

Consenso sobre intervención nutricional en la Fibrosis Quística

Fundación "Sira Carrasco"

ACERCA DEL CONSENSO

La nutrición en la FQ como es ampliamente reconocido, juega un papel fundamental al mejorar la función pulmonar y la calidad de vida, lo que condiciona un mejor pronóstico de la enfermedad (1).

Los objetivos de la intervención nutricional pueden concretarse en: conseguir un crecimiento y desarrollo adecuados a la edad y mejorar la función pulmonar, disminuyendo la infección mediante el control de la inflamación, estimulando la respuesta inmune y reforzando la masa muscular. Para lograrlos, es preciso controlar el estado de nutrición mediante revisiones periódicas que nos permitirán detectar precozmente cambios en el estado nutritivo y establecer las medidas de prevención y terapéuticas adecuadas. Consideramos idónea la valoración cada tres meses, aunque en el lactante y en pacientes de riesgo, el control deberá ser más frecuente (1,2).

Promotor:	Dr. Héctor Escobar Castro.	Presidente de la Fundación “Sira Carrasco” para ayuda a la Fibrosis Quística.
Coordinador:	Dr. Javier Manzanares López-Manzanares.	Unidad de Fibrosis Quística y Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Doce de Octubre. Madrid.
Redactores:	Dra. Rosa Lama More Dra. Cecilia Martínez Costa Dr. José Manuel Moreno Villares	
Panel de expertos:	Dra. Consuelo Pedrón Giner Dr. J Ferrer Dr. L García-Alonso Dr. D Infante Dra. R Lama Dr. N Lambruschini Dra. A Lázaro Dra. C Martínez Dr. JM Moreno Dr. JM Nadal Dra. C Pedrón Dr. F Sánchez	Hospital La Fe, Valencia. Hospital Teresa Herrera, A Coruña. Hospital Vall d’ Hebron, Barcelona. Hospital La Paz, Madrid. Hospital San Joan de Deu. Barcelona. Hospital Clínico, Zaragoza. Hospital Clínico, Valencia. Hospital Doce de Octubre, Madrid. Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. Hospital Niño Jesús, Madrid. Hospital Reina Sofía, Córdoba.

VALORACIÓN NUTRICIONAL

En cada una de las revisiones se recogerán los siguientes apartados de la historia clínica (3):

1. **Anamnesis.** Deberá incluir las incidencias ocurridas desde el control anterior: reagudizaciones respiratorias; cumplimiento del tratamiento y de las recomendaciones dietéticas prescritas; apetito y problemas digestivos. Un aspecto fundamental será la evaluación de la ingesta. Esta valoración se realizará en los controles trimestrales mediante la historia dietética (alimentos y cantidades habituales consumidos en cada una de las comidas del día, así como la frecuencia de consumo de los principales grupos de alimentos y alternativas empleadas para mejorar la densidad energética). Esta información aunque no permite una cuantificación muy precisa, aporta datos cualitativos y semicuantitativos que son muy útiles para corregir hábitos inadecuados y establecer nuevas recomendaciones dietéticas. Anualmente, como mínimo, es conveniente realizar un cálculo de la ingesta energética y de los nutrientes específicos mediante encuestas cuantitativas. Se recomienda la combinación de varios métodos (1,4). Lo habitual es la realización de: encuestas de registro o tipo dietario (food records) durante tres días consecutivos, incluyendo un día festivo, en las que se miden las cantidades consumidas (5,6) y una entrevista de recuerdo de 24 horas (24 hours recall), que consiste en la recogida de todos los alimentos y bebidas consumidas el día anterior con aproximación de las cantidades (5,6). No hay que olvidar en los cálculos los aportes procedentes de los suplementos ingeridos por el paciente.
2. **Exploración Clínica** Con el niño desnudo, si es lactante o en ropa interior en los mayores, se valorará el aspecto general, se buscarán signos de desnutrición (fusión del panículo adiposo y masa muscular) y carenciales específicos, además de otras consecuencias morfológicas de la enfermedad, como deformidad torácica, acropaquias, hepatomegalia, etc.
3. **Valoración antropométrica.** (Tabla 1). Para objetivar el estado nutritivo, el crecimiento y su progresión en el tiempo, se obtendrán las siguientes medidas corporales: peso, talla, perímetro craneal (en menores de dos años), perímetro braquial y pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco). Su medición adecuadamente estandarizada ofrece datos extremadamente fiables sobre la situación clínica del paciente (1). El seguimiento de estas medidas en gráficos percentilados nos dará información sobre el tamaño del niño, su canal de crecimiento y las desviaciones del mismo que se vayan produciendo. Si además se calculan las puntuaciones Z, podremos detectar sutilmente, cambios positivos o negativos respecto a evaluaciones anteriores (3).

Con las medidas del peso y talla, se pueden calcular diversos índices o razones que permiten interpretar el estado de nutrición y orientarnos para la toma de decisiones terapéuticas.

TABLA 1. FIBROSIS QUÍSTICA: VALORACIÓN NUTRICIONAL

- **Valoración dietética**
 - Historia dietética: cualitativa (cada 3 meses)
 - Registro de 24 horas: cuantitativo (anual)
 - Registro de 3 días: cuantitativa (anual)

- **Valoración clínica y antropométrica (cada 3 meses)**
 - Peso, Δ peso, percentil puntuación Z¹
 - Talla, Δ talla, percentil, puntuación Z
 - Velocidad de crecimiento, percentil
 - Relación peso/talla, percentil puntuación Z
 - Tanto por cien peso para la talla en P50 (5 peso estándar)²
 - Perímetro braquial
 - Pliegue tricípital / subescapular / bicipital /supraillaco
 - Masa grasa, % grasa corporal, masa magra

- **Valoración bioquímica (anual)**
 - Hemograma, PCR
 - Albúmina, prealbúmina, RBP
 - Niveles vitaminas liposolubles: A, E, d, carotenos
 - Metabolismo del hierro, zinc
 - Balance de grasas 72 horas

Δ = Incremento

P50 = Percentil 50 (mediana)

¹Puntuación Z = Valor antropométrico actual – mediana de referencia (P50) / Desviación estándar.

²Tanto por cien peso para la talla en P50 = (Peso actual (Kg) / Peso para la talla en el P50) x 100.

- **Relacion peso/talla.** Es útil en prepúberes. Compara ambas medidas independientemente de la edad, mediante gráficas percentiladas y puntuaciones Z. Los valores inferiores al percentil 10 ($z < -1,28$) indican riesgo de subnutrición (7).
- **% del peso estándar (% peso para la talla en P50, índice de Waterlow).** Útil en todas las edades, es de gran ayuda para el seguimiento de los pacientes con FQ y para decidir el momento y tipo de intervención nutricional. Se calcula dividiendo el peso actual (en Kg) por el peso estándar (en Kg) y multiplicando el resultado por 100. El peso estándar se obtiene proyectando la talla actual del paciente horizontalmente sobre el percentil 50 y se determina la edad a la que corresponde y posteriormente se obtiene el peso en el percentil 50 a esta edad. Lo idóneo es que sea superior al 90%. Valores inferiores implican riesgo de desnutrición y requieren intervención nutricional. Concretamente en los pacientes con FQ, valores entre 85-90% hacen recomendable la indicación de suplementos orales y cuando los valores son inferiores al 85% de forma mantenida, o inferiores al 75% de forma aguda, es necesaria la intervención nutricional invasiva (1,2,8-10). En niños con malnutrición crónica (stunting), este índice es insuficiente y habría que calcular también el % de talla para la edad (talla actual dividida por la talla en el percentil 50, y multiplicando el resultado por 100).
- **Índice de masa corporal.** Útil para el seguimiento de niños mayores y adultos. Se calcula dividiendo el peso actual en kilos por la talla en metros al cuadrado. Los resultados se evalúan en patrones percentilados, según edad y sexo. En adultos con FQ, valores inferiores a 19 son indicativos de intervención nutricional (11).
- **Velocidad de crecimiento.** Las mediciones seriadas nos permitirán cuantificar incrementos por unidad de tiempo, siendo fundamental el seguimiento de la talla para detectar precozmente un enlentecimiento o fallo del crecimiento.
- **Composición corporal.** Con el resto de las medidas antropométricas directas (perímetro braquial y pliegues) se puede realizar cálculos acerca de la composición corporal (masa grasa y masa magra). Existen diversas fórmulas, pero dado que no se dispone de referencias adecuadas, lo importante es aplicar siempre las mismas, ya que con ello obtendremos la secuencia de los cambios que se produzcan. Pueden aplicarse técnicas biofísicas como la impedancia bioeléctrica, si se dispone de ellas, para la cuantificación y el seguimiento de estos compartimentos.

Con la aplicación periódica de este protocolo de evaluación antropométrica se podrán detectar las situaciones de riesgo nutricional que indicarán la necesidad de una intervención nutricional “precoz” (suplementos orales) o incluso “invasiva” (nutrición enteral o parenteral), si las circunstancias persisten o incluso progresan. En la tabla 2 se detallan estas indicaciones (1,2,8,9,11,12).

TABLA 2. FIBROSIS QUIÍSTICA

• FACTORES DE RIESGO

- Estacionamiento ponderal (desviación percentil habitual)
- Disminución relación peso/talla (< P10, Z – 1,28)
- % Peso para la talla ≤ 90%
- Disminución del apetito
- Frecuentes exacerbaciones pulmonares
- Período crecimiento acelerado
- IMC (>16 años) < 19

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

- Medidas dietéticas
- Suplementación oral:
 - F. poliméricas nomocalóricas
 - F. pliméricas hipercalóricas
 - Suplementos
 - Módulos

• MANTENIMIENTO O PROGRESIÓN DE LA SITUACION ANTERIOR

- Persistencia de la falta de ganancia ponderal
- Pérdida de peso (5%) durante 3-6 meses
- Disminución de la relación peso/talla (< P5, puntuación Z< -1,65)
- % peso para la talla en el P50 menor del 85%

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL INVASIVA

NUTRICION ENTERAL

Ref. 1,2,8,9,11,12

4. **Valoración bioquímica.** Para evaluar el estado nutritivo y ajustar el tratamiento se recomienda realizar anualmente, como mínimo, las determinaciones que se señalan en la tabla 1 (1,2). Es deseable que éstas coincidan con otras investigaciones sanguíneas, como por ejemplo función hepática, glucemia, etc. para disminuir el número de extracciones. También se debe realizar un balance de grasa en heces de 72 horas.

El hemograma nos informará de la existencia de anemia carencial. En pacientes con hipoxia crónica, hay que sospecharla cuando no exista poliglobulia compensadora. La PCR nos informará sobre la situación inflamatoria/infecciosa del niño.

El compartimento proteico se cuantificará con proteínas de diferente vida media como la albúmina, la prealbúmina y la proteína fijadora del retinol. Si es posible, se deben determinar los niveles de vitaminas liposolubles y antioxidantes (vitaminas A, E, D y carotenos). Para valorar la mineralización ósea pueden aplicarse técnicas de absorcimetría de energía dual, determinación más útil que la medición de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina (1). Respecto a los oligoelementos, conviene controlar el metabolismo del hierro y los niveles séricos de zinc. La carencia de hierro es frecuente en la fibrosis quística y puede contribuir al retraso del desarrollo y a la anorexia, por lo que es preciso detectarla precozmente. El zinc puede estar disminuido por la malabsorción grasa, por lo que debe determinarse dada su implicación esencial en el crecimiento, en la respuesta inmune y en otras muchas funciones, como el metabolismo de la vitamina A (13).

En determinadas circunstancias como en los lactantes, puede ser necesario investigar el equilibrio ácido-base y los electrolitos, junto al metabolismo proteico, de forma más frecuente. Por último, la cuantificación de la esteatorrea (balance de grasas en heces de 72 horas), se realizará semestral o anualmente de forma rutinaria para ajustar el tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticos. En caso de deterioro nutricional, se efectuará con más frecuencia para constatar que persiste la esteatorrea, modificar el tratamiento con enzimas, si es preciso y plantear la asociación de otros tratamientos, que optimicen la absorción grasa, como son los inhibidores de la acidez gástrica (1,2).

NECESIDADES DE ENERGÍA

La FQ es una enfermedad multisistémica, crónica y progresiva cuya expresión clínica varía en cada paciente. Por ello no puede darse una cifra o porcentaje fijo para el aumento de los requerimientos de energía, y hay que individualizar el tratamiento para cada paciente y para cada fase evolutiva en el mismo paciente. Las causas que contribuyen en mayor medida a las variaciones en las necesidades de energía son las alteraciones pulmonares y digestivas por lo que el comité de expertos de la Fundación Americana recomienda la siguiente fórmula para la estimación de las mismas

$$\text{APORTE ENERGÉTICO} = \text{Gasto basal} \times (\text{Coeficiente actividad} + \text{Coeficiente})$$

afectación pulmonar) x (0,93 / coeficiente reabsorción grasa)

En ella los aportes se expresan en kilocalorías/día y para valorar el gasto energético basal se emplean las ecuaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estos requerimientos deben ser considerados como punto de partida y debe comprobarse desde el punto de vista clínico que conducen a un crecimiento y estado nutricional adecuado, y si no es así deben aumentarse hasta conseguirlos.

En los enfermos de FQ el cálculo del gasto energético mediante la fórmula de la OMS subestima las necesidades, pudiéndose mejorar la predicción individual con el uso de la calorimetría indirecta (14). Sin embargo la mayor imprecisión viene condicionada por la corrección por actividad física, pudiendo sólo conocer el gasto energético total de forma más ajustada mediante la realización de determinaciones de éste mediante agua doblemente marcada, lo que es imposible en la práctica clínica (15).

En la tabla 3 se muestra en detalle la manera de calcular las necesidades de energía.

TABLA 3. APORTES RECOMENDADOS DE ENERGÍA

APORTE ENERGÉTICO = Gasto basal x (coeficiente de actividad + coeficiente de afectación pulmonar) x (0,93 / coeficiente de reabsorción grasa)

GASTO BASAL (Recomendaciones OMS)

EDAD	MUJERES	HOMBRES
0-3 años	61,0 x peso (Kg) – 51	60,9 x peso (Kg) –54
3-10 años	22,5 x peso + 499	22,7 x peso + 495
10-18 años	12,2 x peso +746	17,5 x peso + 651
18-30 años	14,7 x peso + 496	15,3 x peso + 679
30-60 años	8,7 x peso + 829	11,6 x peso + 879

COEFICIENTE DE ACTIVIDAD

Encamado: 1,3

Sedentario: 1,5

Activo: 1,7

COEFICIENTE DE AFECTACIÓN PULMONAR

FEV 1 ≥ 80%: 0

FEV 1 40-79%: 0,2

FEV 1 <40%: 0,3 a 0,5

COEFICIENTE DE REABSORCION GRASA: (100 - grasa en heces) / grasa ingerida x 100

PROTEÍNAS

Clásicamente se ha recomendado una alimentación rica en proteínas para hacer frente al aumento de las pérdidas (heces, esputo). Además, investigaciones recientes sugieren una utilización proteica deficiente. Sin embargo, al analizar la ingesta de estos pacientes, como en otras enfermedades crónicas, se observa que el aporte no es insuficiente en proteínas (ingieren hasta el 200-300% de las RDA para sexo y edad) sino en energía. Desde el punto de vista práctico, sólo en dos circunstancias existen alteraciones por defecto en cuanto al tipo y cantidad del aporte proteico, es el caso de los lactantes con insuficiencia pancreática, no suplementados con fermentos y alimentados bien con lactancia materna (cuyo contenido en proteínas es de 1g/100 ml) o con fórmulas de soja compuestas por aislados proteicos no purificados (que contienen inhibidores de las proteasas).

La cantidad de proteínas en la dieta ha de representar el 12-15% del valor calórico total. El exceso de aporte proteico y la creación de hábitos alimentarios correctos tiene interés a largo plazo pues al aumentar la supervivencia de estos pacientes, pueden desarrollar alteraciones hepáticas o renales que obliguen a dietas con restricción proteica, muy difíciles de llevar a cabo cuando los hábitos alimentarios previos son totalmente opuestos.

Es importante proporcionar suficiente cantidad de proteínas de alto valor biológico (2/3 del total en las primeras edades y la mitad en la adolescencia). El aporte proteico restante debe provenir del consumo de productos de origen vegetal cuyo contenido de carbohidratos, vitaminas y fibra es muy importante para estos pacientes.

La alimentación al pecho no está contraindicada en los niños con FQ, dependiendo, sobre todo, de la condición clínica de la madre. La composición en aminoácidos, ácidos grasos, taurina y micronutrientes de la leche humana, la hacen especialmente recomendable (16). Requiere un control cuidadoso y el uso de enzimas pancreáticas (17).

La administración de fórmulas de inicio y continuación y la introducción de la alimentación complementaria se realizará como en cualquier otro niño, debiendo suplementar siempre con enzimas cuando exista insuficiencia pancreática.

El uso de hidrolizados de caseína hasta los 18-24 meses está muy extendido y se basa en el hecho de disminuir la cantidad de enzimas a administrar al aportar una dieta predigerida y con gran cantidad de triglicéridos de cadena media (MCT). En el momento actual no se recomienda su empleo rutinario al no haberse objetivado beneficios frente a una fórmula normal(18). Sí pueden administrarse en las malnutriciones graves.

Los suplementos con dietas poliméricas pueden usarse por encima del año de vida administrando suficiente cantidad de fermentos pancreáticos.

HIDRATOS DE CARBONO

La cantidad de carbohidratos debe representar el 45-48% del aporte calórico total de la dieta, siendo deseable el consumo mayoritario, como en cualquier dieta, de carbohidratos complejos y fibra, y evitar la adición o el consumo de alimentos enriquecidos en azúcares simples.

En la metabolización de los carbohidratos se obtiene como producto final anhídrido carbónico que se elimina por el pulmón. En casos graves de insuficiencia respiratoria, su exceso puede empeorar el cuadro pulmonar provocando retención de carbónico y/o aumento de la dificultad respiratoria (19).

En pacientes con insuficiencia pancreática grave y clínica secundaria a malabsorción grasa, puede ser necesario aumentar el aporte de carbohidratos y disminuir el de grasas, aunque lo recomendable es mantener el aporte de grasas y ajustar la dosis de enzimas pancreáticas añadiendo medicación coadyuvante para optimizar la absorción de grasas. Es fundamental un buen aporte de fibra para prevenir el síndrome de obstrucción intestinal distal y otros síntomas digestivos (20).

Por otra parte, los enfermos con diabetes precisan una administración cuidadosa de carbohidratos, preferentemente complejos, acoplando las raciones de hidratos de carbono a sus necesidades calóricas y ajustando por último la insulina.

GRASAS

Las grasas deben aportar el 40% de las necesidades calóricas diarias. Ello permite incrementar el ingreso de energía sin aumentar el volumen, mejorar la palatabilidad de la dieta, hacer frente a las pérdidas por heces y disminuir la formación de carbónico en comparación al que se produciría si el aumento de energía se realizara a expensas de carbohidratos.

La administración de fermentos pancreáticos de cubierta entérica es necesaria en caso de insuficiencia pancreática.

En estos pacientes es frecuente el hallazgo de déficit de ácidos grasos esenciales (AGE) condicionado por la malabsorción de grasas, la disminución de la ingesta calórica y la mayor utilización de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) de la dieta para producir energía (21). El hecho de que se presente también en niños sin insuficiencia pancreática y en sangre de cordón llevó a postular a Strandvik (22) la existencia de un metabolismo aumentado de AGE que ocasiona un aumento de la liberación de ácido araquidónico y de la síntesis de eicosanoides y un déficit progresivo de ácido linoleico que potenciarían el defecto básico de la enfermedad. Se recomienda una alimentación rica en AGE, precisando una cantidad de ácido linoleico que provea el 1-2% del aporte calórico total para prevenir su déficit y más del 7% para remontarlo una vez instaurado.

La administración de ácidos grasos ω_3 puede tener efectos beneficiosos, fundamentalmente en el pulmón por su acción antiinflamatoria. Por ello es importante el consumo de productos ricos en estos compuestos: aceite de soja, frutos secos y pescados azules.

Hay que señalar la importancia de un aporte suficiente de AGE en la dieta para favorecer un correcto crecimiento (23) y el hecho de que el componente graso de las fórmulas especiales hidrolizadas no es tan rico en ácidos grasos esenciales como las normales

El enriquecimiento habitual de la dieta debe realizarse con triglicéridos de cadena larga. La adición de triglicéridos de cadena media que no precisan del concurso de las secreciones biliares ni pancreáticas para su absorción, es un arma terapéutica útil para aumentar el aporte graso de la dieta aunque debería reservarse para los casos en que exista intestino corto, colestasis o esteatorrea grave de difícil control con fermentos. El inicio de su administración ha de hacerse de forma cuidadosa, empezando por 1 cc/Kg/día y pudiendo aumentarse hasta 4 cc/Kg en el lactante. Permite enriquecer tanto las fórmulas como la alimentación complementaria. Debe usarse siempre en crudo. Numerosas fórmulas especiales están adicionadas con MCT.

VITAMINAS LIPOSOLUBLES

Su administración es obligada en aquellos pacientes que tienen insuficiencia pancreática. La ingestión de los preparados liposolubles debe acompañarse de la toma de alimentos con grasa y fermentos pancreáticos. Es necesario controlar periódicamente los niveles séricos de las vitaminas A y E para lograr una correcta suplementación.

La reunión de consenso de expertos americanos en FQ recomienda (1):

- **Vitamina A:** 3.000 a 10.000 UI/día. Puede aportarse como polivitamínico o bien en forma aislada, preferentemente como compuesto hidrosoluble. Está contraindicada cuando existe alteración hepática.
- **Vitamina D:** 400-800 UI/día. Sólo es necesario aportarla en casos de baja o nula exposición solar o si el paciente tiene enfermedad hepática. Estudios recientes sugieren administrarla de forma rutinaria, junto con suplementos de calcio, para mejorar la aposición cálcica ósea.
- **Vitamina E:** La dosificación varía con la edad, aunque de modo general se debe aportar en la cantidad suficiente para mantener un nivel sérico adecuado: 0-6 meses: 25 UI/día; 6-12 meses: 50 UI/día; 1-4 años: 100 UI/día; 4-10 años 100-200 UI/día y >10 años: 200-400 UI/día. Hay que recordar que las dosis excesivas de vitamina E pueden exacerbar la coagulopatía por déficit de vitamina K.
- **Vitamina K:** Aunque se precisan más estudios para definir los requerimientos óptimos de vitamina k, actualmente se recomienda: en menores de 12 meses: 2,5 mg a la semana y en mayores de un año 5 mg dos veces por semana cuando existe alteración hepática colestática o tratamiento antibiótico.

Investigaciones recientes han demostrado que en la FQ hay un desequilibrio entre la formación de radicales libres y los mecanismos de defensa antioxidantes como la vitamina E, carotenoides (23) y el selenio. Este hecho podría influir en el deterioro progresivo de la función pulmonar. Aunque todavía no se pueden hacer recomendaciones al respecto, es prudente promover la ingesta de alimentos ricos en carotenoides activos biológicamente, como son las zanahorias y los vegetales de hoja verde y de otros alimentos ricos en vitamina E y selenio (aceites vegetales sobre todo oliva, nueces, pescados).

VITAMINAS HIDROSOLUBLES Y MINERALES

Las vitaminas hidrosolubles se darán en forma de un preparado multivitamínico estándar no existiendo unas recomendaciones precisas al respecto. Se ha descrito el aumento de las pérdidas por el sudor y, a excepción de la vitamina B₁₂, la absorción y utilización de las mismas es normal. En los niños con insuficiencia pancreática de larga evolución que no reciben fermentos, puede existir déficit de vitamina B₁₂ debido a la imposibilidad de escindir la unión de esta vitamina con los ligandos de los alimentos. Para corregirla precisaría tan sólo de la administración de enzimas pancreáticas. En el caso de resecciones intestinales a nivel de íleon terminal es necesario el tratamiento con vitamina B₁₂ intramuscular.

Es necesaria la ingesta de sal para hacer frente a las pérdidas por el sudor, sobre todo en épocas calurosas, cuando tienen vómitos y diarrea, y cuando el niño está alimentado bien al pecho o con fórmula de soja. Se administrará en forma de suero salino fisiológico o en comprimidos de ClNa (2-4 mmol/Kg/día, 1-4 gr/día). No es conveniente añadirlos a la dieta para evitar el hábito de consumo de alimentos salados, por la posibilidad de necesitar dietas restringidas en sal cuando el paciente desarrolle alteraciones hepáticas o renales.

Se realizará suplementación con hierro cuando el niño presente patrón de anemia ferropénica. Puede haber disminución de los niveles séricos de magnesio en casos de obstrucción intestinal distal en tratamiento con n-acetil cisteína y por aumento de las pérdidas urinarias secundarias a la utilización de antibióticos aminoglucósidos.

¿CUÁNDO LLEVAR A EFECTO LA INTERVENCION NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CON FIBROSIS QUÍSTICA?

Los pacientes con FQ con insuficiencia pancreática exocrina y esteatorrea que están malnutridos tienen peor pronóstico en términos de crecimiento, función pulmonar y supervivencia a largo plazo que los pacientes con suficiencia pancreática.

El déficit nutricional puede variar desde una deplección de los depósitos grasos hasta una clara malnutrición energético-proteica. Es más probable que los déficits aparezcan en los periodos de crecimiento rápido sobre todo si coinciden con reagudizaciones respiratorias y también si la gravedad de la afectación respiratoria es mayor.

En el consenso americano de 1992 se hizo un énfasis espacial en la necesidad de monitorizar regularmente tanto la ingesta como los datos antropométricos, así como en instruir adecuadamente a los pacientes y familias en el tratamiento

dietético con el fin de mantener un crecimiento adecuado y prevenir los déficits nutricionales en el paciente con FQ de cualquier edad (1).

El crecimiento y un estado nutricional adecuado se relacionan directamente con un tratamiento enzimático de sustitución bien ajustado y con la indicación de dietas hipercalóricas así como con el tratamiento energético de las infecciones pulmonares (25,26).

La mayor atención prestada a estos aspectos ha dado como resultado una clara mejoría del crecimiento y del estado nutricional en comparación con series más antiguas (27). A pesar de todo, datos recientes muestran que el 50% de los pacientes aproximadamente, están situados en o por debajo del percentil 10 de peso o talla para la edad (28,29).

Aunque no existe un acuerdo unánime, la mayoría de los autores sugieren que una mejoría del estado nutricional puede enlentecer la progresión de la enfermedad pulmonar y, por tanto, aumentar la esperanza de vida (30,31). Parece adecuado iniciar un tratamiento nutricional intensivo ante el primer dato de deterioro del estado nutricional y quizás también e la función pulmonar (32). En muchos de los programas de trasplante pulmonar se rechazan como candidatos activos a los pacientes malnutridos (peso real < 80% peso ideal), basándose en el hecho de que la malnutrición se asocia a peores resultados quirúrgicos y menor supervivencia (33).

En ocasiones nos encontramos alteraciones de los marcadores bioquímicos habituales utilizados en la valoración nutricional como el colesterol, la albúmina o la proteína fijadora del retinol, o de otros más excepcionales como son las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico y ácido linoleico (23,34). La decisión de considerar a un paciente como deficitario depende de los valores obtenidos en la población que usemos como referencia. En el momento actual desconocemos el significado que hemos de dar a esos déficits detectados en los marcadores bioquímicos.

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

Al abordar este punto hemos de hacer dos consideraciones; primera, en toda intervención nutricional ha de haber unos niveles de actuación que se adecúan a las necesidades de cada paciente y segunda, se ha de iniciar la intervención lo más pronto posible, antes de que exista una afectación respiratoria importante.

No en todos los pacientes en los que utilizamos soporte nutricional se obtiene una ganancia ponderal a largo plazo. Lo ideal sería identificar qué factores nos podrían ayudar a determinar los pacientes que se beneficiarían del mismo y el momento en el que debería iniciarse, como marcadores bioquímicos (concentraciones plasmáticas de determinados ácidos grasos)(36), o pruebas de función pulmonar (FEV_1) (32).

Criterios de intervención. Estos han quedado claramente definidos en la Conferencia americana de Consenso de 1992 (1) y son aceptados y seguidos por la práctica totalidad de los grupos que atienden a pacientes con FQ y son los siguientes:

1. Pérdida de la curva de peso habitual.
2. Índice de Waterlow < 89% (malnutrición leve). Cuando el índice de Waterlow es inferior al 85% la intervención debe ser más agresiva.
3. En los casos en los que la talla es inferior al percentil 3, el índice de Waterlow puede no ser adecuado. Si la relación peso/talla, la circunferencia del brazo y el pliegue tricipital son superiores al percentil 10, no se precisa intervención nutricional.
4. Disminución de la velocidad de crecimiento.

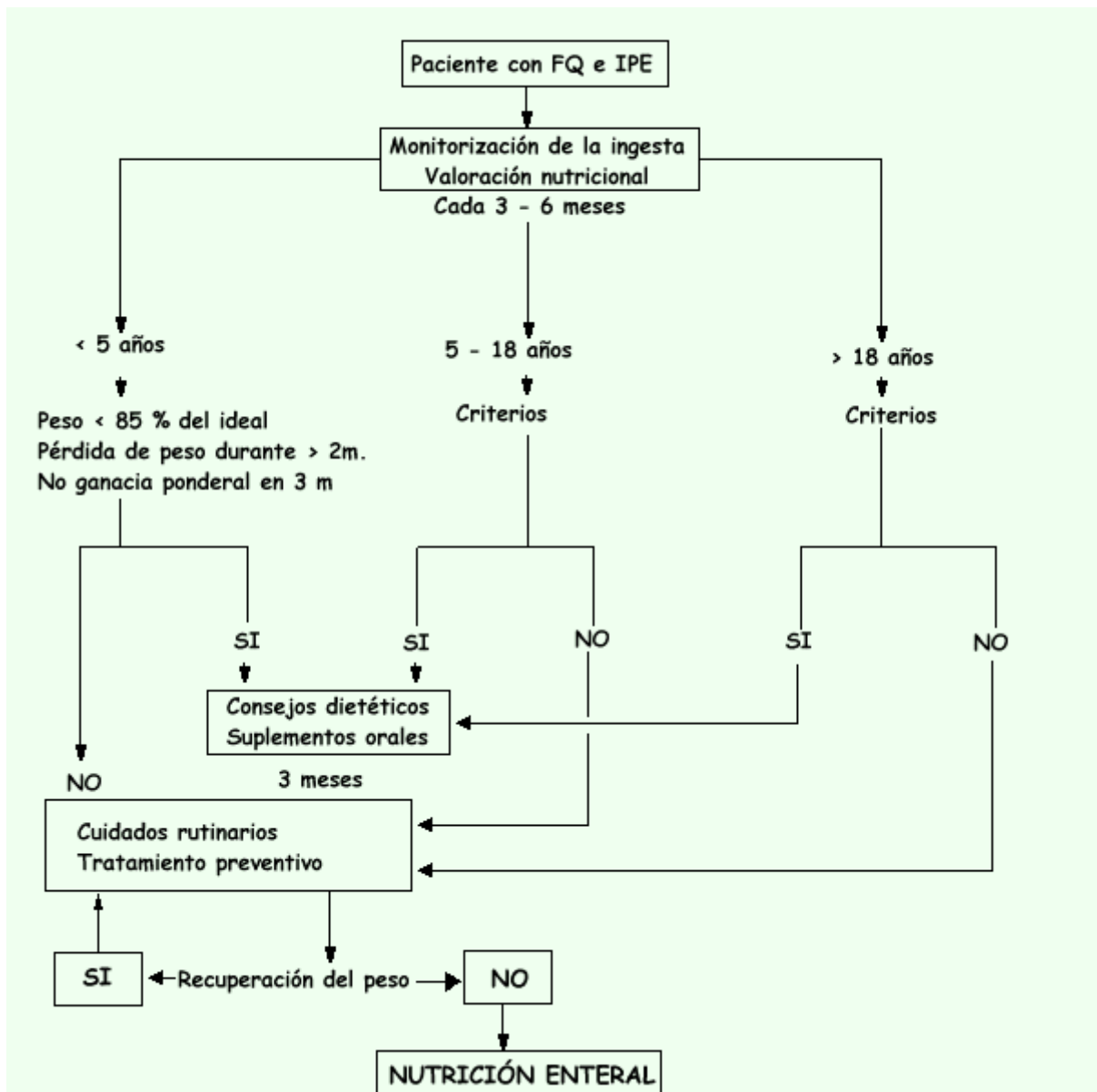
Algunos autores señalan que utilizando exclusivamente el % del peso ideal puede haber niños con afectación también del crecimiento de causa nutricional que no sean identificados, por lo que parece adecuado utilizar dicho parámetro en conjunción con las puntuaciones Z para el peso y la talla (37)

Niveles de actuación. (Conferencia de Consenso 1992)

Categoría	Grupo de pacientes	Objetivo
Cuidado rutinario	Todos los pacientes	Educación nutricional
Tratamiento Preventivo	Pacientes con riesgo de malnutrición grave (infecciones respiratorias de repetición, períodos de crecimiento rápido) manteniendo un peso > 90% del ideal.	Monitorizar ingesta
		Aumentar la densidad calórica de la dieta
		Consejo nutricional
		Modificar pautas de conducta
Intervención de soporte.	Pacientes con escasa ganancia ponderal y/o peso 85-90% del ideal	Lo anterior + suplementos orales
Rehabilitación nutricional	Pacientes con peso <85% del ideal e forma mantenida.	Lo anterior + nutrición enteral.
Rehabilitación nutricional intensiva	Peso <75% del peso ideal	Lo anterior. En ocasiones valorar la nutrición parenteral.

En la figura 1 se muestra un algoritmo de la toma de decisiones sobre la intervención nutricional en el paciente con FQ.

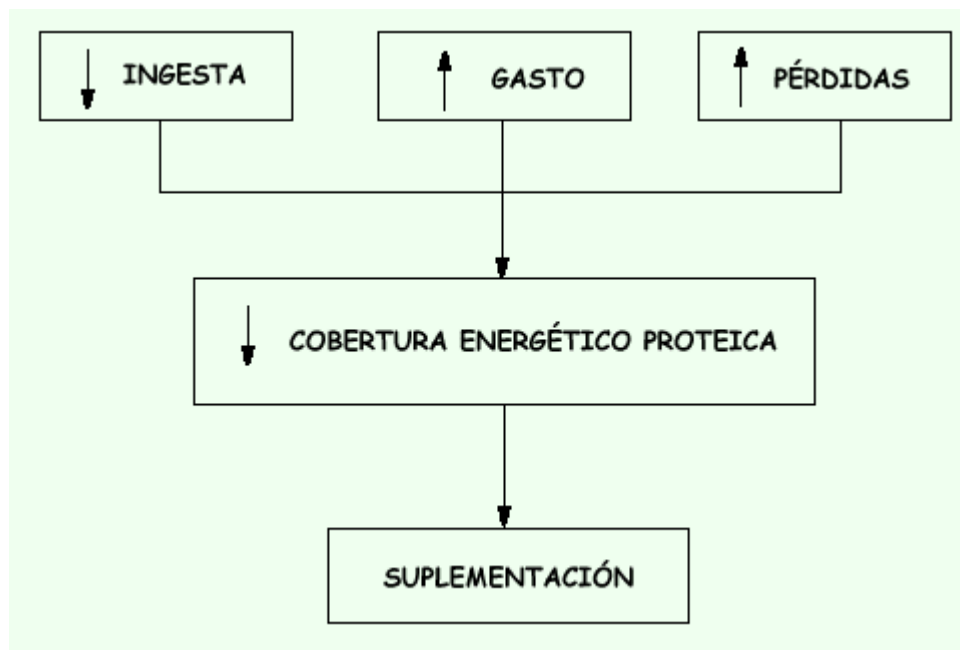
FIGURA 1. ALGORITMO PARA LA TOMA DE DECISIONES SOBRE LA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CON FIBROSIS QUÍSTICA



INDICACIÓN DE LOS SUPLEMENTOS EN LOS NIÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA

Tras la valoración nutricional, el cálculo de las necesidades energético-proteicas y el análisis de la ingesta necesaria para la cobertura de dichas necesidades, es posible decidir si el paciente es capaz o no de mantener un buen estado nutricional manteniendo un régimen dietético determinado, en caso de que esto no fuera posible estaría indicada la administración de suplementos energético-proteicos (Fig. 2).

INDICACIONES DE LA SUPLEMENTACIÓN ENERGÉTICO PROTEICA



La necesidad de recuperar un estado nutricional deficitario sería la única indicación para iniciar la suplementación energética de la dieta desde el punto de vista fisiopatológico, sin embargo no es la única situación clínica en la podría plantearse esta posibilidad. La suplementación estaría indicada en las dos situaciones clínicas siguientes: en pacientes con estado nutricional deficiente y en enfermos con disminución de la cobertura energética, sin afectación del estado nutricional.

Estado nutricional deficiente

Como se ha señalado anteriormente en el apartado Niveles de actuación las indicaciones de utilización de suplementos orales y de la nutrición enteral han quedado bien establecidas por el Comité de Consenso (1). Es importante tener en cuenta que la recuperación nutricional de los pacientes con FQ es muy difícil, ya que ésta se ve dificultada no sólo porque la ingesta requerida para mantener un buen estado nutricional es superior a la que corresponde por su

edad y sexo (1,38); además en estos pacientes existen alteraciones en la motilidad del tracto gastrointestinal (37) alteraciones de la conducta alimentaria (39) y alteraciones del gusto, que dificultan el aumento de la ingesta que exige la recuperación nutricional. Por ello el seguimiento requiere una estrecha monitorización y el planteamiento de un soporte nutricional precoz y agresivo ya que el tiempo de recuperación, en caso de necesitarse, es prolongado.

Existen en la recuperación nutricional dificultades añadidas, derivadas de una posible alteración en la utilización metabólica de los nutrientes, asociándose a las mismas problemas derivados de la oxidación de los nutrientes (40) cuando la afectación respiratoria es severa, en estos casos una oxidación excesiva de los nutrientes exigiría un aumento del gasto cardíaco y un aumento en la producción de CO₂ el correspondiente aumento del trabajo respiratorio.

Estado nutricional adecuado

En estos casos no hay parámetros antropométricos que apoyen el diagnóstico de déficit del estado nutricional, sin embargo en esta situación, en general, es posible detectar cambios en la composición corporal. Es importante determinar otros parámetros además de los antropométricos (peso,talla) para poder detectar precozmente a los pacientes con riesgo aumentado. Es posible que los parámetros de valoración nutricional que utilizamos en el momento actual no sean totalmente válidos en pacientes con una enfermedad crónica de alto riesgo como la FQ (41).

Se trataría de un hecho transitorio, pero el riesgo nutricional que tienen los niños con FQ, condicionará a corto plazo un deterioro nutricional, si el aporte de nutrientes es deficitario; en esta situación, aunque no existiera un porcentaje de peso ideal inferior al 90%, estaría indicada la instauración de la suplementación energético proteica.

Factores que condicionan una disminución transitoria de la cobertura energético proteica

· Disminución de la ingesta

1. Reagudizaciones de la afectación respiratoria.
2. Cambios en el régimen de vida, con la escolarización el niño pasa más tiempo fuera de casa e incluso algunas tomas las va a realizar fuera del ambiente familiar; este hecho en la adolescencia coincide con los cambios psicosociales propios de esta edad, lo que condiciona un aumento del riesgo nutricional.

· Aumento del gasto energético

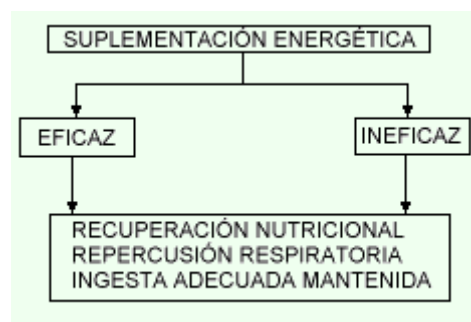
1. Coincidiendo con las reagudizaciones de la afectación respiratoria hay un incremento del gasto energético basal, condicionado por el aumento del trabajo respiratorio, el mismo proceso infeccioso (mayor producción de interleuquinas) (41) y la terapéutica utilizada, que incide desfavorablemente sobre el gasto ya aumentado de estos pacientes.

2. En los períodos de aumento de la velocidad de crecimiento hay también un aumento del gasto energético. Durante el estirón puberal la ingesta suele quedar deficitaria; esta época coincide con los cambios en el estilo de vida y puede complicarse con manifestaciones de alteraciones de la conducta alimentaria como se ha señalado previamente.
3. Si hay un deterioro de la función pulmonar, el Comité de Consenso aconseja incrementar en un 20-30% la energía del gasto energético basal (1). Algunos autores opinan que la suplementación debe instaurarse al primer signo de deterioro de la función pulmonar (42).
4. El deterioro de la función hepática podría condicionar un aumento variable en el gasto energético basal, pero que puede alcanzar el 120%.

Aumento de las pérdidas

1. Se producen durante los episodios de descompensación del tracto gastrointestinal, habitualmente resultan de la inadecuación del tratamiento enzimático, son situaciones transitorias y se controlan al adecuar el aporte de los fermentos pancreáticos. Sin embargo se deben tener en cuenta por si fuera necesaria una suplementación temporal.
2. Inicio de la intolerancia a la glucosa. Este hecho es un factor de riesgo porque su inicio es asintomático pero condiciona, a corto plazo, una pérdida ponderal que debe recuperarse de modo inmediato. No siempre se detecta un incremento de la pérdida de nutrientes, es posible que lo que realmente ocurra sea una alteración importante en la utilización metabólica de los mismos.

EFICACIA DE LA SUPLEMENTACION



La suplementación será eficaz si se logra modificar la ingesta energético proteica previa a su inicio, y si se consiguen los objetivos que se señalan a continuación.

Recuperación nutricional

Tras la instauración de la suplementación oral de la dieta se ha comprobado que la recuperación ponderal es inferior a la que obtiene cuando dicha suplementación se administra mediante nutrición enteral (43). Se ha descrito una mejoría de la velocidad de crecimiento y de la composición corporal en los pacientes suplementados (44), comparados con los no suplementados, también se han objetivado cambios en el turnover proteico, en el sentido de

aumentar la retención neta e nitrógeno, tras la suplementación tanto oral como si se utiliza la vía enteral (45), este aumento de la síntesis proteica con disminución del catabolismo condicionará una mejoría del estado nutricional de los pacientes.

Tras la instauración de la suplementación energética, la estrecha monitorización del estado nutricional nos permitirá identificar el momento en el que puede ser finalizada. Previamente a su retirada, es obligada la comprobación de que la ingesta cubre los requerimientos energéticos proteicos necesarios para mantener un estado nutricional adecuado. En determinadas ocasiones puede resultar difícil determinar claramente el momento de retirada de la suplementación, el Comité de Consenso reconoce que la valoración de la recuperación nutricional como índice para determinar la eficacia a corto plazo de nuevas estrategias terapéuticas sobre la afectación pulmonar es muy difícil, los parámetros antropométricos que habitualmente se usan no son del todo eficaces y tendríamos que recurrir a análisis de composición corporal (46).

Repercusión respiratoria

La suplementación condiciona una menor frecuencia de infecciones respiratorias, posiblemente este es el motivo por el que la curva de pérdida de función respiratoria en los pacientes suplementados es más lenta que la de los no suplementados (44), incluso se ha descrito una mejoría de la función pulmonar tras dieciocho meses de suplementación enteral (47).

Mantenimiento de una ingesta adecuada

Este objetivo no se consigue siempre, en ocasiones, inmediatamente tras la retirada de la suplementación la ingesta vuelve a ser inadecuada y disminuye la velocidad de ganancia ponderoestatural. Dalzell (48) describe el mantenimiento del peso y talla cinco años después de una suplementación de 1,38 años de duración, sin embargo a los cinco años no se objetivaron diferencias en la velocidad de deterioro de la función pulmonar. En el momento actual se sabe que desde el inicio se deben realizar intervenciones sobre las alteraciones de la conducta alimentaria para que la ingesta siga siendo adecuada tras la retirada de la suplementación (43).

INEFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN

Cuando no es posible conseguir los objetivos de la suplementación estamos obligados a realizar una valoración de las causas del fracaso, es posible que debamos corregir posibles deficiencias en el diseño del programa de soporte nutricional por si no se hubieran considerado factores que inciden en el balance energético proteico. Tras el análisis del programa se debe investigar el posible incumplimiento del tratamiento, el cual puede realizarse mediante:

Sustitución de la dieta y no suplementación de la misma

En este caso, el paciente consume los suplementos indicados aunque la ingesta total se mantiene igual o menor que la previa a la suplementación. Esto es un hecho frecuente ya que el enfermo no es capaz de ingerir un volumen

mayor y considera que el suplemento supera, desde el punto de vista energético proteico a los alimentos que ingería previamente.

Suplementación irregular

No todos los días se consigue la ingesta de los suplementos programados; la causa más frecuente de la discontinuación es que el sabor no resulta agradable y solo es ingerido bajo presión familiar lo que no siempre es eficaz.

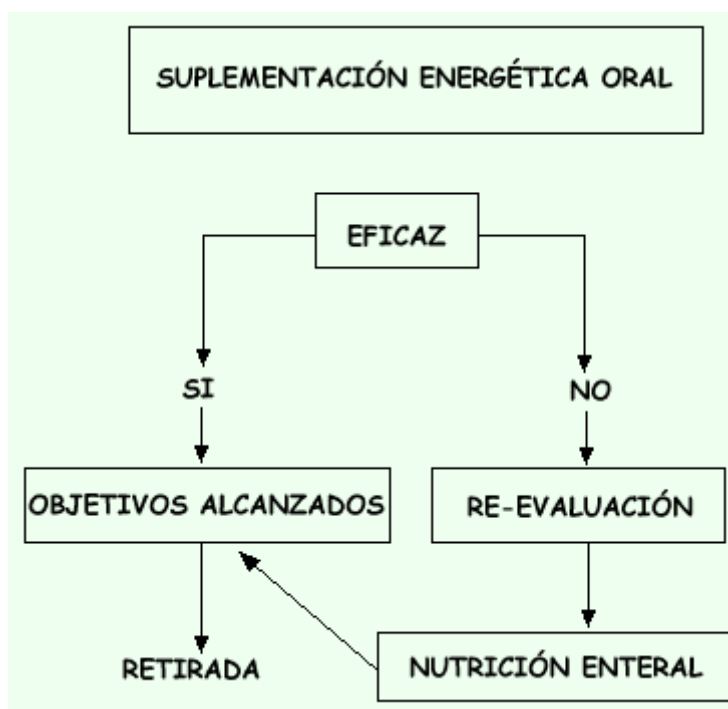
Pérdida de la capacidad de recuperación

Puede suceder cuando la intervención es tardía. Tenemos experiencia personal (datos no publicados) de disminución o ausencia de respuesta en un paciente tras la instauración de gastrostomía porque el aporte requerido no podía ser administrado en su totalidad y en otro paciente porque, posiblemente había perdido la capacidad de recuperación, en ambos casos la indicación de la gastrostomía fue excesivamente tardía. Considerando este aspecto Walker y Gozal (31) analizan la respuesta a la suplementación en sus pacientes, y según su respuesta (ganancia ponderal) los agrupan en respondedores y no respondedores, el punto de corte lo estableció el grado de afectación pulmonar, los pacientes con $FEV_1 < 40\%$ fueron los respondedores.

Por todo ello la suplementación debe ser monitorizada cuidadosamente y asociarla, desde el inicio, con adiestramiento familiar, ya que el coste económico y social es muy elevado.

En caso de incumplimiento, si la afectación fuera importante se debería programar lo antes posible, un soporte nutricional agresivo con sonda nasogástrica o por gastrostomía endoscópica percutánea (GEP)(fig. 4).

SUPLEMENTACIÓN ORAL O ENTERAL



TIEMPO QUE DEBEMOS MANTENER LA SUPLEMENTACIÓN

Cuando el paciente tiene un estado nutricional deficiente el tiempo mínimo de la suplementación es el tiempo de la recuperación.

En las diferentes series publicadas este tiempo es variable y depende de los parámetros que se valoren en la monitorización de la respuesta, los tiempos descritos suelen oscilar entre tres y treinta meses (43); en general el tiempo medio de suplementación para conseguir una adecuada recuperación ponderal y de la velocidad de crecimiento es de un año. En nuestra experiencia, el tiempo se prolonga cuando se intenta la retirada de la suplementación y se demuestra que la ingesta no cubre los requerimientos, por ello lo recomendable es intentar la detección de la conducta alimentaria, esta intervención tanto en el niño como en la familia es la técnica más eficaz para conseguir una adecuada ingesta a largo plazo.

A corto plazo la suplementación descrita tiene una duración de doce a veintiocho días, suspendiéndose cuando se ha logrado la remisión de la reagudización respiratoria y la dieta es adecuada. En estas situaciones la retirada de la suplementación es más fácil porque, normalmente, la cobertura energética ya es adecuada basalmente.

En resumen, la utilización de suplementos puede resultar eficaz si se realiza de modo individualizado, controlado y en el momento preciso. Se deben utilizar siempre que no se consiga una cobertura energética adecuada con la dieta normal, manteniéndose el menor tiempo posible y siempre asociados a tratamientos de modificación de la conducta alimentaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P and the Consensus Committee. Nutritional assesment and management in cystic fibrosis: a consensus report. *Am J Clin Nutr* 1992;55:108-116
2. Creveling S, Light M, Gardner P, Greene L. Cystic fibrosis, nutrition, and the helath care team. *J Am Diet Assoc* 1997;97 (suppl 2): 186-191
3. Martínez Costa C, Brines J, Castellanos ME, Abella A, García Vila A, Garnelo A. Evaluación del estado nutricional. *Pediatr Integral* 1995;1:150-165
4. National Research Council, ed. Methodological considerations in evaluation the evidence. En: *Diet and health. Implications for reduction chronic disease risk*. Washington: National Academy Press, 1989;23-40
5. Bentur L, Kalnius D, Levison H, Corey M, Durie PR. Dietary intakes of young children with cystic fibrosis: is there a difference?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:254-258
6. Kawchak DA, Zhao H, Seanlin TF, Tomezsko JL, Cnaan A, Stallings VA. Longitudinal prospective analysis of dietary intake in children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1996;129:119-129
7. Hamill PVV, Drizd TA, Johson CL, Reed RB, Roche AF, Moose WM. Physical growth. National Center for Health Statistics Percentiles (NCHS). *Am J Clin Nutr* 1979;32:607-629
8. Dorkin HL, O'sullivan B. Nutritional considerations in cystic fibrosis. En: Baker RD, Davis A, eds. *Pediatric Enteral Nutrition*. New York: Chapman & Hall 1994;251-260
9. Kalnis D, Durie PR. Oral supplements vs normal food intake in nchildren and adults. XIIth International Cystic Fibrosis Congress. *Israel J Med Sci* 1996;32 (suppl):120-121
10. Pedrón Giner C, Conde Gómez MT. Tratamiento dietético. En: Salcedo A y García Novo MD, eds. *Fibrosis quística*. Madrid 1997;201-208
11. Skypala IJ, Ashworth FA, Hodson ME, et al. Oral nutritional supplements promote significant wight gain in cystic fibrosis patients. *J Hum Nutr Diet* 1998;11:95-104
12. Asworth f. Enterla feeding in CF. Current views. XIIth International Cystic Fibrosis Congress. *Israel J Med Sci* 1996;32 (suppl):122-123
13. Hopkins RL. Nutritional management of children with cystic fibrosis. En: Suskind RM, Lewinter-Suskind L, eds. *Textbook of Pediatric Nutrition*. New York: Raven Press, 1993;375-382
14. Thomson MA, Bucolo S, Quirk P, Shepherd RW. Measured versus predicted resting energy expenditure in infants: a need for reappraisal. *J Pediatr* 1995;126:21-27
15. Reilly JJ, Evans TJ, Wikilson J, Paton Jy. Adequacy of clinical formulae for estimation of energy requeriments in children with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1999;81.120-124
16. Luder E, Kattan M, Tanzer Tg, Bonforte RJ. Current recomendations for breast-feeding in cystic fibrosis centers. *Am J Dis Child* 1990;144.1153-1156

17. Holliday KE, Allen JR, Waters DL, Gruca MA, Thompson SM, Gaskin KJ. Growth of human milk-fed infants with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1991;118:77-79
18. Ellis L, Kalnins D, Corey M, Brennan J, Pencharz P, Duie P. Do infants with cystic fibrosis need a protein hydrolysate formula? A prospective, randomized, comparative study. *J Pediatr* 1998;132:270-276
19. Heymsfield SB, Casper K, Funfar J. Physiologic response and implications of nutritional support. *Am J Cardiol* 1987;60:75G-81G
20. Gavin J, Ellis J, Dewar AL, Rolles CJ, Connet GJ. Dietary fibre and the occurrence of gut symptoms in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1997;76:35-37
21. Parsons HG, O'Loughlin V, Forbes D, Cooper D, Gall DG. Supplemental calories improve essential fatty acids deficiency in cystic fibrosis patients. *Pediatr Res* 1988;24:353-356
22. Strandvik B. Relation between essential fatty acid metabolism and gastrointestinal symptoms in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1989;suppl 363:58-65
23. Van Egmond AWA, Kosorok MR, Kosciak R, Laxova A, Farell PM. Effect of linoleic acid intake on growth of infants with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1996;63:746-752
24. Lepage G, Chammpagne J, Ronco N, Lamarre a, Osberg I, Sokol RJ. Supplementation with carotenoids corrects increased lipid peroxidation in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1996;64:87-93
25. Gaskin KJ. The impact of nutrition in cystic fibrosis: a review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:S12-S17
26. Frederiksen B, Lanng S, Koch C, Hoiby N. Improved survival in the Danish center-treated cystic fibrosis patients: results of aggressive treatment. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:153-158
27. Laursen EM, Koch C, Petersen JH, Müller J. Secular changes in anthropometric data in cystic fibrosis patients. *Acta Paediatr* 1999;88:169-174
28. FitzSimmons SC. The changing epidemiology of cystic fibrosis. *J Pediatr* 1993;122:1-9
29. Morison S, Dodge JA, Cole TJ et al. Height and weight in cystic fibrosis: a cross sectional study. *Arch Dis Child* 1997;77:497-500
30. Thomson MA, Quirk P, Swanson CE, Thomas BJ, Holt TL, Francis PJ. Nutritional growth retardation is associated with defective lung growth in cystic fibrosis: a preventable determinant of progressive pulmonary dysfunction. *Nutrition* 1995;11:350-354
31. Levine JJ. Nutritional supplementation in cystic fibrosis: are all patients candidates for aggressive therapy?. *JPGN* 1998;27:120-121
32. Walker SA, Gozal D. Pulmonary function correlates in the prediction of long-term weight gain in cystic fibrosis patients with gastrostomy tube feedings. *JPGN* 1998;27:53-56
33. Beck CE, Lin A, Robbins RC, Dosanjh AK. Improvement in the nutritional and pulmonary profiles of cystic fibrosis patients undergoing bilateral sequential lung and heart-lung transplantation. *NCP* 1997;12:216-221
34. Benabdeslam H, Garcia I, Belon G, Gilly R, Revol A. Biochemical assessment of the nutritional status of cystic fibrosis patients treated with pancreatic enzyme extracts. *Am J Clin Nutr* 1998;67:912-918
35. Winkhofer-roob B. Nutritional status in cystic fibrosis: where go from here?. *Am J Clin Nutr* 1998;67:817-818
36. Kirvela O, Stren RC, Askanazi J et al. Long-term parenteral nutrition in cystic fibrosis. *Nutrition* 1993;9:119-126
37. Anthony H, Bines J, Phelan P, Paxton S. Relation between dietary intake and nutritional status in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1998;78:443-447
38. Kane RE, Hobbs P. Energy and respiratory metabolism in cystic fibrosis: the influence of carbohydrate content of nutritional supplement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:216-223
39. Bali A, Stableforth DE, Asquith P. Prolonged small-intestinal transit time in cystic fibrosis. *BMJ* 1983;287:443-447
40. Stark LJ, Bowen AM, Tye VL, Evans S, Passero MA. A behavioral approach to increasing calorie consumption in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol* 1990;15:309-326
41. Lai H-CH, Kosorok MD, Sondel SA, Chen ST, FitzSimmons SC, Gree CG, Shen G, Walker S, Farrel PM. Growth status in children with cystic fibrosis based on National Cystic Fibrosis patient registry data: evaluation of various criteria used to identify malnutrition. *J Pediatr* 1998;132:478-485
42. Naon H, Hack SH, Shelton Mt, Gotthoffer RC, Gozal D. Resting energy expenditure, evolution during antibiotic treatment for pulmonary exacerbation in cystic fibrosis. *Chest* 1993;103:1819-1825
43. Jelalian E, Stark LJ, Reynolds L, Seifer R. Nutrition intervention for weight gain in cystic fibrosis: a meta-analysis. *J Pediatr* 1998;132:486-492
44. Levy LD, Durie PR, Pencharz PB, Corey ML. Effects of long-term nutritional rehabilitation on body composition and clinical status in malnourished children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1985;107:225-230
45. Shepherd RW, Holt TL, App.Sci B, Thomas BJ, Kay L, isles A Francis PJ, Ward LC. Nutritional rehabilitation in cystic fibrosis. Controlled studies of effects on nutritional growth retardation, body protein turnover, and course of pulmonary disease. *J Pediatr* 1986;109:788-794
46. Ramsey BW, Boat TF. For the Consensus Group. Outcome measure for clinical trials in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1994;124:177-192
47. Steinkamp G, Van der Hardt H. Improvement of nutritional status and lung function after long-term nocturnal gastrostomy feedings in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1994;124:244-249
48. Dalzell AM, Shepherd RW, Dean B, Cleghorn GJ, Holt TL, Francis PJ. Nutritional rehabilitation in cystic fibrosis: a five year follow-up study. *JPGN* 1992;15:141-145