendada para la población general (gramos de fibra/día= edad en valor absoluto + 5-10).

Micronutrientes

Sus carencias biológicas tienen consecuencias sobre numerosos factores que pueden intervenir en la enfermedad, como la defensa contra las bacterias, la reparación pulmonar, la síntesis de citocinas, el efecto antioxidante, etc. Se aconseja la administración sistemática de vitaminas liposolubles a todos los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina (IPE), aportando dosis adecuadas de vitamina A (5.000-10.000 UI/día), D (400-800 UI/día) y E (50-400 UI/día); las necesidades de vitamina K son menores (2,5 mg, 2 veces por semana en <12 meses, y 5 mg, 2 veces por semana en >12 meses), salvo en casos de colestasis, infecciones y toma frecuente de antibióticos. No obstante, la dosificación debe adecuarse individualmente según los niveles séricos de cada vitamina. En la tabla 3 se reflejan las recomendaciones de los consensos. Las vitaminas hidrosolubles se administrarán según las pautas habituales en forma de preparados polivitamínicos. En caso de resección intestinal previa, habrá que valorar la necesidad de administrar vitamina B₁₂. Además, es importante controlar los valores de oligoelementos y suplementarlos si es necesario. El cinc¹⁴ es un nutriente requerido para un correcto crecimiento y desarrollo, y su deficiencia (se ha indicado un déficit subclínico en el 30% de los pacientes), debida a una mayor utilización, una menor absorción intestinal o a pérdidas fecales, se ha relacionado con

un retraso del crecimiento, y se ha postulado además que su suplementación podría tener un efecto antiinflamatorio¹⁵. La ferropenia, que puede deberse a una escasa ingesta, una infección crónica o un sangrado digestivo y pulmonar, aparece en aproximadamente un 30% de los niños y en un 50% de los adultos.

Es fundamental administrar cloruro sódico a los niños menores de 2 años y recomendar la ingesta de sal en situaciones de calor ambiental o tras un ejercicio intenso, evitando así la aparición de los síndromes pierde-sal que se producen principalmente en climas cálidos, sobre todo en épocas calurosas, como consecuencia de la pérdida excesiva de cloro y sodio por sudoración.

Es importante señalar que en los últimos años se está cuestionando si es preciso realizar una suplementación vitamínica en todos los pacientes. Recordemos que en el momento del diagnóstico¹⁶ presentan un déficit de retinol el 21% de los pacientes, de vitamina D el 35% y de vitamina E el 38%. El déficit de vitamina K es más raro, aunque si se realizara un control de PIVKA II (proteína inducida en ausencia de vitamina K) se detectarían más casos, ya que los más frecuentes son los subclínicos. Esta proteína aparece elevada en el 78% de las FQ con IPE y en todos los pacientes que cursan con una enfermedad hepática¹⁷. Se está hablando actualmente de suplementar con vitaminas A y E a los pacientes con suficiencia pancreática, ya que el incremento del estrés oxidativo en el daño pulmonar contribuye al desarrollo de enfermedad pulmonar crónica. En un trabajo¹⁸ se concluye que los niveles disminuidos de estas vitaminas se asocian con un incremento de las exacerbaciones pulmonares. Además, existe cierta controversia sobre suplementar a todos los pacientes (con y sin IPE) con vitamina E debido a su efecto protector antioxidante (sobre la oxidación

TABLA 4

Niveles de actuación en el manejo nutricional

	Grupo afectado	Objetivos e indicaciones
Manejo habitual	Todos los pacientes	Educación nutricional Consejos dietéticos Enzimas pancreáticas Suplementación vitamínica
Tratamiento preventivo	Pacientes de riesgo de desequilibrio energético con índice P/T >90%	Monitorizar la ingesta dietética Aumentar la densidad calórica Consejo nutricional Apoyo en el comportamiento alimentario
Intervención de apoyo	Pacientes con fallo del crecimiento o índice P/T del 85-90%	Todas las anteriores + suplemento oral
Rehabilitación nutricional	Pacientes con índice P/T <85% persistente	Todas las anteriores + NE nocturna (nasogástrica o por gastrostomía)
Asistencia paliativa	Pacientes con índice P/T <75% o deterioro progresivo	Todas las anteriores + NE continua o NP

NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; P/T: peso/talla.

de las lipoproteínas y la peroxidación lipídica), aunque la descripción del posible efecto deletéreo del consumo de altas dosis (>400 UI/día) obliga a ser prudentes respecto a su uso. Se ha descrito que los niños con niveles bajos de vitamina E presentan un retraso neurocognitivo¹⁹, y así se considera que es prioritario evitar la deprivación nutricional en la fase de crecimiento encefálico más rápido. También ocurre lo mismo con la vitamina D para prevenir la osteopenia y la osteoporosis, y con la vitamina K por su papel en el desarrollo de estas alteraciones. No obstante, en este momento hay que continuar investigando en busca de una mayor evidencia científica.

Recientemente han aparecido nuevas presentaciones con el fin de optimizar los resultados²⁰, como los preparados multivitaminados (ADEK) o la vitamina E en forma hidrosoluble²¹, que aumenta la biodisponibilidad del fármaco y conlleva un incremento de la absorción de γ -tocoferol.

Soporte nutricional

Debe realizarse un seguimiento nutricional en todos los casos y procurar que la dieta sea la adecuada en todo momento. Lo deseable es que el paciente pueda satisfacer sus necesidades nutricionales con una dieta normal, equilibrada, variada, agradable y acorde con su edad, y dado que estas necesidades suelen estar aumentadas, es importante informar a los pacientes sobre el aporte calórico de los distintos alimentos para que

puedan ingerir de forma espontánea los que les sean más apetecibles, así como suplementos calóricos de forma natural. En los lactantes debe preconizarse la lactancia materna. En los casos de lactancia artificial, no es preciso administrar fórmulas hidrolizadas, salvo en caso de esteatorrea rebelde o desnutrición moderada-severa.

En los casos en que el desarrollo no sea adecuado o disminuya la velocidad de crecimiento, y cuando se produzcan cambios en el patrón de ingesta o existan alteraciones en la función pulmonar, se debe valorar el aporte de suplementos, por vía oral o enteral²². Esta intervención nutricional se refleja en las tablas 4 y 5. Se ha estimado que el soporte oral se usa en más del 37% de los pacientes y el enteral en más del 13%. Como suplementos se pueden emplear módulos (grasa en forma de MCT o hidratos de carbono, como dextrinomaltoza) o fórmulas poliméricas completas, que en general son hipercalóricas. Una pauta orientativa de las recomendaciones sobre la cantidad de calorías aportadas por los suplementos puede ser la siguiente: en los niños de 1-3 años de edad 200-400 calorías al día, en los de 3-8 años 400-800 calorías al día, y en los de 8 años o más 400-1.000 calorías al día. En casos concretos, si persiste el fracaso nutricional, se procederá a una mayor intervención, que deberá planificarse individualmente en relación con la edad y el estado clínico, instaurando nutrición enteral continua, generalmente nocturna y mediante gastrostomía, que suele aportar aproximadamente un 40-50% de los requerimientos diarios, reservando la nutrición parenteral para situaciones de desnutrición severa o circunstancias especiales, como el trasplante pulmonar y/o hepático.

Otros aspectos nutricionales

Salud ósea

Un aspecto nutricional que cobra cada vez mayor importancia es el mantenimiento de una buena salud ósea. La osteoporosis está causada por la reducción de la masa ósea y un deterioro de la arquitectura del tejido óseo, lo que conlleva una mayor fragilidad y riesgo de fractura de los pacientes. Se ha sugerido que la enfermedad ósea se agrava progresivamente con la edad del individuo en función de los múltiples factores de riesgo que existen, como la IPE, los efectos de la inflamación crónica, el uso acumulativo de esteroides, la falta de ejercicio, el deterioro de la función pulmonar y las deficiencias nutricionales. En estos pacientes, respecto a la población normal, se ha observado una disminución de la masa ósea mediante diferentes técnicas densitométricas y, según las series, se estima que la osteopenia aparece hasta en un 85% de los casos y la osteoporosis en un 13-57% de los pacientes adultos. En la infancia, aunque los resultados son discordantes probablemente por la gran heterogeneidad de las muestras, se habla de osteopenia en un 28-47% de los casos y de osteoporosis en un 20-34%^{23,24}. En nuestra población, en un estudio realizado en un hospital de Madrid²⁵, se observa un descenso de la densidad mineral ósea en el 54,5% de los adultos en una cohorte de 33 pacientes.

TABLA 5

Guías de intervención nutricional

Consenso europeo

	<2 años	2-18 años	>18 años
Nutrición normal (consejos preventivos)	Índice P/T 90-110%	Índice P/T 90-110%	IMC 18,5-25 o pérdida reciente de peso
Indicaciones dietéticas (considerar suplementos)	Cualquier grado de fracaso	Índice P/T 85-89% o pérdida de peso en 4-6 meses	IMC <18,5 o pérdida de peso de un 5% en menos de 2 meses
Soporte nutricional invasivo	Fracaso pese a la suplementación oral	Índice P/T <85% o descenso de 2 percentiles	IMC <18,5 o pérdida de peso <5% en menos de 2 meses

Consenso americano

Estado nutricional	Índice P/T (todas las edades)	Percentil P/T 0-2 años	Percentil IMC 2-20 años	Acción
Aceptable	≥90%	>25	>25	Monitorización habitual
Riesgo	≥90% con pérdida o estancamiento ponderal	10-25	10-25	Considerar la evaluación nutricional y médica
Fracaso	<90%	<10	<10	Tratamiento nutricional

IMC: índice de masa corporal; P/T: peso/talla. Objetivo actual: IMC ≥p50.

Tenían osteoporosis un 9% y osteopenia un 45,5%; la edad, el uso continuado de corticoides inhalados, la puntuación clínica de Shwachman y la función pulmonar fueron las variables que se relacionaron con los valores Z obtenidos. Además, el 63,15% tenía disminuidos los valores de vitamina D. En nuestra Unidad del Hospital de Cruces, en un estudio realizado a 42 pacientes, encontramos que el 9,3% tenía osteoporosis, el 50% osteopenia y el 44,4% un déficit de vitamina D. También se ha descrito que los pacientes con insuficiencia pancreática y afectación pulmonar presentan un aumento del riesgo de fracturas²⁶ comparados con los controles normales, aunque hay otros autores²⁷ que estiman que no se presenta tal riesgo. Se pueden producir fracturas costales y compresión vertebral y aparece cifosis con pérdida de estatura. En un estudio realizado en una cohorte de 167 pacientes adultos se señala que el 7,2% presenta fracturas vertebrales, con diferencias significativas en la densidad mineral ósea respecto al grupo que no tenía fracturas²⁸.

En los últimos años han aparecido diversos trabajos^{29,30} sobre la idoneidad de la suplementación con vitamina D, considerando que un estado subóptimo puede ser un factor clave causante del deterioro del hueso por la edad. Los distintos estudios ponen de manifiesto valores vitamínicos bajos en estos pacientes, aunque estén suplementados, lo que lleva a suponer que quizá la dosis considerada adecuada hasta ahora no sea suficiente y que se requieren dosis más elevadas o bien diferentes metabolitos de dicha vitamina. También es importante la vitamina K, cofactor de la osificación³¹, ya que hay que recordar que su déficit induce un defecto de carboxilación de la osteocalcina y una disminución de los marcadores de formación ósea.

Existen varios consensos sobre recomendaciones³²⁻³⁴ y actitudes que podrían adoptarse para lograr una buena salud ósea en estos pacientes; una de ellas, de muy reciente publicación

relacionada con los aportes, se esquematiza en la tabla 6. En la exploración de estos pacientes se recomienda realizar las siguientes pruebas:

1. Densitometría.
2. Perfil analítico general (Ca, P, Mg, FA, PTH, vitamina D).
3. Marcadores óseos, que permiten cuantificar la actividad de los osteoblastos y los osteoclastos. Pueden ser de formación (osteocalcina, FA ósea, y propéptido N-terminal del procolágeno de tipo 1) o de reabsorción (telopéptidos C-terminales [CTX] o N-terminales [NTX]).

En el niño, los marcadores considerados mejores son la osteocalcina para la formación ósea y el CTX sérico o el NTX urinario para la reabsorción. De todos modos, en ausencia de datos más específicos, y aunque no están bien establecidas, para la prevención y el tratamiento de esta pérdida de masa ósea que favorezcan una adecuada osificación, se recomiendan una serie de medidas generales, que incluyen el ejercicio físico, la exposición a la luz solar, el consumo de alimentos ricos en vitamina D (productos lácteos, pescado, etc.) y la administración adecuada de suplementos de calcio, vitamina D y vitamina K. En el caso de que estas medidas sean insuficientes, algunos autores han utilizado bisfosfonatos (alendronato, risedronato, pamidronato) con resultados satisfactorios²³. Es conveniente realizar también una densitometría para conocer el estado del hueso, y se sugiere su realización sistemática en los mayores de 18 años y en los niños más pequeños si presentan desnutrición, afectación pulmonar severa, uso prolongado de esteroides, retraso del desarrollo puberal o historia de fracturas.

Ácidos grasos

En la FQ existe una deficiencia en ácidos grasos esenciales (AGE) y se encuentran niveles anómalos en el plasma, los hematíes y las membranas celulares de las células sanguíneas. Los hallazgos más frecuentes, respecto a la población sana,

TABLA 6

Salud ósea

Estudio

Perfil analítico básico + marcadores óseos
Densitometría

Medidas generales

Ejercicio físico + exposición solar + medidas dietéticas

Aportes

Vitamina D: 800 UI en lactantes y 800-1.200 UI en niños mayores de 1 año
Si hay déficit: aumentar la dosis a 2.000 UI/día
También se puede suplementar con ergocalciferol (50.000 UI/2 días a la semana) o sustituir por vitamina D₃ (colecalciferol) o calcitriol, e incluso administrar fototerapia
Vitamina K: 0,5 mg/día o 10 mg/sem. Si hay déficit, aumentar a 1-5 mg/día
Calcio: 1.000-1.500 mg/día en el adulto y menor en el niño

son el descenso en los niveles de ácido linoleico y ácido docosahexanoico (DHA), a la vez que un aumento del ácido araquidónico (AA), y estas alteraciones no sólo se deben a una ingesta insuficiente o la malabsorción, ya que se ha documentado también un déficit en pacientes con suficiencia pancreática. También está implicada una disfunción del gen *CFTR* con intervención en la fisiopatología de la propia enfermedad, y se ha demostrado que estas alteraciones son más acusadas en los pacientes con fenotipos graves (genotipo severo y presencia de enfermedad hepática)³⁵⁻³⁷. En un estudio realizado en un grupo de nuestros pacientes se puso de manifiesto un perfil alterado que evoluciona en el seguimiento con una disminución del ácido linoleico, correlacionado con el estado nutricional, y un déficit de DHA que se mantiene constante³⁸. También se ha referido³⁹ la potencial utilidad del perfil de ácidos grasos en el diagnóstico de la enfermedad. Se ha propuesto la suplementación con diversos ácidos, como el DHA, el ácido eicosapentanoico y/o el ácido gammalinolénico, como una forma de modular la respuesta proinflamatoria. La mayor ingesta de DHA frente a otras grasas tipo ácido alfa-linolénico no supondría tanto aumento del AA y, por tanto, disminuiría el efecto inflamatorio; así, algunos estudios han demostrado que es posible mejorar el perfil de los ácidos grasos, disminuir los parámetros inflamatorios y, en algunos casos, mejorar los parámetros clínicos^{40,41}, aunque es necesario realizar más estudios para poder establecer recomendaciones clínicas basadas en la evidencia.

Hormona del crecimiento y estimulantes del apetito

En los últimos años se ha trabajado⁴² en el tratamiento con hormona del crecimiento (GH), ya que la inflamación crónica puede influir en su producción y secreción, e inducir resistencia a esta hormona, y también con otros agentes anabólicos, dada la condición catabólica de la FQ⁴³. La GH mejora el estado nutricional y la condición clínica en grupos de niños prepuberales con retraso del crecimiento, aunque no tiene efectos sobre la función pulmonar. Los estimulantes del apetito⁴⁴ también se

han utilizado para intentar mejorarlo y maximizar la ingesta calórica; entre ellos, el más frecuente ha sido el acetato de megestrol, que es un derivado sintético de la progesterona de mecanismo de acción no totalmente conocido, pero se ha postulado que su efecto está parcialmente mediado por neuropeptidos y que podría actuar como un potente inductor de la diferenciación de los adipocitos. No obstante, sus efectos secundarios (síndrome de Cushing, hipertensión arterial, diabetes mellitus, inflamación de los vasos sanguíneos, insuficiencia cardíaca congestiva, convulsiones, etc.) no hacen recomendable su empleo sistemático. Otros compuestos, como la ciproheptadina, el dronabinol y los antidepresivos, además del megestrol, tienen efectos inmunomoduladores y con ellos se busca, además de estimular el apetito, con la consiguiente mejora del estado nutricional, la acción antiinflamatoria (influencia en determinados marcadores, como citocinas, factor de necrosis tumoral alfa, etc., y en la enfermedad pulmonar). Sin embargo, con estos fármacos se ha observado en algunos pacientes una supresión transitoria de la función adrenal, y sólo deben utilizarse cuando se hayan excluido otras causas de pérdida de peso o fallo del crecimiento. Es necesario realizar más estudios para definir claramente el beneficio de estos tratamientos. ■

Bibliografía

- Konstant MW, Butler SM, Wohl ME, et al. Growth and nutritional index in early life predict pulmonary function in CF. *J Pediatr*. 2003; 142: 624-630.
- Milla CE. Association of nutritional status and pulmonary function in children with CF. *Curr Opin Pulm Med*. 2004; 10: 505-509.
- Sharma R, Flora VG, Bolger AP, et al. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with CF. *Thorax*. 2001; 56: 746-750.
- Lai HJ. Classification of nutritional status in CF. *Curr Opin Pulm Med*. 2006; 12: 422-427.
- Lai HJ, Shoff SM. Classification of malnutrition in CF: implications for evaluating and benchmarking clinical practice performance. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 161-166.
- Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with CF and PI: results of systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2008; 108: 832-839.
- Hirche YO, Hirche H, Jungblut S, et al. Statistical limitations of percent ideal body weight as measure for nutritional failure in patients with CF. *J Cystic Fibrosis*. 2009; 8: 238-244.
- McDonald CM. Validation of a nutrition risk screening tool for children and adolescents with CF ages 2-20 years. *JPGN*. 2008; 46: 438-446.
- Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with CF. *J Pediatr Gastr Nutr*. 2002; 35: 246-259.
- Sinaasappel M, Stern M, Littlewood JM, et al. Nutrition in patients with CF: a European consensus. *J Cystic Fibrosis*. 2002; 1: 51-75.
- Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P; Consensus Committee. Nutritional assessment and management in CF: a consensus report. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55: 108-116.
- Dodge JA, Turck D. CF: nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006; 20: 531-546.

13. Trabulsi J, Ittenbach RF, Schall JI, et al. Evaluation of formulas for calculating total energy requirements of preadolescent children with CF. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 144-151.
14. Van Biervliet S, Vande Velde S, Van Biervliet JP, et al. The effect of zinc supplements in CF patients. *Ann Nutr Metab.* 2008; 52: 152-156.
15. Abdulhamid I, Back FW, Millard S, et al. Effect of zinc supplementation on respiratory tract infection in children with CF. *Pediatr Pulmonol.* 2008; 43: 281-287.
16. Sokol RJ, Reardon Mc, Accurso FJ, et al. Fat-soluble vitamins in infants identified by CF newborn screening. *Pediatr Pulmonol Suppl.* 1991; 7: 52-55.
17. Rashid M, Durie P, Andrew M, et al. Prevalence of vitamin K deficiency in CF. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70: 378-382.
18. Hakin F, Krem E, Rivlin J, et al. Vitamins A and D and pulmonary exacerbations in patients with CF. *J Pediatr Gastr Nutr.* 2007; 45: 347-353.
19. Kosciak RL, Farrell PM, Kosorok MR, et al. Cognitive function of children with CF: deteriorous effect of early malnutrition. *Pediatrics.* 2004; 113: 1.549-1.558.
20. Maqbool A, Stallings VA. Update on fat-soluble vitamins in CF. *Curr Opin Pulm Med.* 2008; 14: 574-581.
21. Papas K, Kalbfleisch J, Mohon R. Bioavailability of a novel water-soluble vitamin E formulation in malabsorbing patients. *Dig Dis Sci.* 2007; 52: 347-352.
22. White H, Wolfe Sp, Foy J, et al. Nutritional intake and status in children with CF; does age matter? *J Pediatr Gastr Nutr.* 2007; 44: 116-123.
23. Sermet-Gaudelus I, Castanet M, Retsch-Bogart G, et al. Update on CF-related bone disease: a special focus on children. *Pediatr Resp Rev.* 2009; 10: 134-142.
24. Conway S, Morton A, Oldroyd B, et al. Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with CF: prevalence and associated factors. *Thorax.* 2000; 55: 798-804.
25. Sánchez P, Quintana ML, Hurtado J, et al. Estudio de la DMO en pacientes adultos con FQ. *Med Clin (Barc).* 2004; 123: 81-84.
26. Rosini M, Del Marco A, Del Santo F, et al. Prevalence and correlates of vertebral fractures in adults with CF. *Bone.* 2004; 35: 771-776.
27. Rovner AJ, Zemel BS, Leonard MB, et al. Mild to moderate CF is not associated with increased fracture risk in children and adolescents. *J Pediatr.* 2005; 147: 327-331.
28. Stephenson A, Jamai S, Dowdell T, et al. Prevalence of vertebral fractures in adults with CF and their relationship to bone mineral density. *Chest.* 2006; 130: 539-544.
29. Rovner AJ, Stallings VA, Scall JI, et al. Vitamin D insufficiency in children, adolescents and young adults with CF despite routine oral supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86: 1.694-1.699.
30. Green D, Carson K, Leonard A, et al. Current treatment recommendations for correcting vitamin D deficiency in pediatric patients with CF are inadequate. *J Pediatr.* 2008; 153: 554-559.
31. Nicolaidou P, Stavrinadis I, Loukou I, et al. The effect of vitamin K supplementation on biochemical markers of bone formation in children and adolescents with CF. *Eur J Pediatr.* 2006; 165: 540-545.
32. Boyle MP. Update on maintaining bone health in CF. *Curr Opin Pulm Med.* 2006; 12: 453-458.
33. Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, et al. Consensus statement: guide to bone health and disease in CF. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 1.888-1.896.
34. Sermet-Gaudelus I, Nove-Josserand R, Loeille GA, et al. Recommendations for the management of bone demineralization in CF. *Arch Pediatr.* 2008; 15: 301-312.
35. Freedman SD, Blanco PG, Zaman MM, et al. Association of CF with abnormalities in fatty acid metabolism. *N Engl J Med.* 2004; 350: 560-569.
36. Van Biervliet S, Vanbillemont G, Van Biervliet JP, et al. Relation between fatty acid composition and clinical status or genotype in CF patients. *Ann Nutr Metab.* 2007; 51: 541-549.
37. Coste TC, Deumer G, Reyckler G, et al. Influence of pancreatic status and sex on polyunsaturated fatty acid profiles in CF. *Clin Chemistry.* 2008; 54: 388-395.
38. Aldámiz-Echevarría L, Prieto JA, Andrade F, Sojo A, et al. Persistence of essential fatty acid deficiency in CF despite nutritional therapy. *Pediatr Res.* 2009; 66: 585-589.
39. Batal I, Ericsson MB, Cluete-Brown JE, et al. Potential utility of plasma fatty acid analysis in the diagnosis of CF. *Clin Chem.* 2007; 53: 78-84.
40. Colombo C, Bennato D, Valmarana L, et al. Dietary and circulating polyunsaturated fatty acids in CF: are they related to clinical outcomes? *J Pediatr Gastr Nutr.* 2006; 43: 660-665.
41. Oliveira G, Oliveira C, Acosta E, et al. La suplementación con ácidos grasos mejora parámetros respiratorios, inflamatorios y nutricionales en adultos con FQ. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46: 70-77.
42. Schnabel D, Grasemann C, Staab D, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the metabolic and respiratory effects of growth hormone in children with CF. *Pediatrics.* 2007; 119: 1.230-1.238.
43. Colombo C, Battezzati A. Growth failure in CF: a true need for anabolic agents? *J Pediatr.* 2005; 146: 303-305.
44. Nasr SZ, Drury D. Appetite stimulants use in CF. *Pediatr Pulmonol.* 2008; 43: 209-219.