

Artículo de Revisión

Nutrición en el enfermo con fibrosis quística

Nutrition in the cystic fibrosis patient

López-Legarrea Patricia, Martínez J. Alfredo

Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología. Universidad de Navarra. Pamplona.

RESUMEN

La fibrosis quística es una enfermedad que se asocia a una mutación de un gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7. Esta enfermedad multisistémica afecta especialmente a los pulmones y al páncreas exocrino, lo cual supone el trastorno más influyente en la nutrición de estos pacientes. Generalmente, la suplementación con enzimas pancreáticas es necesaria como elemento terapéutico. La prevalencia de diabetes en esta enfermedad aumenta con la edad, mientras que la afectación hepática clínica es menos frecuente y otras complicaciones intestinales como el ileomeconial, el reflujo gastroesofágico o la obstrucción del intestino distal pueden condicionar también la malnutrición. La prevalencia de la desnutrición en los pacientes con fibrosis quística es elevada, aunque variable, y se asocia directamente con el estado pulmonar y la supervivencia. La terapia nutricional ha adquirido gran importancia ya que se asocia con un mejor crecimiento y mejora o estabilización de la función pulmonar, por lo que debe ser una parte integral del tratamiento de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE

Nutrición-malnutrición; fibrosis quística; enzimas pancreáticas.

ABSTRACT

Cystic fibrosis is a disease that has been associated with a genetic mutation, affecting a single gene on the long arm of chromosome 7. This multisystemic disease particularly affects the lungs and exocrine pancreas, which is the most influential disorder in the nutrition of these patients. Generally, a supplementation therapy with pancreatic enzymes is necessary. The prevalence of diabetes in this disease increases with age, while clinical liver impairment is less frequent and other complications such as intestinal ileomeconial, gastroesophageal reflux or distal bowel obstruction can also affect malnutrition. The prevalence of malnutrition in cystic fibrosis patients is high, although variable being directly associated with both pulmonary status and survival. Nutritional support has become very important and it is associated with better growth and improvement or stabilization of lung function, so it must be an integral part of treatment of these patients.

KEY WORDS

Nutrition-malnutrition, cystic fibrosis, pancreatic enzymes.

ABREVIATURAS

- ADA: Asociación Americana de Diabetes.
- AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados.
- AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados.
- AGS: Ácidos Grasos Saturados.
- AMPc: Adenosín Mono Fosfato cíclico.
- DHA: Ácido Docosahexaenoico.
- DIOS: Síndrome de Obstrucción Intestinal Distal.
- EPA: Ácido Eicosapentaenoico.

Correspondencia:
jalfmtz@unav.es

FDA:	Administración de Fármacos y Alimentos.
FQ:	Fibrosis Quística.
GLA:	Ácido Gammalinolénico.
IMC:	Índice de Masa Corporal.
IPE:	Insuficiencia Pancreática Exocrina.
%PI:	Porcentaje de Peso Ideal.
RGE:	Reflujo Gastroesofágico.
RTFQ:	Regulador de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística.
VCT:	Valor Calórico Total.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad asociada a una mutación de un gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7, gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (RTFQ). La frecuencia de las distintas mutaciones es muy diferente en función del área geográfica. En España, se ha estimado una frecuencia media que oscila entre uno de cada 2.810 y uno de cada 3.743 recién nacidos, siendo una de las poblaciones más heterogéneas en este sentido, con claras diferencias entre el Sur, el Norte y el área Mediterránea¹.

La proteína que codifica el gen RTFQ se comporta como un canal de cloro regulado por adenosín monofosfato cíclico (AMPC) y sus mutaciones dan lugar a un defecto en el transporte de dicho elemento en las células epiteliales de los aparatos respiratorio, hepatobiliar, gastrointestinal, reproductor, páncreas y de las glándulas sudoríparas. Los efectos más perjudiciales se dan en el páncreas (a menudo, el diagnóstico de FQ se establece como resultado de una insuficiencia pancreática)² y los pulmones³, siendo la afectación progresiva de las vías respiratorias la causa de muerte en más del 90% de los casos. Sin embargo, por la multiplicidad de órganos y sistemas a los que afecta, la FQ es una enfermedad muy compleja que requiere ser abordada de forma integral en su tratamiento y seguimiento^{3, 4}.

La esperanza de vida de los pacientes con FQ ha mejorado constantemente durante las tres últimas décadas, siendo actualmente la muerte en la infancia poco común⁵. Esta favorable evolución se atribuye a factores como la mejora del diagnóstico, el tratamiento integral en Unidades de FQ, los avances recientes en la terapia antibiótica y en otros tratamientos crónicos para mantener la función pulmonar, la incorporación de las enzimas pancreáticas "ácidorresistentes", y un correcto seguimiento nutricional¹. La nutrición es un componente

crítico en el manejo de la FQ y el estado nutricional se asocia directamente tanto con el estado pulmonar, como con la supervivencia^{5, 6}. En este sentido, queda patente que la nutrición puede jugar un papel importante en el tratamiento de la enfermedad^{7, 8}.

DETERMINACIÓN DE LA MALNUTRICIÓN

Desde la identificación de la enfermedad en 1940, el cuidado nutricional de los pacientes ha sido un reto⁹. De hecho, la malnutrición es una complicación muy frecuente en esta enfermedad y se encuentra en el 20% de los pacientes¹⁰.

La detección de la desnutrición debe realizarse mediante la combinación de métodos en función de la disponibilidad, ya que existe controversia respecto al protocolo ideal. Igualmente debe llevarse a cabo una valoración detallada y monitorización de la dieta¹¹. También la determinación de proteínas viscerales puede ayudar a ampliar el diagnóstico nutricional, especialmente en situaciones de reagudización¹.

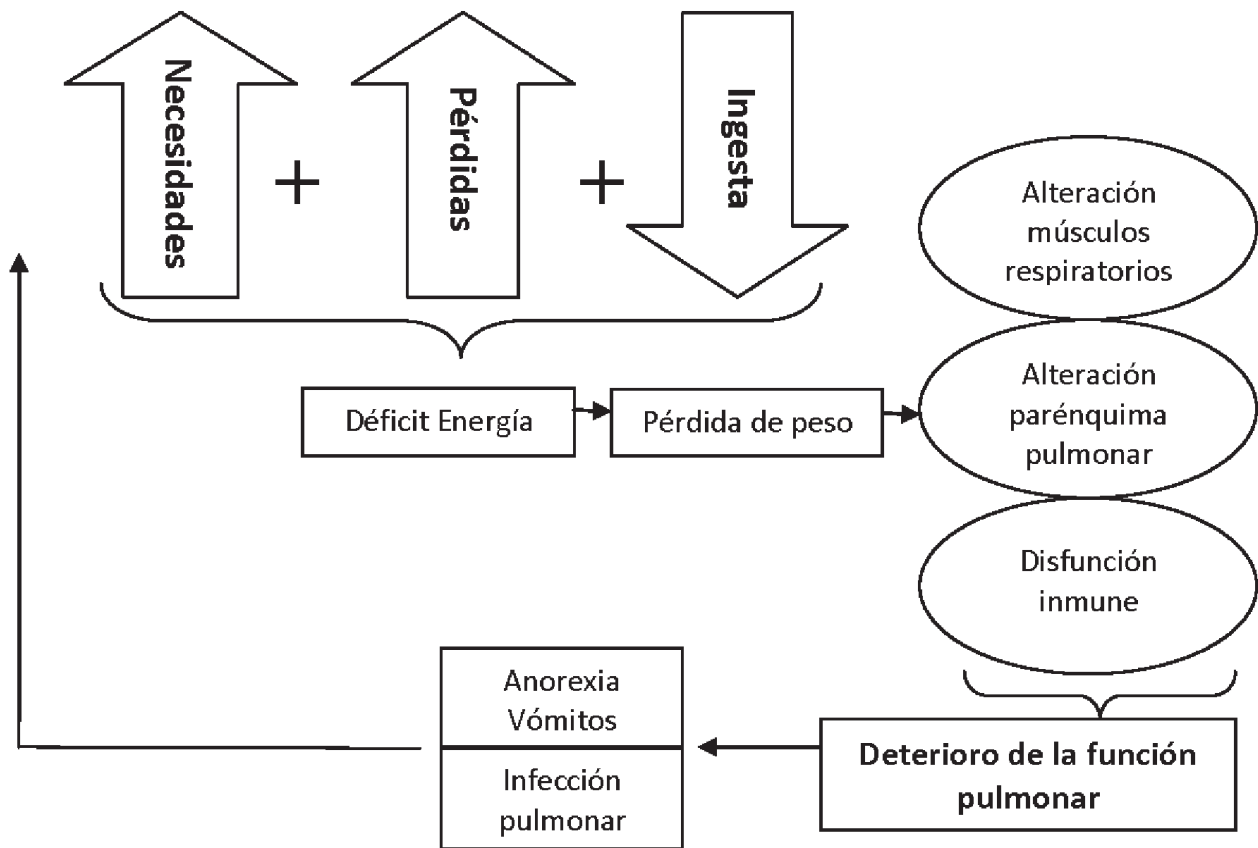
Tabla I. Clasificación de la desnutrición en pacientes adultos con fibrosis quística según los consensos europeo y americano. Modificado de Oliveira G et al¹ (2008).

Consenso Americano	%PI <90% ; IMC <19 Kg/m ²
Consenso Europeo	IMC <18.5 Kg/m ²

IMC: Índice de masa corporal %PI: Porcentaje del peso ideal

El Consenso Europeo de Nutrición para pacientes con FQ propone, además, medir los niveles plasmáticos de las vitaminas liposolubles al menos una vez al año y, siempre que se produzcan cambios en el tratamiento, así como de los ácidos grasos esenciales, por ser frecuente encontrar niveles anormales¹².

La desnutrición de estos enfermos está asociada normalmente a un desequilibrio entre el consumo energético y el gasto calórico³. Este desequilibrio está determinado por el aumento de los requerimientos¹⁰, favorecido a su vez por la infección respiratoria¹⁴, la disminución de la ingesta y el aumento del gasto energético, debido a las mayores pérdidas, ya que la FQ afecta potencialmente a todos los órganos abdominales con función secretora¹⁰. La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) supone el principal factor individual en la patogénesis de la maldigestión y malabsorción severa^{14, 15}. La afectación del páncreas endocrino es una manifestación más tardía del proceso de enfermedad. La afectación hepatobiliar está

Figura I. Patogénesis de la malnutrición en la fibrosis quística. Modificado de Oliveira G et al¹³ (2007).

presente en un tercio de los pacientes y su incidencia se incrementa en la niñez tardía hasta la adolescencia, siendo rara su aparición después de los 18 años de edad. Otras complicaciones intestinales incluyen un aumento de la secreción mucosa del intestino delgado¹⁴, reflujo gastro-esofágico (RGE), síndrome de obstrucción intestinal distal (DIOS), mayor incidencia de tumores malignos de aparato digestivo o incremento del estado de portador de *clostridium difficile* y sobrecrecimiento bacteriano¹.

En relación al páncreas, generalmente es anormal, incluso al nacer, con espesamiento de las secreciones en los conductos y acinos y un aumento en el tejido conectivo fibroso, progresando su afectación con la edad. La evaluación de la función del páncreas exocrino es difícil puesto que, al igual que sus secreciones, es anatómicamente inaccesible. Por ello, no existe un test óptimo, aunque algunas pruebas pueden ser de ayuda en el diagnóstico inicial y el seguimiento de los pacientes con FQ. Los test existentes de función pancreática se clasifican en tres grupos: directos, indirectos y sanguíneos².

En la práctica, para diagnosticar la IPE, lo más útil es la determinación de grasas y nitrógeno en heces (de

tres días) junto con la estimación concomitante de la ingesta. También, la determinación en heces de enzimas pancreáticas no biodegradables, tales como la quimiotripsina y la elastasa pancreática fecal es relevante¹⁶.

En la mayoría de los casos va a tener lugar una reducción severa de las secreciones pancreáticas de agua, bicarbonato, electrolitos y enzimas. Como consecuencia, la absorción de proteínas y, particularmente, de grasa, disminuye^{14, 15}, (la esteatorrea se produce cuando se ha perdido más del 90% de la función pancreática^{2, 14}). Por ello, es común el tratamiento con enzimas pancreáticas¹⁵, que mejora la absorción de grasas, si bien no significa que se recupere la situación normal. Las pérdidas se reducen, también, si la mayor proporción de grasa procede de triglicéridos de cadena media. En los casos de gastroenteritis aguda, se recurre a soluciones de rehidratación oral¹⁷.

La administración de las enzimas reduce la excreción fecal de nitrógeno, observándose en estos pacientes, menor evidencia clínica y bioquímica de déficit proteico. Los hidratos de carbono, por su parte, parecen absorberse bien en estos enfermos, a pesar de la deficiencia

Tabla II. Test de función exocrina pancreática. Modificado de Durie P. et al² (1998).

Test Directos	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulantes Exógenos: Secretina, Colecistoquinina, Cerulina, Bombesina. • Nutrientes estimulantes: Ácidos grasos, Aminoácidos.
Test Indirectos	<ul style="list-style-type: none"> • Esteatocrito, Estudios de balance fecal, Tripsina/quimiotripsina, Elastasa. • Test respiratorios: Sustratos lipídicos con carbono 14. Sustratos lipídicos con carbono 13. Almidón. • Marcadores plasmáticos/urinarios: Bentiromida. Dialurato fluorescente. Test de Schilling doblemente marcado. Lactulosa.
Test Sanguíneos	<ul style="list-style-type: none"> • Isoamilasa, Lipasa, Tripsinógeno, Polipéptidos pancreáticos.

de amilasa pancreática. Sin embargo, su metabolismo puede resultar relevante en el contexto nutricional, ya que el daño pancreático progresivo, termina por alterar la función de los islotes de Langerhans, significando una reducción progresiva de la tolerancia a la glucosa, antes del inicio de la diabetes clínica¹⁵, (prevalencia de

más del 25% en mayores de 20 años)^{9, 15}. La diabetes en la FQ parece ser diferente de la del tipo I o II⁵: no es cetónica, tiene un inicio lento, pero es, generalmente, insulinodependiente^{3, 6}. A menudo, se produce un deterioro de la situación clínica general, antes del diagnóstico de la diabetes^{3, 14}.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS EN LA FIBROSIS QUÍSTICA

Componente	Cantidad	Observaciones
Energía	120-150% de las calorías recomendadas para personas sanas de su misma edad, sexo y composición corporal.	-En función de lo avanzada que esté la enfermedad. -El método ideal de estimación del gasto energético es la calorimetría indirecta. En la práctica, se utilizan las fórmulas convencionales aplicando factores de corrección según actividad física y grado de enfermedad ^{3, 4, 15} .
Hidratos de Carbono	40-50% VCT	No deben limitarse los azúcares simples si son necesarios para alcanzar el VCT, entendiendo que se trata de las necesidades específicas de un paciente individual ³ .
Proteínas	15- 20% VCT	Las mayores pérdidas se producen por pérdida de nitrógeno en heces y esputo, pudiendo alterarse también el metabolismo de las proteínas ³ .
Lípidos	35-40% VCT <10% AGS <10% AGP <1% AGTrans AGM: el resto	-Existe una relación lineal entre la ingesta de grasa y su absorción ¹⁵ . -Antiguamente se proponían dietas bajas en grasa, pero resultaba muy complicado alcanzar las calorías totales planteadas, con lo que se agudizaba el problema ^{3, 7} . -Algunos estudios sugieren la suplementación con ácidos grasos (DHA, EPA y GLA) como una forma de modular la respuesta proinflamatoria en la FQ. Sin embargo se necesitan más trabajos para poder realizar recomendaciones basadas en la evidencia ^{7, 15, 18} .

VCT: Valor Calórico Total; AGS: Ácidos Grasos Saturados; AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados; AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados; DHA: Ácido docosahexaenoico; EPA: Ácido eicosapentaenoico; GLA: Ácido gammalinolénico.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS EN LA FIBROSIS QUÍSTICA (continuación)

Componente	Cantidad	Observaciones
Fibra	25g	La recomendada para la población general ^{1, 7} .
Vitaminas		<ul style="list-style-type: none"> -Los niveles plasmáticos de vitaminas liposolubles están generalmente por debajo de lo normal, incluso cuando se cumplen las dosis recomendadas de suplementos, debido a que la absorción de grasas suele estar comprometida. -La deficiencia de vitamina E es especialmente común, por lo que se recomienda que todos los pacientes sean suplementados¹⁵. -Los pacientes con IPE deben ser suplementados con vitaminas A y D^{6, 15}. -La suplementación rutinaria de vitamina K es innecesaria, aunque en niños pequeños o con enfermedad hepática puede haber déficit⁶. -Los niveles de vitaminas hidrosolubles son, generalmente, normales¹⁵.
Minerales y elementos traza		<ul style="list-style-type: none"> - Se han visto casos aislados de deficiencias, pero en la mayoría de los pacientes los niveles están dentro de los rangos de normalidad¹⁵. -Puede ser necesaria la suplementación de Sodio, en situaciones de ejercicio intenso, fiebre, hipersudoración y/o altas temperaturas; Magnesio, en pacientes tratados con aminoglucósidos durante largos períodos; Calcio, en caso de osteoporosis y Hierro y Zinc, cuando los niveles plasmáticos se encuentren bajos⁶.

VCT: Valor Calórico Total; AGS: Ácidos Grasos Saturados; AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados; AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados; DHA: Ácido docosahexaenoico; EPA: Ácido eicosapentaenoico; GLA: Ácido gammalinolénico.

Para los casos en los que está presente la diabetes mellitus, no hay directrices claras respecto al tratamiento dietético ideal⁶, pero al ser la malnutrición muy común y la glucemia más fácil de controlar con insulina que en diabetes tipo I, se permite mayor libertad en el tratamiento dietético, manteniendo la importancia de una dieta alta en energía⁹. Según las directrices de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), no se debe restringir el consumo de hidratos de carbono sino contabilizar el contenido total de los mismos en cada una de las tomas. Inicialmente, se deben priorizar los hidratos de carbono complejos, especialmente si el paciente tiene apetito. En situaciones de anorexia, se pueden utilizar azúcares simples para alcanzar los requerimientos nutricionales, adecuando la medicación hipoglucemiante a la ingesta^{1, 3}. Además es necesario informar a todo el equipo de estas recomendaciones, ya que para algunos profesionales puede resultar difícil aceptarlas^{3, 4, 9}. El control de la diabetes mejora con modificaciones en el tratamiento con insulina, en lugar de imponer restricciones dietéticas, que pueden afectar negativamente al estado nutricional⁶. Al aumentar la supervivencia de estos pacientes, el buen control de la diabetes adquiere mayor importancia, especialmente, cuando surgen complicaciones asociadas³.

SUPLEMENTACIÓN CON ENZIMAS PANCREÁTICAS

La terapia de sustitución enzimática es necesaria en hasta un 90% de los pacientes con FQ en el norte de Europa, pero el porcentaje es menor en los países Mediterráneos⁵. La disponibilidad de nuevos preparados pancreáticos farmacológicamente más efectivos, ha mejorado la eficiencia de esta terapia. El objetivo del tratamiento debe ser controlar los síntomas, para mejorar la esteatorrea hasta niveles razonables, causando al paciente la menor perturbación, y consiguiendo una nutrición, crecimiento y desarrollo normales¹⁵. A la hora de evaluar la respuesta de cada paciente con FQ con insuficiencia pancreática al tratamiento con enzimas pancreáticas (lipasas, proteasas, amilasas), se deben tener en cuenta las variables que pueden influenciar la eficacia: propiedades farmacéuticas y biológicas de los productos, problemas relacionados con el cumplimiento por parte del paciente y una variedad de factores del huésped dentro del tracto gastrointestinal, el páncreas y el sistema hepatobiliar². Algunos expertos consideran los suplementos de enzimas pancreáticas seguros y bien tolerados. No obstante, se han observado efectos secundarios significativos, como irritación bucal y perianal, reacciones intestinales alérgicas y, en casos raros, reacciones anafilácticas graves y

a veces mortales, tras la inhalación del polvo de la enzima. También se han detectado hiperuricosuria e hiperuricemia debido a la alta carga de purina en las dosis orales de pancreanlipasa².

Otro hecho a tener en cuenta es la variabilidad entre los productos enzimáticos comercialmente disponibles, en términos de potencia y propiedades farmacológicas, incluso dentro de la misma compañía farmacéutica, lo que dificulta el cálculo de equivalencias de las diferentes dosis a la hora de ser sustituidas^{2, 6}. Las enzimas pancreáticas son extractos biológicos, relativamente crudos, que pueden contener numerosas impurezas y otras proteínas. Además, existe variación entre lotes en cuanto a actividad, ya que las enzimas son susceptibles a la pérdida de la misma con el tiempo, la exposición a la luz solar, calor o humedad elevada. Respecto a la composición, parece ser más eficaz un producto con mayor contenido en lipasas, respecto a proteasas².

La forma de administración es importante. La mayoría de los centros para enfermos con FQ utilizan enzimas con microesferas de cubierta entérica, que administradas correctamente logran al menos el 90% de absorción de las grasas¹⁴, ya que se consigue que se libere mayor cantidad de enzima activa en el intestino delgado más alcalino. Este hecho posibilita que los pacientes ingieran menos cápsulas y, por lo tanto, menos cantidad de enzimas diaria. En general, los pacientes son capaces de tragar las cápsulas². Cuando no es así, mayoritariamente en el caso de los niños⁶, se puede abrir, ingiriendo el contenido junto a algún alimento. En cualquier caso se debe evitar que las cápsulas permanezcan mucho tiempo en la boca, ya que se pueden originar problemas de irritación y úlceras^{2, 6}.

No existen datos contundentes acerca del mejor momento para administrar las enzimas. La práctica, sugiere hacerlo antes de las comidas. Aunque si se prolonga la duración de la toma o la cantidad de alimentos a ingerir es impredecible, se recomienda administrar de 1/3 a 1/2 de la dosis estimada antes, y el resto a mitad de la comida o al finalizarla².

Recientemente, se han publicado guías en consenso de la Fundación de FQ y la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA) estadounidenses, pero, estiman las dosis máximas en función del peso corporal, cuando en la práctica resultan excesivas para los adultos y es preferible hacerlo a partir de la ingesta de nutrientes².

Por último, es importante señalar la importancia de revisar periódicamente la conformidad del paciente

con la terapia enzimática, para asegurar un adecuado cumplimiento².

NUTRICIÓN ARTIFICIAL

Las modificaciones en la dieta no siempre son suficientes para alcanzar los objetivos nutricionales planteados⁴. Los suplementos nutricionales artificiales vía oral, a pesar de los escasos estudios realizados, parecen aumentar la energía total, sin reducir el consumo de alimentos naturales. Sin embargo, no producen beneficios adicionales en los sujetos con malnutrición moderada, respecto al consejo dietético simple y no existe evidencia sobre el momento idóneo para suplementar, aunque parece que lo más adecuado sea fuera de las comidas principales, para que no sustituya a los alimentos naturales³.

Respecto a la nutrición enteral por sonda, los pocos y limitados estudios disponibles, sugieren que en adultos con FQ podría mejorar el aporte calórico, el peso (con ganancia de masa magra y grasa) y algunos parámetros relacionados con la función pulmonar, la fuerza muscular, el balance nitrogenado y la sensación de bienestar o la actividad^{3, 6}. Por ser un método invasivo, sólo debe emplearse cuando las técnicas orales han fallado³. Una pauta frecuente de administración es durante 8-10h. por la noche (terminado 1-2 h. antes de la fisioterapia respiratoria de la mañana); 40-50% de las calorías totales estimadas para el día; fórmulas poliméricas, de alta densidad energética (1.5-2 Kcal/ml), con una distribución normal de macronutrientes, ya que no está definida la mejor⁶. Algunos estudios sugieren que sea hiperproteica, ya que favorecería el depósito de proteínas³. Los volúmenes pequeños y más concentrados se toleran mejor que a la inversa¹⁵. En cuanto a la vía a utilizar existen diferentes resultados y posibilidades. La nutrición artificial se suele emplear por largos períodos de tiempo, por lo que, actualmente, la opción más recomendada es la gastrostomía, en lugar de la sonda nasogástrica, preferida antes, pero con mayores complicaciones asociadas³. Otros autores aconsejan la yeyunostomía, para evitar el aumento de la incidencia de RGE, asociado a las vías anteriores. La yeyunostomía requiere anestesia general, mientras que para la gastrostomía es suficiente la local, aspecto que se debe valorar. Por último, hay estudios que sugieren considerar las preferencias del paciente o bien comenzar siempre con la sonda nasogástrica y pasar a la gastrostomía si la situación se prolonga⁶.

En estos casos, la forma de administración de las enzimas pancreáticas varía entre centros y ninguno parece ser mejor que el resto. Pueden ser tomadas directamente o pulverizadas añadidas a la fórmula, indistintamente y respecto al momento de su administración, también hay variabilidad: antes de iniciar la nutrición, antes y al finalizarla, antes y a mitad de la misma o antes, a mitad y al finalizarla³.

Por último, la nutrición parenteral únicamente está indicada en situaciones en las que el tracto gastrointestinal no esté funcionando o sea imposible acceder a él y esté indicado el soporte nutricional artificial¹.

EDUCACIÓN NUTRICIONAL

Diversos estudios han medido los resultados de la intervención nutricional en la FQ observándose aumentos en la ingesta calórica y los valores de índice de masa corporal (IMC), así como el mantenimiento de la función pulmonar durante el período de consejo^{3, 15}. Sin embargo, está aceptado que la educación nutricional debe iniciarse pronto si se quiere promover una actitud positiva hacia los patrones de alta ingesta energética y evitar cualquier malentendido o mito que rodee a la nutrición en la FQ. Los planes han de ser individualizados considerando la edad, apetito, estado de la enfermedad, estado nutricional, preferencias alimentarias, estilo de vida y situación socioeconómica de cada paciente. Además, el seguimiento debe ser regular, ya que una única consulta en el momento del diagnóstico es insuficiente¹⁵. En el caso de los niños, también los padres deberán ser visitados por un dietista, para mantener el interés en la dieta, desarrollando métodos imaginativos³.

Por último, se señala que no sólo el dietista debe estar implicado en este tipo de cuestiones, ya que los pacientes reconocen recibir, también, información nutricional a través del facultativo que lleva su FQ, de su médico de familia, de las enfermeras o de otros pacientes con FQ³.

CONCLUSIÓN

El aspecto nutricional debe ser una parte integral del tratamiento de los pacientes con FQ. Los requerimientos nutricionales de los pacientes deben revisarse periódicamente para adaptar las pautas a sus cambiantes necesidades clínicas y psicosociales³.

El seguimiento de dietas variadas y equilibradas es una herramienta imprescindible para la mejora de la calidad y la esperanza de vida de la población⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveira G, Oliveira C. Nutrition, cystic fibrosis and the digestive tract. *Nutr Hosp*. 2008;23:71-86.
2. Durie P, Kalnins D, Ellis L. Uses and abuses of enzyme therapy in cystic fibrosis. *J R Soc Med*. 1998;91:2-13.
3. Matel JL, Milla CE. Nutrition in cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30:579-86.
4. Olson DL, Schwenk WF, 2nd. Nutrition for patients with cystic fibrosis. *Nutr Clin Pract*. 2004;19:575-80.
5. Dodge JA, D. T. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20:531-46.
6. Erskine JM, Lingard C, Sontag M. Update on enteral nutrition support for cystic fibrosis. *Nutr Clin Pract*. 2007;22:223-32.
7. Martínez JR, Villarino A, Iglesias C, de Arpe C, Gómez C, MD. M. Recomendaciones de alimentación para la población española. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2010;30:4-14.
8. Sánchez JL. Efectos del ejercicio físico y una dieta saludable. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2009;29:46-53.
9. Michel SH, Maqbool A, Hanna MD, M. M. Nutrition management of pediatric patients who have cystic fibrosis. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56:1123-41.
10. Molina M, Prieto G, Sarría J, I. P. Cystic fibrosis: nutritional considerations. *An Esp Pediatr*. 2001;54:575-81.
11. Mataix J. Nutrición y alimentación humana: situaciones fisiológicas y patológicas. Madrid: Ergon; 2009.
12. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros*. 2002;1:51-75.
13. Oliveira G, Acosta E, Oliveira C. Nutrición y fibrosis quística: papel de la suplementación dietética con ácidos grasos. *Nutr Clin Med*. 2007;1:41-53.
14. Salvatore D, Buzzetti R, Baldo E, Forneris MP, Lucidi V, Manunza D, et al. An overview of international literature from cystic fibrosis registries 2. Neonatal screening and nutrition/growth. *J Cyst Fibros*. 2010;9:75-83.
15. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:832-9.
16. Kalnins D, Durie PR, Pencharz P. Nutritional management of cystic fibrosis patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10:348-54.
17. Suárez L, Cano B. Manejo actual de la gastroenteritis aguda (GEA) con soluciones de rehidratación oral. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2009;29:6-14.
18. García-Ríos A, Meneses M, Pérez-Martínez P, F. P-J. Omega-3 y enfermedad cardiovascular: más allá de los factores de riesgo. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2009;29:4-16.