

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**



**UANL**

**PROCESO DE ATENCIÓN NUTRICIA EN PACIENTE MASCULINO DE 13  
AÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA MÁS DESNUTRICIÓN SEVERA POR UN  
PERIODO DE CUATRO SEMANAS**

**Por**

**Cindy Mayela Guerra Orozco**

**Como requisito para obtener el Grado de  
ESPECIALIDAD EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**

**Diciembre 2025**



**UANL**

**SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO  
APROBACIÓN POR EL COMITÉ EVALUADOR DE CASO CLÍNICO DE  
NUTRICIÓN CLÍNICA**

**PROCESO DE ATENCIÓN NUTRICIA EN PACIENTE MASCULINO DE 13  
AÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA MÁS DESNUTRICIÓN SEVERA POR UN  
PERIODO DE CUATRO SEMANAS**

**POR  
CINDY MAYELA GUERRA OROZCO**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NUTRIOLOGÍA  
CLINICA**

---

**ENC. SOFÍA CUELLAR ROBLES  
DIRECTOR DEL CASO CLÍNICO**

---

**DRA. LETICIA MARÍA HERNANDEZ ARIZPE  
MIEMBRO DEL COMITÉ**

---

**DRA. ESTHER ALELHÍ HERNANDEZ TOBIÁS  
MIEMBRO DEL COMITÉ**

---

**DRA. BLANCA EDELIA GONZÁLEZ MARTÍNEZ  
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO**



UANL

**“PROCESO DE ATENCIÓN NUTRICIA EN PACIENTE MASCULINO DE 13 AÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA MÁS DESNUTRICIÓN SEVERA POR UN PERIODO DE CUATRO SEMANAS”**

Este trabajo fue realizado en Junio de 2025 en un hospital de la ciudad de Monterrey, en el Departamento de Pediatría, en la Facultad de Salud Pública y Nutrición, de la Universidad Autónoma de Nuevo León, bajo la Dirección del ENC. Sofía Cuéllar Roble, y la Co-dirección de Dra. en C. Leticia María Hernández Arizpe

---

DIRECTOR  
ENC. SOFIA CUELLAR RIBLES

---

CO-DIRECTOR  
DRA EN C. LETICIA HERNANDEZ ARIZPE

---

ASESOR  
ENC. LETICIA MARQUEZ ZAMORA

## **AGRADECIMIENTOS**

Con profundo agradecimiento me dirijo a las autoridades, al cuerpo docente y al personal de la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) por haberme brindado la oportunidad de formar parte del programa de Especialidad en Nutriología Clínica. Gracias por creer en mí, por permitirme crecer académica y humanamente y por acompañarme durante estos dos años de formación que marcaron mi vida personal y profesional.

De manera muy especial, deseo agradecer a la ENC. Sofía Cuéllar, a la Dra. en C. Leticia María Hernández Arizpe, a la ENC. Leticia Márquez y a la ENC. Grecia González por su apoyo incondicional, su tiempo, sus palabras de aliento y su orientación paciente a lo largo del proceso de disertación. Su acompañamiento fue una guía invaluable que me sostuvo en los momentos más retadores.

A mis compañeras de especialidad, gracias por ser mucho más que colegas: por convertirse en una verdadera red de apoyo, por compartir conocimientos y experiencias y, sobre todo, por estar siempre presentes con empatía y solidaridad. Caminar juntas hizo que este trayecto fuera aún más significativo.

Finalmente, extendiendo mi más sincera gratitud a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el respaldo brindado a lo largo de esta etapa. Su apoyo no solo representó un soporte económico, sino también una fuente de motivación constante que impulsó mis ganas de seguir adelante y dar lo mejor de mí.

## **DEDICATORIA**

### **A mis padres**

Este caso clínico lo dedico, con todo mi corazón, a ustedes, que han sido mi mayor apoyo desde el primer instante. Gracias por alentarme a seguir este sueño que nació incluso antes de entrar a la carrera, por creer en mí cuando ni yo lo hacía y por impulsarme a comenzar este posgrado con una fe que nunca titubeó. Me dejaron volar, con todo el miedo que eso implicaba, permitiéndome salir de casa para enfrentar nuevos retos en hospitales lejos de nuestra ciudad, confiando en que habían criado a alguien fuerte, valiente y capaz de enfrentar cualquier cosa. Todo lo que soy y todo lo que logré en este camino se los debo a ustedes. Este trabajo no lleva solo mi nombre: lleva el suyo en cada línea, en cada decisión y en cada paso que di. Todo el crédito es suyo, porque este sueño cumplido también es parte de ustedes.

### **A mis profesores**

Dedico este trabajo a quienes, con vocación y entrega, me formaron no solo como nutrióloga clínica, sino también como persona. Faltan palabras para agradecerles todo lo que me enseñaron, no solo en conocimiento, sino también en confianza, disciplina y humanidad. Gracias por creer en mí y en mis capacidades, por su exigencia que me hizo crecer y por la paciencia con la que me guiaron. A quienes estuvieron siempre pendientes de nosotros, atentos en cada etapa de este camino, les guardo una profunda gratitud.

Quiero hacer una mención especial a la maestra y coordinadora Sofía Cuéllar, quien me acompañó con atención y comprensión durante una de mis rotaciones más complejas; a la maestra Leticia Márquez, que en un momento de vulnerabilidad me brindó no solo palabras de aliento, sino el abrazo que no sabía cómo pedir y que tanto necesitaba; y a la maestra Karen Kruger, a quien admiro profundamente desde hace años. Su carácter firme, la claridad y la pasión con la que enseña, y ese ángel que irradia en lo que más le gusta hacer, la convierten en una figura que me inspira profundamente.

### **A mis compañeras**

A mis nueve compañeras, con quienes compartí mucho más que clases. Juntas atravesamos aprendizajes, desvelos, risas y lágrimas. Fueron dos años duros, pero encontramos la fuerza para dar siempre lo mejor. De ese camino nació algo aún más valioso: vínculos sinceros, llenos de empatía, apoyo y comprensión. Gracias por ser compañía, refugio y fortaleza en los días buenos y en los difíciles. Ojalá estas amistades perduren, porque esta etapa no solo nos hizo mejores profesionales: nos hizo más humanas, valientes y unidas.

### **A mis amigas**

Para Karen y Gabby, gracias por mantenerse presentes durante estos dos años, pese a la distancia y a mis ausencias. A Lizeth, gracias por las palabras precisas; y a Cass, por esa distracción oportuna cuando más la necesitaba.

### **A mis nuevas amistades**

A todas las nuevas amistades que encontré en cada hospital: gracias por sumar luz, fortaleza y aliento; hicieron este camino más llevadero. En especial, a Naty, Caro y Aileen con quienes juntas compartimos este camino hasta donde estamos ahora. A Olimpia Ramón, amiga y colega en la gran ciudad: gracias por tu calidez desde el primer día, por compartir tu conocimiento con paciencia, tu empatía, tu compañía sincera y por sostenerme cuando lo necesité. Y a Yolanda de Zamacona, quien de adscrita en oncología se volvió una amistad incondicional: gracias por enseñarme que la consulta puede brindarse con amor, paciencia, humanidad y humildad. Tu guía constante y tu ejemplo dejaron en mí una huella profunda.

## ÍNDICE

|                                                                          |             |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>AGRADECIMIENTOS.....</b>                                              | <b>IV</b>   |
| <b>DEDICATORIA .....</b>                                                 | <b>V</b>    |
| <b>LISTA DE SIMBOLOS Y ABREVIATURAS.....</b>                             | <b>VIII</b> |
| <b>LISTA DE TABLAS .....</b>                                             | <b>IX</b>   |
| <b>LISTA DE FIGURAS .....</b>                                            | <b>X</b>    |
| <b>RESUMEN.....</b>                                                      | <b>XI</b>   |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                                    | <b>XIII</b> |
| <b>CAPITULO I: FISIOPATOLOGIA Y GENÉTICA .....</b>                       | <b>1</b>    |
| 1.1 Concepto y epidemiología .....                                       | 1           |
| 1.2 Aspectos básicos: Celular .....                                      | 5           |
| 1.3 Aspectos básicos: Genética .....                                     | 13          |
| 1.4 Aspectos básicos: Metabólico .....                                   | 18          |
| <b>CAPITULO II: ORGANOS Y SISTEMAS RELACIONADOS .....</b>                | <b>23</b>   |
| 2.1 Etiología.....                                                       | 23          |
| 2.2 Manifestaciones clínicas .....                                       | 23          |
| 2.3 Manifestaciones bioquímicas.....                                     | 26          |
| 2.4 Manifestaciones metabólicas.....                                     | 30          |
| 2.5 Diagnóstico medico.....                                              | 31          |
| 2.6 Complicaciones.....                                                  | 35          |
| 2.7 Tratamiento médico .....                                             | 38          |
| 2.8 Tratamiento nutricional.....                                         | 44          |
| 2.9 Bioimpedancia eléctrica y su relevancia en fibrosis quística.....    | 53          |
| <b>CAPITULO III: PROCESO DE ATENCION NUTRICIA .....</b>                  | <b>57</b>   |
| 3.1 Datos subjetivos:.....                                               | 59          |
| 3.2 Evaluación del estado nutricional .....                              | 59          |
| 3.3 Diagnósticos nutricionales.....                                      | 68          |
| 3.4 Intervención Nutricional.....                                        | 69          |
| 3.5 Seguimiento y evaluacion de la nutrición.....                        | 73          |
| 3.6 Interpretación de la bioimpedancia RJL (R, Xc y ángulo de fase)..... | 82          |
| <b>CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES Y EXPERIENCIAS .....</b>                    | <b>84</b>   |
| <b>CAPÍTULO V. REFERENCIAS.....</b>                                      | <b>86</b>   |
| <b>CAPITULO VI. APENDICE (ANEXOS) .....</b>                              | <b>90</b>   |

## LISTA DE SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

|               |                                                                                                                             |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ABC</b>    | ATP-binding cassette / Cassette de unión a ATP                                                                              |
| <b>CFRD</b>   | Cystic Fibrosis Related Diabetes / Diabetes relacionada a la fibrosis quística                                              |
| <b>CFSPID</b> | Cystic Fibrosis Screen Positive Inconclusive Diagnosis / Diagnóstico Inconcluso Positivo para Cribado de Fibrosis Quística" |
| <b>CFTR</b>   | Fibrosis transmembrane conductance regulator / regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística           |
| <b>ENaC</b>   | Canal de Sodio Epitelial                                                                                                    |
| <b>ETF</b>    | Enteral Tube Feeding / Terapia Nutricional Enteral                                                                          |
| <b>FQ</b>     | Fibrosis Quística                                                                                                           |
| <b>HFCD</b>   | High Fat Containing Diet / Dieta alta en grasas                                                                             |
| <b>IP</b>     | Insuficiencia pancreática                                                                                                   |
| <b>NBS</b>    | Newborn screening / Detección de recién nacido                                                                              |
| <b>PERT</b>   | Pancreatic Enzyme Replacement Therapy / Terapia de remplazo de enzimas pancreáticas                                         |
| <b>RNV</b>    | Recién Nacido Vivo                                                                                                          |
| <b>SP</b>     | Suficiencia pancreática                                                                                                     |

## LISTA DE TABLAS

|                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABLA I. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON FIBROSIS QUÍSTICA (FQ) Y ESTIMACIONES DE SUPERVIVENCIA..... | 4  |
| TABLA II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS CON FIBROSIS QUÍSTICA .....                                 | 24 |
| TABLA III. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA FIBROSIS QUÍSTICA .....                                           | 32 |
| TABLA IV. TERAPIA DE REEMPLAZO DE ENZIMA LIPASA PANCREÁTICA .....                                        | 41 |
| TABLA V. IMPLEMENTACIÓN DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES PARA PERSONAS CON FQ E INSUFICIENCIA PANCREÁTICA .     | 48 |
| TABLA VI. SUPLEMENTACIÓN DE ELEMENTOS TRAZA .....                                                        | 50 |
| TABLA VII. MEDIDAS ADICIONALES DE DEFICIENCIA DE HIERRO PARA DIFERENCIAR ENTRE LOS TIPOS DE ANEMIA. .... | 51 |
| TABLA VIII. RECOMENDACIONES DE EJERCICIO PARA PERSONAS CON FQ PARA PRESERVAR LA SALUD ÓSEA.....          | 53 |

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| ILUSTRACIÓN I. PROTEINA CFTR                                                    | 6  |
| ILUSTRACIÓN II. TRANSPORTE IÓNICO EN CELULAS EPITELIALES.                       | 9  |
| ILUSTRACIÓN III. FISIOPATOLOGÍA DE LA FIBROSIS QUÍSTICA                         | 15 |
| ILUSTRACIÓN IV. CLASES DE MUTACIÓN DE CFTR                                      | 17 |
| ILUSTRACIÓN V. METABOLISMO DE NUCLEÓTIDOS                                       | 18 |
| ILUSTRACIÓN VI. METABOLISMO DEL TRIPTÓFANO                                      | 19 |
| ILUSTRACIÓN VII. METABOLISMO DE LA GLUCOSA                                      | 20 |
| ILUSTRACIÓN VIII. CÍRCULO VICIOSO DE LA FQ A NIVEL RESPIRATORIO                 | 24 |
| ILUSTRACIÓN IX. PROTOCOLOS DE DETECCIÓN DE FIBROSIS QUÍSTICA EN RECIÉN NACIDOS. | 34 |
| ILUSTRACIÓN X. TRATAMIENTO SEGÚN LOCALIZACIÓN                                   | 40 |

## **RESUMEN**

### **Introducción:**

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva que afecta principalmente aparato respiratorio y digestivo, y se asocia con insuficiencia pancreática exocrina, malabsorción, hipercatabolismo y alto riesgo de desnutrición proteico-energética. En este contexto, el Proceso de Atención Nutricia (PAN) permite una valoración sistemática, la identificación de diagnósticos nutricionales precisos y la implementación de intervenciones individualizadas basadas en la evidencia.

### **Objetivo:**

Describir la aplicación del PAN en un paciente pediátrico con FQ y desnutrición severa, así como los cambios clínicos, antropométricos y de composición corporal posteriores a una intervención nutricional intensiva.

### **Materiales y métodos:**

Estudio de caso de un paciente masculino de 13 años con FQ e insuficiencia pancreática exocrina. Se realizó evaluación integral mediante historia clínica y dietética, antropometría con z-scores, exploración física orientada a signos de desnutrición, parámetros bioquímicos y seguimiento clínico. La intervención incluyó un plan de alimentación hiperenergético e hiperproteico individualizado, fraccionamiento de tiempos de comida, educación nutricional a cuidadoras y ajuste del uso de enzimas pancreáticas. En un tercer monitoreo se incorporó bioimpedancia eléctrica (RJL Quantum X e InBody) para valorar composición corporal y ángulo de fase.

### **Resultados:**

Tras cuatro semanas de intervención, el peso aumentó de 19.1 kg a 20.9 kg, con mejoría del apetito, de la tolerancia digestiva y de los indicadores bioquímicos, alcanzando una ingesta cercana a la cobertura de requerimientos estimados. En la reevaluación posterior (20.0 kg), la bioimpedancia mostró agua corporal total y masa muscular muy reducidas y un ángulo de fase de  $3.2^\circ$ , compatible con desnutrición proteico-energética severa y baja masa celular activa, lo que evidencia déficit de composición corporal a pesar de la ganancia ponderal.

### **Conclusiones:**

La intervención nutricional intensiva, estructurada mediante el PAN, permitió una mejoría clínica y ponderal inicial en un adolescente con FQ y desnutrición severa. Sin embargo, la bioimpedancia eléctrica reveló una importante alteración de la masa magra y de la integridad celular, subrayando la necesidad de un seguimiento prolongado, reevaluaciones periódicas de composición corporal y ajustes continuos del plan nutricional para favorecer la recuperación de masa muscular y optimizar el pronóstico.

**Palabras clave:** fibrosis quística, malnutrición, nutrición pediátrica, CFTR, nuproceso de atención nutricional, intervención individualizada.

## **ABSTRACT**

### **Introduction:**

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive genetic disease that primarily affects the respiratory and digestive systems and is associated with exocrine pancreatic insufficiency, malabsorption, hypercatabolism, and a high risk of protein–energy malnutrition. In this context, the Nutrition Care Process (NCP) allows for a systematic assessment, the identification of precise nutrition diagnoses, and the implementation of individualized, evidence-based interventions.

### **Objective:**

To describe the application of the NCP in a pediatric patient with CF and severe malnutrition, as well as the clinical, anthropometric, and body composition changes following an intensive nutritional intervention.

### **Materials**

### **and**

### **Methods:**

Case study of a 13-year-old male patient with CF and exocrine pancreatic insufficiency. A comprehensive assessment was performed, including medical and dietary history, anthropometry with z-scores, nutrition-focused physical examination for signs of malnutrition, biochemical parameters, and clinical follow-up. The intervention consisted of an individualized hypercaloric, high-protein diet, meal-time fractionation, nutrition education for caregivers, and adjustment of pancreatic enzyme replacement therapy. At the third follow-up, bioelectrical impedance analysis (RJL Quantum X and InBody) was incorporated to assess body composition and phase angle.

### **Results:**

After four weeks of intervention, body weight increased from 19.1 kg to 20.9 kg, with improved appetite, digestive tolerance, and biochemical indicators, achieving an intake close to the estimated requirements. At the subsequent reassessment (20.0 kg), bioelectrical impedance showed markedly reduced total body water and muscle mass and a phase angle of 3.2°, consistent with severe protein–energy

malnutrition and low body cell mass, revealing a significant deficit in body composition despite the weight gain.

**Conclusions:**

The intensive nutritional intervention structured through the NCP led to initial clinical and weight improvement in an adolescent with CF and severe malnutrition. However, bioelectrical impedance analysis revealed marked alterations in lean mass and cellular integrity, underscoring the need for prolonged follow-up, periodic reassessment of body composition, and ongoing adjustment of the nutrition care plan to promote recovery of muscle mass and optimize prognosis.

**Keywords:** cystic fibrosis; malnutrition; pediatric nutrition; CFTR; Nutrition Care Process; individualized intervention.

## CAPITULO I: FISIOPATOLOGIA Y GENÉTICA

### 1.1 Concepto y epidemiología

La fibrosis quística (FQ) es una patología genética monogénica, crónica y de carácter multisistémico, con patrón de herencia autosómico recesivo. Se origina por variantes patogénicas en el gen CFTR, situado en 7q31.2, cuyo producto proteico es el regulador de la conductancia transmembrana de cloruro/bicarbonato en la membrana apical de las células epiteliales (López-Valdez et al., 2021; Elborn, 2016). Cuando la proteína CFTR es disfuncional, se reduce la secreción de  $\text{Cl}^-$  y  $\text{HCO}_3^-$  y aumenta la reabsorción de  $\text{Na}^+$ , lo que provoca secreciones deshidratadas y más viscosas; esto favorece la obstrucción de los conductos y el establecimiento de un círculo vicioso de infección e inflamación que lleva a daño tisular progresivo desde la infancia (López-Valdez et al., 2021; García Rivera, Núñez Jurado y Montenegro Martínez, 2023). Un hallazgo característico es la elevación de cloro y sodio en el sudor, fundamento de la prueba diagnóstica y descrito en la gran mayoría de los pacientes (López-Valdez et al., 2021; Elborn, 2016).

El fenotipo clínico es multisistémico y se caracteriza por enfermedad pulmonar con bronquiectasias e infección/inflamación persistentes en vías respiratorias, insuficiencia pancreática exocrina con malabsorción y desnutrición, manifestaciones hepatobiliares y alteraciones de la fertilidad —en varones, con frecuencia agenesia bilateral congénita de conductos deferentes— (Bell et al., 2020; Elborn, 2016). En la actualidad, además, la FQ se entiende como una canalopatía tratable en muchos genotipos gracias a moduladores de CFTR que mejoran la función del canal y están modificando la historia natural de la enfermedad (Savant et al., 2024).

Estudios epidemiológicos han demostrado que la FQ es más común de lo que se creía en poblaciones no europeas. Gracias a los programas de cribado neonatal (NBS), se ha podido diagnosticar la FQ de manera más precisa, lo que ha permitido obtener mejores estimaciones de incidencia en diferentes regiones del mundo, como Asia, África y América Latina (Bell et al., 2020).

De acuerdo con Scotet et al. (2020), la incidencia de FQ presenta una marcada variabilidad geográfica. En el norte y centro de Europa se estima entre 1 caso por cada 3 000–6 000 recién nacidos vivos (RNV); en la región occidental de Europa se aproxima a 1 por cada 4 500 RNV, alcanzando alrededor de 1 por cada 3 500 RNV en Irlanda y disminuyendo hasta cerca de 1 por cada 25 000 RNV en Finlandia.

En países como Francia e Israel se ha documentado una reducción de la incidencia atribuible a programas de cribado prenatal y preconcepcional. En Francia, la incidencia de FQ en nacimientos ha disminuido 22,6 % en familias con antecedentes de la enfermedad, mientras que en Israel la prevalencia al nacimiento cayó de 14,5 a 6,0 por cada 100 000 nacidos vivos entre 1990 y 2011 (Bell et al., 2020).

En Estados Unidos, se calcula una incidencia cercana a 1 caso por cada 4 000 recién nacidos vivos (RNV); la Cystic Fibrosis Foundation registra alrededor de 1 000 diagnósticos nuevos cada año. En América Latina, la incidencia estimada oscila entre 1 por cada 1 400 y 1 por cada 14 000 nacidos vivos y, específicamente en México, se ha descrito una frecuencia aproximada de 1 por cada 8 500 RNV (Vargas-Roldán et al., 2022).

En América Latina central y del sur la incidencia es difícil de estimar en varios países debido a la falta de registro de RNV y de programas específicos de

fibrosis quística. Se estima una incidencia de 1 por cada 6 100 RNV en Argentina y de 1 por cada 15 000 en Costa Rica (Scotet et al., 2020).

Hace algunas décadas, la expectativa de vida de las personas con FQ en México y en otros países de América Latina se situaba cerca de los 9 años. No obstante, gracias al progreso en las herramientas diagnósticas, la tecnología y las opciones terapéuticas, esta se ha incrementado hasta aproximadamente 18 años. En contraste, en naciones con mayores recursos, como Canadá, Estados Unidos y el Reino Unido, la esperanza de vida es considerablemente más alta, alcanzando cerca de 52, 45 y 47 años, respectivamente (López-Valdez et al., 2021).

La epidemiología de la fibrosis quística y su presentación clínica han cambiado en la última década y, como resultado, ha aumentado el número de estudios sobre personas con FQ de 40 años o más. A este grupo se le conoce como “supervivientes a largo plazo” y representan el 11,9 % de las personas con FQ en Francia y el 15,9 % en Canadá. Es un grupo significativo y heterogéneo que incluye pacientes con genotipos leves y personas diagnosticadas en la edad adulta, considerado de especial interés por sus distintos factores predictivos de mejor supervivencia (Tabla 1).

**Tabla I Características de la población con fibrosis quística (FQ) y estimaciones de supervivencia.**

| Registro de FQ [ref]                                         | Año  | Pacientes (n) | Edad mediana (años) | ≥18 años (%) | ≥40 años (%) | Edad mediana al fallecimiento (años) | Edad mediana de supervivencia (años) |
|--------------------------------------------------------------|------|---------------|---------------------|--------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Australia                                                    | 2017 | 3,151         | 19.6                | 53.7         | —            | 35.6                                 | —                                    |
| Bélgica                                                      | 2016 | 1,275         | 22.5                | 61.2         | —            | —                                    | —                                    |
| Canadá                                                       | 2018 | 4,370         | 23.5                | 61.5         | 15.9         | 33.0                                 | 52.1                                 |
| ECFS                                                         | 2017 | 48,204        | 18.5                | 51.3         | —            | 29.0                                 | —                                    |
| Francia                                                      | 2017 | 7,114         | 20.3                | 55.9         | 11.9         | 33.8                                 | —                                    |
| Irlanda                                                      | 2018 | 1,239         | 20.9                | 58.5         | 11.3         | 33.0                                 | 44.4                                 |
| Reino Unido                                                  | 2018 | 10,509        | 20.0                | 54.7         | —            | 32.0                                 | 47.3                                 |
| Estados Unidos                                               | 2018 | 30,775        | 19.8                | 54.6         | —            | 30.8                                 | 47.4                                 |
| (Fuente: Adaptación de: Scotet et al., 2020, Tabla 1, pg. 4) |      |               |                     |              |              |                                      |                                      |

*La tabla compara datos de registros internacionales de fibrosis quística, incluyendo número de pacientes, edad mediana, supervivencia y proporción de adultos con la enfermedad. Muestra variaciones entre países, destacando una mayor edad mediana de supervivencia en Canadá y EE. UU., lo que refleja diferencias en el manejo y pronóstico de la FQ a nivel global.*

Aunque la supervivencia global de las personas con FQ ha mejorado de forma importante, persisten determinantes individuales que se asocian con peores desenlaces. Además de la disminución de la función pulmonar, reconocida como el principal marcador de mal pronóstico, se han identificado otros factores: sexo femenino, diagnóstico a mayor edad, genotipos CFTR de mayor gravedad, pertenecer a ciertos grupos étnicos, vivir en contextos socioeconómicos desfavorecidos, presentar desnutrición, insuficiencia pancreática, colonización crónica temprana por *Pseudomonas aeruginosa* y desarrollo de diabetes (Scotet et al., 2020).

## 1.2 Aspectos básicos: Celular

### Estructura

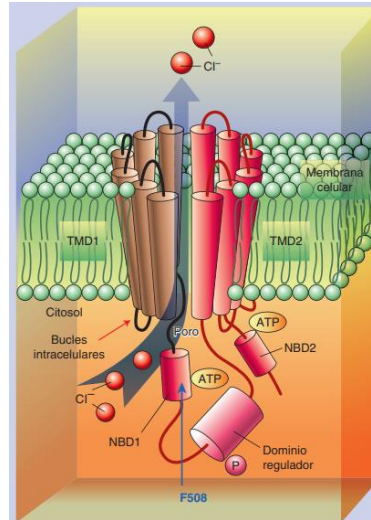
El gen responsable de la mucoviscidosis o fibrosis quística se localiza en el brazo largo del cromosoma 7, en la región 7q31-3. Tiene una extensión aproximada de 250 mil pares de bases de ADN y está constituido por 27 exones. Su producto es una proteína transmembrana de 1 480 aminoácidos denominada “regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística” (CFTR, por sus siglas en inglés), con un peso molecular cercano a 170 kilodaltons (kDa) (Noël & Sermet-Gaudelus, 2020; Elborn, 2016).

La expresión del gen CFTR se documenta en múltiples epitelios, con especial relevancia en:

- **Sistema respiratorio:** epitelio de las vías aéreas proximales y distales, así como en las glándulas submucosas.
- **Sistema digestivo:** intestino, criptas intestinales, conductos biliares y tejido pancreático.
- **Aparato genital:** túbulos seminíferos, conductos deferentes y cavidad uterina.

Además, se encuentra presente en epitelios de diversas glándulas exocrinas (sudoríparas, salivales, glándulas de Brunner, criptas de Lieberkühn, entre otras). También se ha descrito su expresión en células no epiteliales como cardiomiocitos, neuronas —incluidas las hipotalámicas—, linfocitos, músculo liso de aorta y córnea, lo que contribuye a comprender las manifestaciones sistémicas de la enfermedad (Noël & Sermet-Gaudelus, 2020; García Rivera, Núñez Jurado y Montenegro Martínez, 2023).

## Ilustración I. Proteína CFTR



*Ilustración I: Estructura del canal CFTR y sus principales dominios funcionales. Se observa el paso de iones  $\text{Cl}^-$  a través de la membrana celular, regulado por la unión de ATP. Se señala la mutación F508del, característica en fibrosis quística, que afecta el correcto plegamiento y función del canal. (Obtenido de: S. Noël, I. Sermet-Gaudelus, 2020, pg: 1)*

La proteína CFTR se organiza en dos unidades repetidas; cada una incluye un dominio transmembrana (TMD) de carácter hidrófobo, integrado por seis hélices alfa, y un dominio hidrófilo de gran tamaño encargado de la unión a ATP (adenosín trifosfato), denominado dominio de unión a nucleótidos (NBD). Los dominios transmembrana TMD1 y TMD2 se disponen de manera conjunta para conformar un canal con 12 segmentos que atraviesan la membrana, enlazados entre sí por bucles intracelulares (ICL) y extracelulares (ECL). Tanto el extremo N-terminal como el C-terminal de la proteína se orientan hacia el citoplasma.

La apertura (gating) del canal depende de la fosforilación del dominio R (vía AMPc/PKA), que permite la unión de ATP a NBD1/NBD2 y su dimerización, evento que abre el canal; la hidrólisis de ATP en NBD2 desestabiliza el estado abierto y favorece el cierre (Noël & Sermet-Gaudelus, 2020; Elborn, 2016). Las interacciones acopladoras entre ICL2 (TMD1↔NBD2) e ICL4 (TMD2↔NBD1) son críticas para la apertura y la conductancia. La fenilalanina 508 (F508) de NBD1 es clave en la interfaz con los TMD, por lo que la delección F508 (F508del)

altera el plegamiento, la estabilidad y el tráfico del canal (Noël & Sermet-Gaudelus, 2020; Elborn, 2016).

En cuanto a su biogénesis y maduración, CFTR se sintetiza en el retículo endoplásmico (RE) y transita por los estados banda A (no glucosilada) y banda B (núcleo glucosilada) hasta su forma madura, banda C (completamente glucosilada), en el aparato de Golgi. Las proteínas mal plegadas se degradan por la vía ERAD (sistema ubiquitina–proteasoma), proceso en el que participan chaperonas como Hsp70, Hsp90 y calnexina. En la membrana apical, CFTR se recicla desde un reservorio subapical; la F508del-CFTR presenta maduración deficiente y una semivida reducida, lo que disminuye la densidad de canales funcionales (Noël & Sermet-Gaudelus, 2020; García Rivera et al., 2023).

## **Síntesis, maduración y degradación de CFTR**

### **Síntesis y control de calidad en retículo endoplásmico (RE).**

En el retículo endoplásmico (RE), los distintos dominios que conforman la proteína CFTR (TMD1/TMD2, NBD1/NBD2 y el dominio regulador R) se traducen de forma separada. Durante este proceso, las interacciones entre ellos permiten que la molécula adopte una conformación termodinámicamente estable. Cuando el plegamiento es correcto, CFTR es exportada hacia el aparato de Golgi, donde completa su maduración y adquiere su forma funcional definitiva. En cambio, si la proteína no logra plegarse adecuadamente, es reconocida y canalizada hacia la ruta de degradación proteolítica dependiente de ubiquitina–proteasoma, conocida como degradación asociada al retículo endoplásmico (ERAD). Esta vía se encarga de depurar las proteínas mal conformadas y prevenir su acumulación intracelular, proceso en el que participan de manera prolongada diversas chaperonas, entre ellas Hsp70, Hsp90 y calnexina (Noël & Sermet-Gaudelus, 2020; Elborn, 2016).

### **Maduración por glucosilación y tráfico a Golgi.**

CFTR pasa por tres formas características, identificables por su movilidad electroforética: banda A (~130 kDa, no glucosilada), banda B (~140 kDa, núcleo glucosilada, rica en manosas y sensible a endo H) y banda C (~170 kDa, completamente glucosilada en el aparato de Golgi y sensible a PNGasa F) (Noël & Sermet-Gaudelus, 2020). La forma madura (banda C) sale del Golgi en vesículas de transporte hacia la membrana apical del epitelio (Noël & Sermet-Gaudelus, 2020; Elborn, 2016).

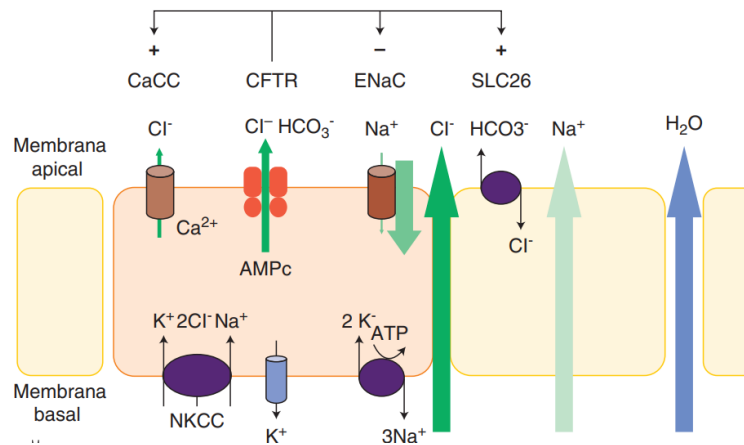
### **Tráfico apical, reciclaje y estabilidad en membrana.**

Una vez en la membrana apical, CFTR puede ser rápidamente endocitada hacia un reservorio subapical (endosomas de reciclaje). Desde allí, la proteína se recicla de vuelta a la membrana o se dirige a degradación lisosomal, según su estado conformacional y las señales regulatorias presentes (Noël & Sermet-Gaudelus, 2020).

La semivida de CFTR nativa en membrana suele ser >16 h, mientras que F508del-CFTR (mutación de clase II) es inestable (<4 h) debido a defectos de plegamiento, retención en el RE/ERAD y aumento de la endocitosis y degradación, incluso cuando una fracción alcanza la superficie celular (Elborn, 2016; Noël & Sermet-Gaudelus, 2020).

Además de las mutaciones de plegamiento (clase II), existen mutaciones de clase VI que reducen la estabilidad de CFTR ya madura en membrana, aceleran su eliminación y disminuyen la densidad de canales funcionales (Elborn, 2016).

## Ilustración II. Transporte iónico en células epiteliales.



*Ilustración II. Transporte de iones en el epitelio respiratorio. El canal CFTR regula la salida de  $\text{Cl}^-$  y  $\text{HCO}_3^-$  y modula otros canales, afectando la hidratación del moco en fibrosis quística. (Obtenido de: S. Noël, I. Sermet-Gaudelus, 2020, Figura 2, pg: 3)*

El modelo de transporte de iones a través del epitelio describe cómo se movilizan los iones en las células que recubren las vías respiratorias.

1. **Entrada de cloruro:** Los iones cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) ingresan a la célula desde el lado basolateral (en contacto con la sangre) mediante un cotransportador que también moviliza sodio ( $\text{Na}^+$ ) y potasio ( $\text{K}^+$ ).
2. **Salida de sodio y potasio:** El  $\text{Na}^+$  y el  $\text{K}^+$  son expulsados hacia el compartimento basolateral a través de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa y de canales iónicos, lo que genera un gradiente electroquímico que favorece el movimiento de  $\text{Cl}^-$  hacia la membrana apical.
3. **Secreción de aniones:** El  $\text{Cl}^-$  y el bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) se secretan hacia el lumen de las vías respiratorias a través de canales apicales, contribuyendo al equilibrio de cargas.
4. **Flujo de sodio:** De forma paralela, el  $\text{Na}^+$  se desplaza hacia el lumen, lo que favorece la formación de una solución salina en la superficie epitelial.
5. **Movimiento de agua:** La transferencia neta de  $\text{NaCl}$  genera un gradiente osmótico que arrastra agua hacia el lumen, manteniendo hidratadas las vías respiratorias.

Este proceso es fundamental para conservar el equilibrio de fluidos y sales en las vías respiratorias y, con ello, una adecuada función pulmonar.

### Funciones del CFTR

- **Homeostasis del fluido de superficie bronquial.** En la vía respiratoria, la secreción de  $\text{Cl}^-$  y  $\text{HCO}_3^-$  dependiente de CFTR es fundamental para conservar el volumen y el pH adecuados del líquido de superficie de la vía aérea (airway surface liquid, ASL). Esto permite que el moco se mantenga hidratado y que la depuración mucociliar sea eficiente (Bergeron y Cantin, 2019; Bell et al., 2020). Cuando CFTR es disfuncional, el ASL disminuye, el medio se vuelve más ácido y se genera moco espeso, con infección crónica y desarrollo progresivo de bronquiectasias.
- **Canal aniónico regulado por AMPc/PKA.** CFTR pertenece a la superfamilia de transportadores ABC y funciona como canal aniónico activado tras la fosforilación de su dominio regulador (R) y la unión/hidrólisis de ATP en los dominios de unión a nucleótidos (NBD). Una vez activado, facilita el paso de  $\text{Cl}^-$  y también de  $\text{HCO}_3^-$  a través de la membrana apical de las células epiteliales (Bergeron y Cantin, 2019; Bell et al., 2020).
- **Transporte de otros aniones.** Además de  $\text{Cl}^-$  y  $\text{HCO}_3^-$ , CFTR es capaz de conducir otros aniones poliatómicos, entre ellos el glutatión, antioxidante esencial para la defensa del tejido pulmonar frente al daño por especies reactivas de oxígeno.
- **Modulación farmacológica (potenciadores).** Ciertos fármacos denominados potenciadores aumentan la actividad del canal CFTR, prolongando su tiempo de apertura. Ejemplos de estos compuestos son la genisteína y VX-770 (ivacaftor).

- **Regulación de otros canales y transportadores.** CFTR ejerce un papel regulador sobre diversos sistemas de transporte iónico: inhibe el canal epitelial de sodio (ENaC), por lo que su ausencia favorece la hiperabsorción de  $\text{Na}^+$ ; igualmente, modula intercambiadores  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$  de la familia SLC26 y canales de cloruro activados por calcio (CaCC) (Bergeron y Cantin, 2019; Bell et al., 2020).
- **Función en páncreas.** En los conductos pancreáticos, la secreción de  $\text{HCO}_3^-$  mediada por CFTR contribuye a alcalinizar y diluir el jugo pancreático, lo que impide la precipitación de proteínas y favorece el flujo adecuado de las secreciones (Bergeron y Cantin, 2019; Bell et al., 2020).
- **Glándulas sudoríparas.** En el conducto de la glándula sudorípara, CFTR participa de manera central en la reabsorción de  $\text{Cl}^-$ , proceso clave para la composición final del sudor (Bergeron y Cantin, 2019).

### Consecuencias de la disfunción de CFTR

- **Falta de secreción de  $\text{Cl}^-$  y pérdida del freno sobre ENaC.** La disfunción de CFTR reduce la secreción apical de  $\text{Cl}^-$  (y de  $\text{HCO}_3^-$ , que también conduce) y se pierde la inhibición tónica sobre ENaC, lo que aumenta la absorción de  $\text{Na}^+$  a través del epitelio respiratorio (Elborn, 2016; Bergeron y Cantin, 2019).
- **Deshidratación del fluido bronquial por bajo volumen de ASL.** La hiperabsorción de  $\text{Na}^+$ , junto con la hiposecreción de  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ , genera flujo paracelular de  $\text{Na}^+$  y arrastre osmótico de agua hacia el intersticio, hiperpolariza la membrana apical y disminuye el volumen del *airway surface liquid* (ASL), produciendo deshidratación del fluido bronquial (Elborn, 2016; Bergeron y Cantin, 2019).

- **Alteración de la depuración mucociliar.**  
La depleción de agua aumenta la viscosidad y la adherencia del moco, limita el batido ciliar y empeora la depuración mucociliar; esto favorece infección e inflamación crónicas (Bergeron y Cantin, 2019).
- **Disminución de la altura del líquido periciliar.**  
Aunque la concentración de  $\text{Na}^+$  en el ASL no aumente, la altura de la capa periciliar desciende de forma marcada, lo que interfiere con el movimiento ciliar (Elborn, 2016; Bergeron y Cantin, 2019).
- **Hiperabsorción vs. hiposecreción (debate).**  
Dos hipótesis explican el bajo volumen del ASL:  
a) predominio de la hiperabsorción de  $\text{Na}^+$  mediada por ENaC;  
b) predominio de la hiposecreción de  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ .  
Modelos porcinos y cultivos primarios han mostrado escenarios en los que la hiposecreción domina sin incremento paralelo de la absorción de  $\text{Na}^+$ ; en la práctica, ambos mecanismos pueden coexistir (Bergeron y Cantin, 2019; Elborn, 2016).
- **Deficiencia de  $\text{HCO}_3^-$ : pH, mucinas y defensa innata.**  
La menor secreción de  $\text{HCO}_3^-$  acidifica el ASL, dificulta el desanclaje y la expansión de mucinas, reduce la actividad de péptidos antimicrobianos y puede favorecer la activación de ENaC, cerrando el círculo de deshidratación (Elborn, 2016; Bergeron y Cantin, 2019).
- **Defensas antioxidantes y glutatión.**  
En la FQ existe estrés oxidativo y déficit de defensa antioxidante en la superficie aérea; la disminución de glutatión en el entorno periciliar favorece el daño epitelial y la inflamación sostenida (Bergeron y Cantin, 2019).

- **Páncreas exocrino (conductos).**

La pérdida de CFTR reduce la secreción ductal de  $\text{HCO}_3^-$  y agua (en cooperación con SLC26A6/A3), de modo que el jugo pancreático se alcaliniza en menor grado, favorece la precipitación proteica y la obstrucción de conductos, con evolución a insuficiencia pancreática exocrina (Elborn, 2016; Bergeron y Cantin, 2019).

- **Intestino.**

La hiposecreción de aniones y agua, junto con cambios en las mucinas, genera moco espeso, sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) y tránsito lento, con impacto nutricional (Bergeron y Cantin, 2019).

- **Árbol biliar.**

En colangiocitos, la falta de CFTR limita la coleresis alcalina dependiente de  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ , produce bilis más espesa y litogénica y contribuye a hepatopatía relacionada con FQ (Elborn, 2016).

- **Glándula sudorípara (marcador de disfunción).**

La disfunción de CFTR en el conducto sudoríparo impide la reabsorción de  $\text{Cl}^-$  (y  $\text{Na}^+$ ), dejando un sudor hipertónico; este fenómeno fundamenta la prueba diagnóstica del sudor (Elborn, 2016; Bergeron y Cantin, 2019).

### **1.3 Aspectos básicos: Genética**

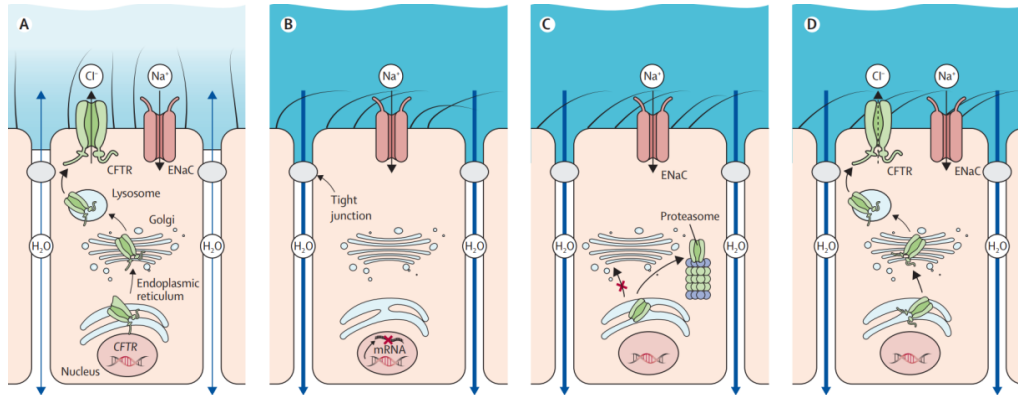
La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad monogénica con patrón de herencia autosómico recesivo, que aparece cuando un individuo recibe dos copias mutadas del gen CFTR, una de cada progenitor. Quienes poseen solo un alelo alterado y otro normal se consideran portadores asintomáticos. Si ambos padres son portadores, en cada gestación existe un 25 % de riesgo de tener un hijo afectado, un 50 % de probabilidad de que el hijo sea portador sano y un 25 %

de que no herede ninguna variante patogénica; en otras palabras, el 75 % de la descendencia no desarrollará FQ clínica (García et al., 2023).

El gen implicado en la FQ se identificó en 1989, junto con la proteína que codifica, conocida como regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, por sus siglas en inglés). Esta proteína actúa como canal de cloruro en la membrana apical de las células epiteliales de diversos órganos, incluyendo vías respiratorias, intestino, páncreas, riñones, glándulas sudoríparas y tracto reproductor masculino. Además, participa en la secreción de bicarbonato, que contribuye a mantener el pH del líquido de superficie de la vía aérea, y en la inhibición del canal epitelial de sodio (ENaC), procesos esenciales para conservar adecuadamente hidratadas las secreciones y las mucinas (Bell et al., 2020).

Entre los múltiples alelos descritos de CFTR, la variante más prevalente es la delección en marco de lectura del residuo de fenilalanina en la posición 508 (F508del). En el caso de F508del-CFTR, la maduración de la proteína se encuentra profundamente comprometida: la molécula mal plegada queda retenida en el retículo endoplásmico y es posteriormente eliminada por el sistema proteasoma. Esta mutación también disminuye la función del canal, ya que reduce la probabilidad de apertura y acorta la vida media de CFTR en la superficie celular, lo que limita aún más el transporte de cloruro (Wetmore et al., 2010).

### Ilustración III. Fisiopatología de la Fibrosis Quística



*Ilustración III. Papel del CFTR en vías respiratorias sanas y mecanismos moleculares de disfunción en fibrosis quística. (A) En condiciones normales, CFTR se localiza en la membrana apical junto con ENaC, regulando de forma coordinada la hidratación de la superficie aérea y el aclaramiento mucociliar. (B–D) En fibrosis quística, diferentes mutaciones del gen CFTR generan disfunción a través de varios mecanismos: (B) mutaciones sin sentido o de empalme impiden su producción; (C) mutaciones como F508del alteran su plegamiento y provocan su degradación en el retículo endoplásmico; (D) algunas mutaciones permiten que CFTR alcance la membrana, pero con función reducida. (Obtenido de: Bell et al., 2020, Figura 1, pg: 39)*

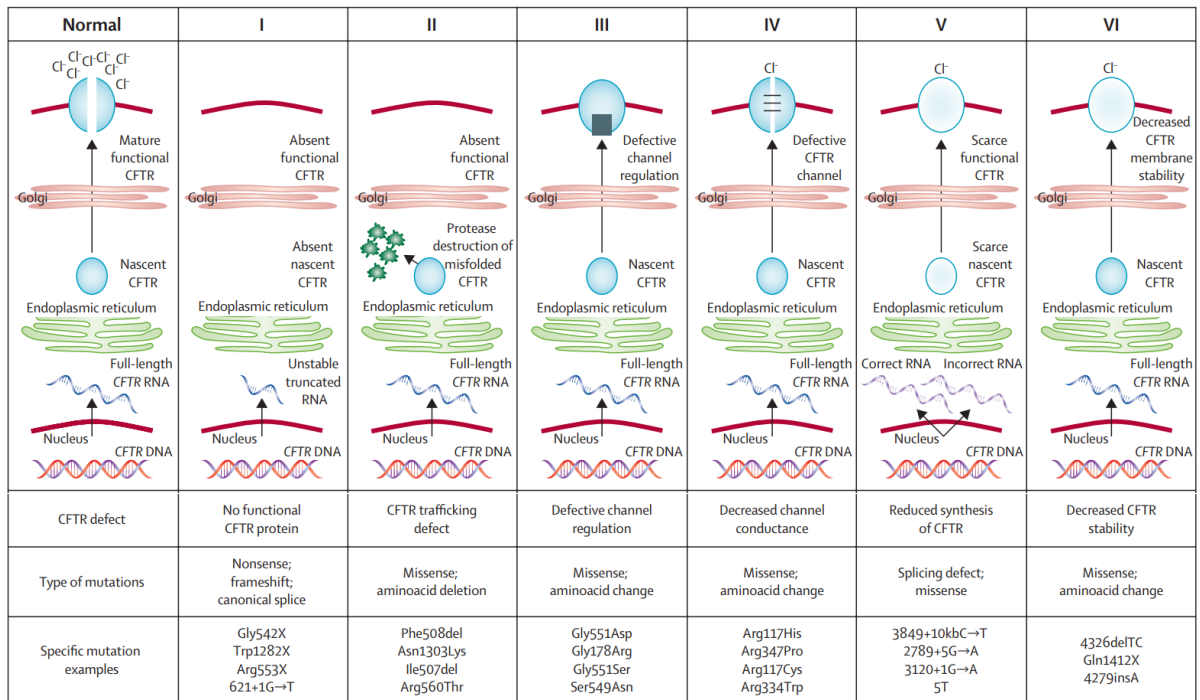
Bell et al. (2020) explican cómo actúa CFTR en la vía aérea normal y qué alteraciones moleculares llevan a su disfunción en la fibrosis quística. En un epitelio respiratorio sano, CFTR se localiza en la membrana apical de las células epiteliales junto con ENaC; la regulación conjunta de ambos canales mantiene bien hidratada la superficie de la vía aérea y permite una depuración mucociliar eficiente. En la FQ, las mutaciones en CFTR originan distintos defectos: algunas variantes sin sentido o de empalme impiden por completo la síntesis de la proteína; muchas mutaciones de cambio de sentido, entre ellas la F508del, interfieren con el plegamiento correcto, de modo que CFTR queda retenida en el retículo endoplásmico y es eliminada por el proteasoma; otras mutaciones de cambio de sentido o de empalme permiten que el canal llegue a la membrana, pero con una funcionalidad cloruro-conductora marcadamente reducida.

Se han descrito más de 2000 variantes en el gen CFTR, aunque solo una parte de ellas tiene efectos funcionales bien establecidos. Con base en su repercusión sobre la proteína, se ha planteado una clasificación en seis grupos

(I a VI). Las clases I, II y III se asocian con una actividad muy disminuida o ausente de CFTR y, en consecuencia, con fenotipos clínicos más severos, que con frecuencia incluyen insuficiencia pancreática exocrina. En contraste, las clases IV, V y VI conservan cierta función residual del canal. Desde el punto de vista clínico, estas variantes pueden manifestarse como enfermedad pancreática, hepática o pulmonar desde el periodo neonatal hasta los primeros años de vida; en algunos hombres, la única expresión puede ser la ausencia congénita bilateral de conductos deferentes en la edad adulta. En conjunto, las distintas mutaciones originan un amplio espectro de entidades que comprometen múltiples órganos, cuya gravedad se modula además por factores ambientales y genes modificadores (Bell et al., 2020).

CFTR forma parte de la familia de transportadores ABC (ATP-binding cassette) y actúa como proteína de transporte transmembrana. Se sitúa en la membrana apical de epitelios secretores, como los de pulmón e intestino, donde funciona principalmente como un canal de cloruro regulado por AMPc y también participa en el transporte de bicarbonato, interviniendo en la secreción de cloruro y en la regulación de la reabsorción de sodio. Cuando la proteína está ausente o su función es defectuosa, el movimiento de agua y electrolitos se altera, las secreciones se vuelven más viscosas y difíciles de movilizar y aparecen complicaciones clínicas que dependen del órgano afectado, como glándulas sudoríparas, árbol respiratorio, tubo digestivo o conducto deferente (Diab, 2023).

## Ilustración IV. Clases de mutación de CFTR



*Ilustración IV.: Clasificación de los defectos moleculares del CFTR. Se comparan el canal funcional normal y las seis clases de mutaciones que afectan la expresión, plegamiento, tráfico, regulación, síntesis o estabilidad de la proteína CFTR en fibrosis quística. (Obtenido de: Diab, L., Zamarrón, E., 2020, Figura 1, pg: 391)*

- **Clase I:** No se produce proteína CFTR.
- **Clase II:** La proteína producida es defectuosa y se degrada.
- **Clase III:** El canal CFTR no se abre correctamente, regulación deficiente.
- **Clase IV:** El canal CFTR conduce iones de manera deficiente.
- **Clase V:** Hay una disminución significativa en la cantidad de proteína o ARNm.
- **Clase VI:** La proteína CFTR es inestable en la membrana celular.

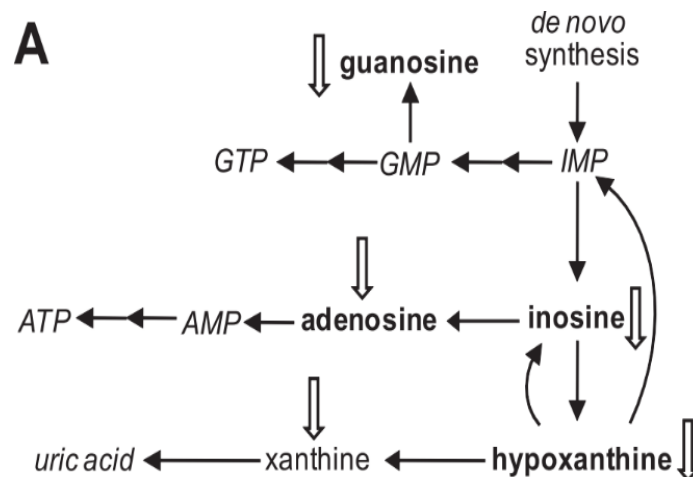
Cada tipo de mutación lleva a diferentes problemas en la función del CFTR y contribuye a la gravedad de la fibrosis quística.

Los portadores del gen de la fibrosis quística (FQ) tienen un riesgo elevado de presentar diversas condiciones relacionadas con la enfermedad. Durante mucho tiempo se consideró que no existía riesgo clínico asociado a esta

condición de portador. Sin embargo, el estudio de más de 19 800 personas portadoras mostró que tienen un riesgo incrementado de casi todas las 59 condiciones asociadas a la FQ, en específico 57 de ellas, entre las que se incluyen pancreatitis, infertilidad masculina, bronquiectasias, diabetes y estreñimiento. Aunque el riesgo absoluto para cada individuo sigue siendo bajo —por ejemplo, la pancreatitis es 6.76 veces más probable en portadores—, la mayoría de ellos no desarrollará estas afecciones. No obstante, dada la alta frecuencia de portadores en la población general, el impacto a nivel poblacional es relevante (Miller et al., 2020).

#### 1.4 Aspectos básicos: Metabólico

##### Ilustración V. Metabolismo de nucleótidos



*Ilustración V. Alteraciones en el metabolismo de purinas en fibrosis quística. Se muestra la vía de síntesis y degradación de nucleótidos purínicos, con reducción de metabolitos como guanosina, adenosina, inosina e hipoxantina, implicados en procesos inflamatorios y disfunción epitelial en FQ. (Obtenido de: Wetmore, et al., 2010, Figura 1, pg: 30518)*

**Metabolismo de nucleótidos:** la alteración de este proceso es una característica muy significativa de las células con FQ, en particular a nivel de la biosíntesis de purinas. Tanto la vía *de novo* como la de rescate contribuyen a dicha biosíntesis. Varios metabolitos del metabolismo de las purinas, como adenosina, inosina, hipoxantina y guanosina, se encuentran significativamente disminuidos en las células con FQ.

## Ilustración VI. Metabolismo del triptófano

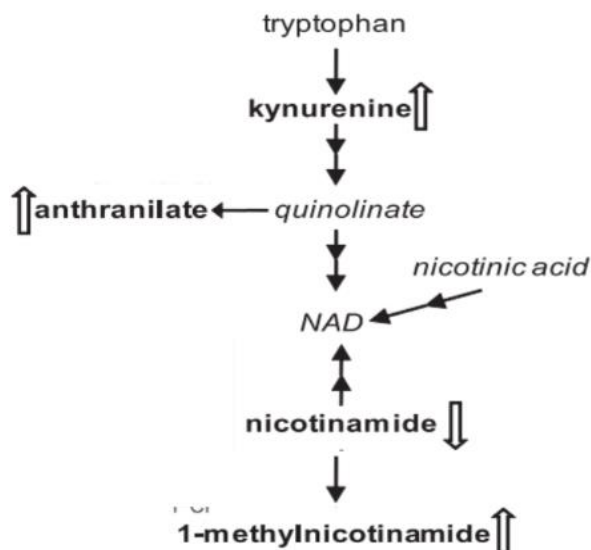


Ilustración VI. Alteraciones en la vía de degradación del triptófano hacia NAD<sup>+</sup> en fibrosis quística. Se observa un aumento en los niveles de quinurenina, antranilato y 1-metilnicotinamida, con disminución de nicotinamida, reflejando un desequilibrio metabólico relacionado con la inflamación crónica. (Obtenido de: Wetmore, et al.. 2010, Figura 2, pg: 30519)

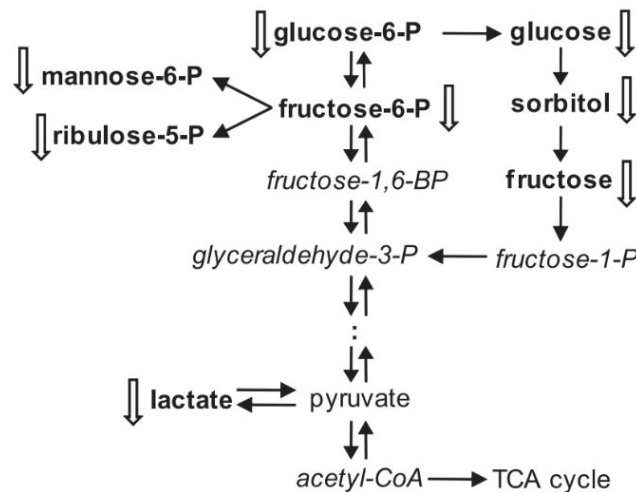
La principal vía catabólica del triptófano es la ruta de la quinurenina. El triptófano se convierte en quinurenina y, finalmente, en precursores para la síntesis de NAD. En las células con fibrosis quística, los niveles de metabolitos como la quinurenina y el antranilato se encuentran incrementados, mientras que la molécula 1-metilnicotinamida aumenta significativamente durante la degradación del triptófano. Al mismo tiempo, su precursor, la nicotinamida, se encuentra disminuida.

En cuanto a la producción de glutatión, se han descrito diferencias importantes entre las células con fibrosis quística y las células normales. Los niveles de glutatión oxidado (GSSG) y glutatión reducido (GSH) en las células con FQ muestran una disminución de aproximadamente 30 % en comparación con células control. Además, el oftalmatato, un compuesto relacionado con la producción de glutatión, también se encuentra disminuido de forma similar. El

oftalmatato es estructuralmente muy parecido al glutatión y se considera un posible marcador de la producción de GSH. En concordancia con la reducción del glutatión, el S-lactoilglutatión, un compuesto que participa en procesos de desintoxicación mediados por glutatión, también se encuentra marcadamente disminuido en las células con fibrosis quística (Wetmore et al., 2010).

En relación con los osmolitos, en las células con FQ se ha observado una reducción marcada de dos de los más relevantes: el sorbitol y la glicerofosforilcolina. Estas moléculas participan de manera esencial en la regulación del volumen celular y del balance de líquidos, procesos indispensables para conservar la función adecuada y la viabilidad de las células (Wetmore et al., 2010).

### Ilustración VII. Metabolismo de la glucosa



*Ilustración VII. Alteraciones en el metabolismo de carbohidratos en fibrosis quística. Se evidencian disminuciones en intermediarios de la glucólisis como glucosa-6-fosfato, fructosa-6-fosfato y piruvato, lo que sugiere una disfunción energética en las células epiteliales afectadas. (Obtenido de: Wetmore, et al.. 2010, Figura 5, pg: 30520)*

El metabolismo de la glucosa ocupa un lugar central en la fisiología celular, ya que provee energía y suministra precursores biosintéticos para la síntesis de

nucleótidos y ácidos grasos. En modelos celulares de FQ se ha descrito una disminución marcada de la glucosa intracelular y de varios intermediarios glucolíticos, entre ellos glucosa-6-fosfato, fructosa-6-fosfato y lactato. En conjunto, estos cambios apuntan a una supresión global de la vía glucolítica en la fibrosis quística (Wetmore et al., 2010, figura 5).

La insuficiencia pancreática exocrina afecta aproximadamente al 85 % de las personas con FQ, está presente desde etapas fetales y suele consolidarse durante el primer año de vida, constituyendo el principal mecanismo de malabsorción. La alteración en la secreción de cloruro y bicarbonato en los conductos pancreáticos favorece la producción de secreciones densas y viscosas que obstruyen la luz ductal; como consecuencia, se pierde tejido acinar, se desarrolla fibrosis y se dañan los conductos, con sustitución grasa progresiva del páncreas (Brownell et al., 2019).

La intensidad de la insuficiencia pancreática está estrechamente vinculada al tipo de mutación en CFTR. Las variantes de clase I, II y III, consideradas de mayor severidad, se asocian con disfunción pancreática marcada desde el nacimiento. Por el contrario, las mutaciones de clases IV, V y VI se acompañan inicialmente de una función pancreática relativamente conservada, aunque ésta tiende a deteriorarse de forma gradual con el tiempo (Brownell et al., 2019).

La acidificación intestinal también contribuye a la malabsorción. Esto se debe a la destrucción del tejido pancreático, característica de las mutaciones severas, que impide que el duodeno reciba secreciones ricas en bicarbonato y genera un ambiente ácido en el intestino. La secreción de bicarbonato en el duodeno

depende de la proteína CFTR, cuya función se encuentra alterada (Brownell et al., 2019).

La acidez intestinal puede inactivar las enzimas pancreáticas administradas con los alimentos, ya que la mayoría posee un recubrimiento entérico resistente a la degradación en pH ácido ( $\leq 5,5$ ); si no se secreta bicarbonato pancreático y duodenal, este recubrimiento puede no disolverse a tiempo y las enzimas no se aprovechan adecuadamente. La lipasa, al estar en contacto con un pH  $<4$ , también se inactiva, tanto la endógena como la exógena. Otra consecuencia es la precipitación de ácidos biliares conjugados con glicina: a pH  $<5$ , estos se precipitan fuera de solución, lo que altera la formación de micelas y complica aún más la absorción de lípidos (Brownell et al., 2019).

## **CAPITULO II: ORGANOS Y SISTEMAS RELACIONADOS**

### **2.1 Etiología**

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno genético monogénico que se presenta cuando ambas copias del gen CFTR contienen variantes patogénicas. Este gen, situado en el cromosoma 7, codifica una glicoproteína implicada en el transporte de iones. El patrón de herencia es autosómico recesivo, por lo que se requiere la alteración de los dos alelos para que se manifieste la enfermedad; no obstante, algunos sujetos con una sola mutación pueden desarrollar cuadros limitados a un órgano, denominados trastornos relacionados con CFTR. Se han descrito más de 2 000 variantes en este gen, aunque solo una parte de ellas se vincula con formas clínicas graves (Diab, 2023).

En la revisión publicada en 2023, Diab y colaboradores señalan que la mutación F508del es la variante más frecuente. Esta pertenece a la clase II y se origina por la delección de tres nucleótidos, lo que provoca la pérdida del aminoácido fenilalanina en la posición 508 de la proteína CFTR.

### **2.2 Manifestaciones clínicas**

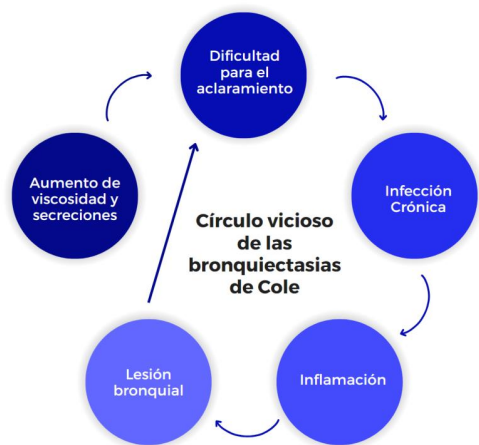
En términos generales, las variantes de clase I, II y III se asocian con formas más severas de la enfermedad que aquellas pertenecientes a las clases IV, V y VI. No obstante, el fenotipo clínico puede diferir considerablemente entre individuos portadores de las mismas mutaciones, debido a la acción de genes modificadores, mecanismos epigenéticos y diversos factores ambientales (Diab, 2023).

#### **Manifestaciones respiratorias**

La homeostasis de la hidratación en las vías aéreas es crucial para el movimiento ciliar y la eficacia de las defensas antimicrobianas. Las mutaciones

en CFTR generan secreciones densas y viscosas que reducen la depuración mucociliar. Además, las alteraciones en los procesos dependientes de bicarbonato —como el correcto despliegue y expansión de las mucinas— modifican la viscosidad del moco y el pH del líquido de la superficie de la vía aérea, produciendo un ambiente más ácido. Esta acidificación compromete la función de los péptidos antimicrobianos y favorece la susceptibilidad a infecciones respiratorias (Diab et al., 2023).

**Ilustración VIII. Círculo vicioso de la FQ a nivel respiratorio**



(Fuente: García,C., Nudetz, D., Montenegro, J. 2023, Figura 6, pg: 94)

*Ilustración VIII. Círculo vicioso de las bronquiectasias de Cole. Se ilustra la progresión secuencial entre la dificultad para el aclaramiento mucociliar, infección crónica, inflamación, lesión bronquial y aumento de secreciones, perpetuando el daño pulmonar en fibrosis quística.*

**Tabla II. Manifestaciones clínicas asociadas con fibrosis quística**

| Signos y síntomas |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Respiratorias     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bronquiectasias</li> <li>• Pérdida de función pulmonar</li> <li>• Infecciones bacterianas y fúngicas recurrentes</li> <li>• Infección bronquial crónica</li> <li>• Atelectasia</li> <li>• Neumotórax</li> <li>• Aspergilosis broncopulmonar alérgica</li> <li>• Insuficiencia respiratoria parcial y crónica</li> <li>• Hipertensión pulmonar</li> <li>• Cor pulmonale</li> </ul> |
| Senos paranasales | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinusitis crónica</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pólipos nasales</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Pancreático           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia pancreática exocrina</li> <li>• Malabsorción de grasas</li> <li>• Deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E y K)</li> <li>• Pancreatitis</li> <li>• Diabetes relacionada con la fibrosis quística</li> </ul>                                                                               |
| Gastrointestinal      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reflujo gastroesofágico</li> <li>• Estreñimiento</li> <li>• Íleo meconial</li> <li>• Síndrome de obstrucción intestinal distal</li> <li>• Prolapso rectal</li> <li>• Colonopatía fibrosante</li> <li>• Enfermedad por Clostridium difficile</li> <li>• Cáncer colorrectal</li> </ul>                          |
| Hepático              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertransaminasemia</li> <li>• Esteatosis hepática</li> <li>• Cirrosis biliar focal/multilobular</li> <li>• Enfermedad vascular portosinusoidal</li> <li>• Colecistitis</li> <li>• Colelitiasis</li> <li>• Microvesícula biliar</li> </ul>                                                                   |
| Sistema reproductivo  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infertilidad en hombres ausencia congénita como a la atrofia de los conductos bilaterales, lo que explica la azoospermia y la reducción del volumen de eyaculación</li> <li>• Infertilidad en la mujer se ve afectada por la presencia de mucosidad espesa en la zona genital</li> <li>• Amenorrea</li> </ul> |
| Huesos                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteopenia y osteoporosis</li> <li>• Dedos en palillo de tambor</li> <li>• Osteopatía hipertrófica</li> <li>• Artropatía relacionada con la fibrosis quística</li> <li>• Fracturas óseas</li> </ul>                                                                                                           |
| Glándulas sudoríparas | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deshidratación hiponatrémica hipoclorémica</li> <li>• Alcalosis metabólica crónica</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                 |
| Renal                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrolitiasis y nefrocalcinosis</li> <li>• Incontinencia urinaria</li> <li>• Enfermedad renal crónica</li> </ul>                                                                                                                                                                                              |
| Otros                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia</li> <li>• Amiloidosis</li> <li>• Pérdida auditiva</li> <li>• Depresión y ansiedad</li> <li>• Riesgo cardiovascular</li> </ul>                                                                                                                                                                         |

(Fuente: elaboración propia obtenido de: Diab, L., Zamarrón, E., 2020, Tabla 1, pg: 392)

## 2.3 Manifestaciones bioquímicas

**Cloruro en sudor elevado** (y sodio alto): el test del sudor por pilocarpina es el estándar; valores  $\geq 60$  mmol/L confirman FQ, 30–59 mmol/L es intermedio en lactantes  $\leq 6$  meses; en mayores de 6 meses el punto de corte intermedio es 40–59 mmol/L (European Cystic Fibrosis Society/ECFS; Sermet-Gaudelus et al., 2010).

**Tripsinógeno inmunorreactivo (IRT) neonatal elevado en sangre seca:** los programas de cribado suelen usar IRT solo o IRT+ADN, con re-prueba/confirmación posterior (Sermet-Gaudelus et al., 2010).

**Insuficiencia pancreática exocrina:** elastasa fecal disminuida (prueba de primera línea para documentar EPI) y apoyo de grasa fecal cuando se requiere (Guía INP).

## Alteraciones hidroelectrolíticas y ácido–base

**Depleción de sodio y cloro por pérdidas sudoríparas:** en pediatría es frecuente y puede inducir hiperaldosteronismo crónico, con implicaciones en crecimiento y estado nutricional (Mariotti Zani et al., 2023).

**Alcalosis metabólica hipoclorémica:** descrita en adultos con FQ estable, vinculada a depleción salina crónica (Baldwin et al., 2012).

## Vitaminas liposolubles y antioxidantes

Déficits de A, D, E y K por malabsorción grasa (EPI) y menor entrega de sales biliares; son comunes y clínicamente relevantes en niños y adolescentes con FQ (Rana et al., 2014; revisión “Growth & Nutrition in CF”).

La malabsorción de antioxidantes (carotenoides como  $\beta$ -caroteno, vitamina E), selenio y ácidos grasos esenciales se asocia con el estado pro-oxidante y la inflamación crónica de la FQ (Simon et al., 2020).

En FQ existe estrés oxidativo (exceso de ROS y déficit de antioxidantes) y alteración del “redox” epitelial; la desproporción AA/DHA en membranas favorece mediadores proinflamatorios (Simon et al., 2020).

### **Minerales y oligoelementos**

**Hierro:** la deficiencia de hierro es frecuente en niños con FQ; se recomienda monitorizar y tratar solo cuando persiste tras manejar la inflamación (Uijterschout et al., 2014; Mariotti Zani et al., 2023).

**Zinc:** elemento traza clave para crecimiento, inmunidad y reparación; hipozincemia puede presentarse desde lactantes y hay evidencia de beneficio de suplementación en subgrupos (Mariotti Zani et al., 2023; Brownell et al., 2019).

**Calcio y metabolismo óseo:** baja densidad mineral ósea es habitual; contribuyen malabsorción, déficit de D/K, infección crónica y CFRD; se aconseja revisar ingesta y optimizarla (Mariotti Zani et al., 2023).

### **Ácidos grasos esenciales y lípidos**

Estado deficiente de ácido linoleico y anomalías del metabolismo de AG n-6/n-3, con impacto en crecimiento y en la respuesta inflamatoria; la literatura clásica muestra que corregir el déficit de linoleico mejora parámetros nutricionales (Brownell et al., 2019).

## **Ingesta y densidad de micronutrientes (lo que suele verse en la práctica)**

Aunque los niños con FQ consumen más energía total, la densidad de micronutrientes de la dieta tiende a ser menor y muchos no alcanzan las IDR (sobre todo folato, hierro y calcio), con mayor riesgo conforme aumenta la edad escolar (Tham et al., 2020).

## **Relación con vías digestivas y pH luminal**

La hiposecreción de  $\text{HCO}_3^-$  y el pH más ácido en intestino y conductos pancreáticos contribuyen a malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles, y a la precipitación de proteínas/moco (Mariotti Zani et al., 2023).

## **Perfil renal**

**Hallazgos y riesgos frecuentes:** pérdida elevada de sodio en sudor → riesgo de hiponatremia y peor ganancia ponderal; en lactantes suele requerir suplementación (1–2 mmol Na/kg/día; más en fiebre/diarrea/deporte/calor).

**Nefrotoxicidad por aminoglucósidos:** vigilar función tubular y glomerular (aclaramiento de creatinina; osmolaridad urinaria;  $\beta$ -N-acetilglucosaminidasa urinaria) al inicio y fin de cada ciclo; monitorizar niveles séricos del fármaco.

## **Perfil hepático**

Hasta 50% de las personas con FQ muestran elevaciones intermitentes de transaminasas o GGT; el esteatosis puede sospecharse con elevación persistente de ALT/GGT/FA en  $\geq 3$  determinaciones a lo largo de 12 meses tras excluir otras causas.

Imagen y seguimiento: se recomienda ecografía abdominal anual para detectar esteatosis, litiasis, fibrosis/cirrosis o hipertensión portal; la colangiorresonancia detecta precozmente alteraciones del árbol biliar.

### **Perfil pancreático (exocrino y endocrino)**

#### **Insuficiencia pancreática exocrina (IPE):**

Elastasa fecal (prueba de elección): normal  $\geq 200$   $\mu\text{g/g}$ , IPE moderada 100–199  $\mu\text{g/g}$ , IPE severa  $< 100$   $\mu\text{g/g}$ .

Coeficiente de absorción de grasas (CAG): normal  $\geq 93\%$  ( $> 6$  meses) y  $\geq 85\%$  ( $\leq 6$  meses); útil para monitorizar TREP o sospecha de esteatorrea.

Frecuencia de evaluación: valoración anual de función pancreática.

#### **Diabetes relacionada con FQ (páncreas endocrino):**

- Clasificación por glucosa en ayunas y post-SOG (ver tabla de categorías).
- Tamizaje anual con SOG desde los 10 años.

#### **Biometría hemática (hemograma) y marcadores asociados**

Anemia/deficiencia de hierro: la deficiencia de hierro es común; diferenciar ferropenia de inflamación midiendo ferritina, transferrina y capacidad de fijación antes de suplementar; prescribir hierro según hemograma y estudios férricos.

## 2.4 Manifestaciones metabólicas

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno genético autosómico recesivo originado por mutaciones en el gen que codifica el regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). La alteración de esta proteína modifica el transporte de iones en el epitelio de diversos órganos, con especial impacto en pulmones, páncreas, intestino e hígado (Bergeron & Cantin, 2019). En el aparato respiratorio, la ausencia o disfunción de CFTR provoca deshidratación del líquido que recubre la superficie de las vías aéreas, compromete la depuración mucociliar y favorece la acumulación de un moco denso y pegajoso. Este entorno facilita infecciones bacterianas crónicas, inflamación sostenida e hipoxia tisular, lo que incrementa el gasto energético basal (Bergeron & Cantin, 2019; Sathe & Freeman, 2016).

Desde la perspectiva nutricional, la desnutrición en la FQ tiene una etiología múltiple. Un componente clave es el aumento del gasto energético en reposo (REE), relacionado con el mayor trabajo respiratorio y la inflamación crónica. Pencharz y Durie (2000) describen que el REE se eleva de manera curvilínea conforme se deteriora la función pulmonar (FEV1), pudiendo alcanzar entre 25 % y 80 % por encima de los valores teóricos para la edad y el sexo. Además, durante las exacerbaciones pulmonares agudas se producen incrementos transitorios adicionales del metabolismo basal.

De forma simultánea, la ingesta energética suele ser insuficiente por diferentes motivos: anorexia asociada a inflamación, vómito secundario a reflujo gastroesofágico, dolor abdominal vinculado al síndrome de obstrucción intestinal distal y síntomas gastrointestinales crónicos. Sathe y Freeman (2016) destacan que la insuficiencia pancreática exocrina, presente en cerca del 85 % de las personas con FQ, ocasiona una malabsorción marcada de grasas, proteínas y

micronutrientes, en particular de las vitaminas liposolubles A, D, E y K. Esta combinación de hipermetabolismo, ingesta deficiente y malabsorción genera un balance energético negativo crónico, que explica la alta prevalencia de desnutrición en esta población. Vaisman y colaboradores, en estudios previos al 2000 pero actualizados en el trabajo de Pencharz y Durie (2000), muestran que incluso en pacientes sin exacerbaciones agudas, el REE puede encontrarse hasta en un 153% del valor esperado, correlacionándose negativamente con la masa grasa y la función pulmonar.

Cabe señalar que, si bien se ha propuesto que el defecto genético podría tener un impacto directo sobre el metabolismo energético, las investigaciones actuales indican que su efecto es mínimo cuando se controla por función pulmonar y estado nutricional. Así, la principal causa del aumento del REE parece ser la disfunción pulmonar y no la mutación en sí misma (Pencharz & Durie, 2000).

Finalmente, la desnutrición en la FQ también se relaciona con una mayor susceptibilidad a infecciones, disminución de la capacidad de regeneración epitelial y menor respuesta al tratamiento antibiótico. La evidencia actual enfatiza que mantener un buen estado nutricional mejora significativamente la función pulmonar, reduce las hospitalizaciones y se asocia con una mayor supervivencia (Bergeron & Cantin, 2019; Sathe & Freeman, 2016)ç

## **2.5 Diagnóstico medico**

Para establecer el diagnóstico de fibrosis quística se deben cumplir dos criterios fundamentales. En primer lugar, el paciente debe presentar al menos una de las siguientes condiciones: manifestaciones clínicas compatibles con la

enfermedad, antecedente de fibrosis quística en un hermano o primo de primer grado, o resultado positivo en una prueba de tamizaje neonatal para FQ. En segundo lugar, es imprescindible demostrar disfunción de CFTR, ya sea mediante una concentración elevada de cloro en sudor, la identificación en trans de dos mutaciones del gen CFTR causantes de fibrosis quística, o un estudio de diferencia de potencial nasal anormal (Diab, 2023).

A lo largo de los años se han descrito algunos criterios diagnósticos para el diagnóstico de la fibrosis quística los cuales se describen a continuación

**Tabla III. Criterios diagnósticos para fibrosis quística**

| Aspecto                                                    | Descripción                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diagnóstico Clínico                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esencialmente clínico, complementado con pruebas de disfunción del CFTR.</li> <li>• Puede variar en síntomas y grado de disfunción del CFTR.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                        |
| Prueba del Sudor (1953)                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Descubrimiento de Paul di Sant'Agnese sobre el aumento de sal en el sudor.</li> <li>• Un valor de cloruro en el sudor &gt; 60 mmol/L confirma FQ.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                   |
| Descubrimiento del Gen CFTR (1985)                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmó la variabilidad fenotípica en las mutaciones del CFTR.</li> <li>• Se destacó la necesidad de un consenso diagnóstico debido a la variabilidad en los síntomas.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                             |
| Fundación de Fibrosis Quística de América del Norte (1998) | <p>El diagnóstico de FQ requiere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de síntomas específicos o una prueba positiva en el cribado neonatal, o antecedentes familiares de FQ.</li> <li>• Más dos resultados de cloruro en sudor &gt; 60 mmol/L en días separados.</li> <li>• la identificación de dos mutaciones de FQ.</li> <li>• O resultados anormales de la prueba de potencial nasal (NPD) en 2 días.</li> </ul> |
| Consenso Europeo (2006)                                    | <p>FQ clásica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cloruro en el sudor &gt; 60 mmol/L.</li> </ul> <p>FQ no clásica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cloruro en el sudor entre 30-60 mmol/L.</li> <li>• Disfunción de CFTR (mutaciones o NPD anormal).</li> </ul>                                                                                                                                                  |
| Consenso Estadounidense (2008)                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• No distingue entre FQ clásica y no clásica.</li> <li>• Valor intermedio de cloruro en sudor: 40-60 mmol/L.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>No se acepta la prueba de NPD.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Nuevas Guías de EE.UU. (2017)            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Límite inferior de cloruro intermedio en el sudor: 30 mmol/L.</li> <li>Definición similar a la europea para cribado neonatal positivo sin cumplir criterios de FQ.</li> </ul>                                                                                                                     |
| Trastorno Relacionado con CFTR (CFTR-RD) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes con síntomas compatibles con FQ pero que no cumplen todos los criterios diagnósticos.</li> </ul> <p>Ejemplos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bronquiectasias.</li> <li>Ausencia bilateral de los conductos deferentes.</li> <li>Pancreatitis aguda o recurrente.</li> </ul> |

(Fuente: elaboración propia adaptada de García, C., Nudez, D., Montenegro, J. 2023)

## NBS Detección de recién nacidos

La introducción del cribado neonatal ha permitido estimar con mayor precisión la incidencia real de la FQ, además de facilitar el diagnóstico prenatal o preimplantacional en embarazos futuros y el inicio temprano del tratamiento, con el potencial de prevenir o atenuar el daño pulmonar.

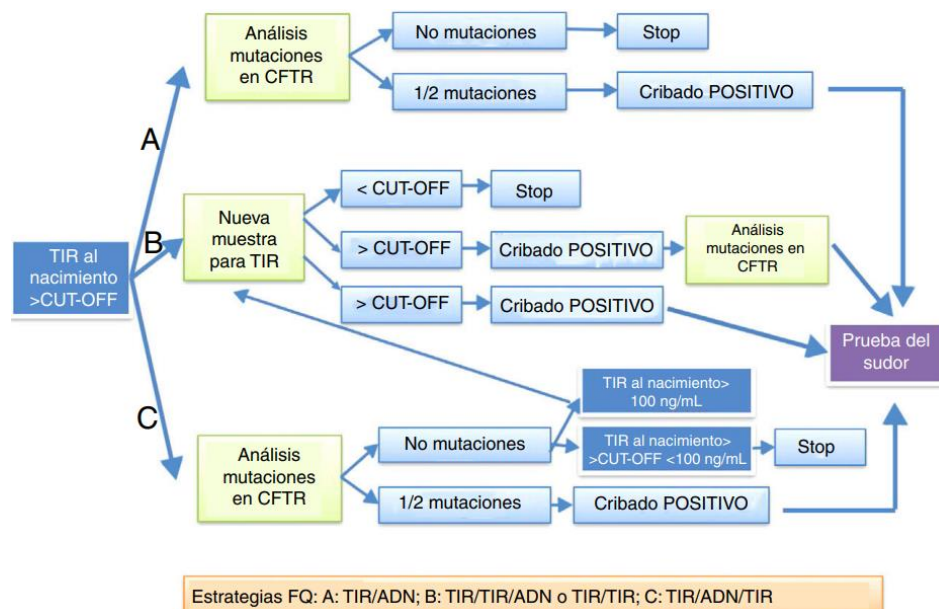
El tamiz neonatal (NBS) se basa, en primera instancia, en la determinación de la tripsina inmunorreactiva (IRT) en sangre; posteriormente se complementa con un estudio genético, una prueba de sudor o ambas, de acuerdo con los protocolos de cada comunidad autónoma. En los recién nacidos con FQ, las concentraciones de IRT suelen ser marcadamente elevadas y mantenerse altas por más tiempo. No obstante, una IRT aumentada al nacimiento no es específica, ya que algunos neonatos sanos pueden presentar elevaciones transitorias de esta enzima que posteriormente se normalizan (Gartner, 2018).

En cuanto a la prueba de sudor, un valor  $<30$  mmol/l se considera “normal”, entre 30 y 59 mmol/l se clasifica como “intermedio” y  $\geq 60$  mmol/l se interpreta como “positivo”. De acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Europea

de Fibrosis Quística (ECFS), los resultados intermedios requieren repetir la prueba para confirmar o descartar el diagnóstico (Diab, 2023).

Existe una situación particular en la que el cribado neonatal resulta positivo, pero no se logra establecer un diagnóstico definitivo. Esta entidad se denomina “Diagnóstico Inconcluso Positivo para Cribado de Fibrosis Quística” (CFSPID). Estos lactantes, clínicamente sanos, presentan IRT elevada, pero no cumplen los criterios diagnósticos de FQ: prueba de sudor <60 mmol/l, ausencia de mutaciones patogénicas en CFTR y falta de manifestaciones clínicas. Se recomienda que estos niños reciban seguimiento periódico en consulta externa hasta la edad adulta (Diab, 2023).

#### Ilustración IX. Protocolos de detección de fibrosis quística en recién nacidos.



(Obtenido de: Diab, L., Zamarrón, E., 2020, Figura 1, pg: 391)

Ilustración IX. Algoritmos de cribado neonatal para fibrosis quística. Se muestran distintas estrategias diagnósticas basadas en la determinación de TIR al nacimiento, análisis de mutaciones en el gen CFTR y prueba del sudor como confirmación diagnóstica. (Obtenido de: Gartner, 2018, Figura 1)

## **Insuficiencia pancreática**

La insuficiencia pancreática (IP) se diagnostica mediante niveles bajos de elastasa fecal-1, con menos de 100 mg/g de heces (siendo límite entre 100-200 mg/g).

## **2.6 Complicaciones**

### **Complicaciones pulmonares**

La correcta hidratación de las vías aéreas es imprescindible para que el movimiento ciliar y los mecanismos antimicrobianos se mantengan eficientes. Cuando CFTR está mutado, las secreciones se vuelven más densas y disminuye la depuración mucociliar. Además, las alteraciones en los procesos dependientes de bicarbonato —incluidos el despliegue y la expansión adecuados de las mucinas— modifican la viscosidad del moco y el control del pH del líquido de la superficie de la vía aérea, generando un entorno más ácido que deteriora la actividad de los péptidos antimicrobianos (Diab et al., 2023).

La hemoptisis es una complicación que, aunque suele asociarse a enfermedad pulmonar avanzada, también puede formar parte del cuadro de una exacerbación respiratoria en la FQ. Su origen se relaciona con la inflamación e infección crónicas, que favorecen la erosión o ruptura de las paredes arteriales o capilares; el aumento de la presión intravascular facilita la salida de sangre hacia la luz de las vías respiratorias, manifestándose clínicamente como tos con expectoración sanguinolenta (García et al., 2023).

El neumotórax constituye otra complicación y se presenta en alrededor del 3–4 % de las personas con FQ. La rotura de alvéolos o de áreas con bronquiectasias graves permite la fuga de aire al espacio pleural, con el

consiguiente colapso del pulmón. Suele observarse con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad avanzada y se manifiesta típicamente con dolor torácico súbito y disnea.

### **Complicaciones gastrointestinales**

El íleo meconial ocurre cuando las primeras heces del bebé son anormalmente espeso, lo que causa obstrucción intestinal. Posteriormente en la niñez y adultez puede ocurrir obstrucción intestinal distal por el moco espeso y la mala motilidad intestinal e incluso un prolapso rectal debido a la presión abdominal aumentada por el esfuerzo para evacuar y el aumento de volumen de las heces. (García et al., 2023).

Además de las complicaciones ya descritas, a largo plazo existe un riesgo incrementado de neoplasias gastrointestinales en las personas con FQ, en particular de cáncer colorrectal y de progresión de pólipos adenomatosos en este segmento. Por ello, se recomienda iniciar el tamizaje de cáncer colorrectal desde los 40 años de edad (Diab et al., 2023).

### **Diabetes relacionada a la fibrosis quística**

La CFRD es una de las complicaciones más comunes de la fibrosis quística y su prevalencia aumenta junto con la esperanza de vida, esto por el deterioro pancreático con el paso del tiempo hasta alcanzar una fase terminal de las células beta. Hay evidencia que establece que las anomalías de la CFRD se asocian con un peor funcionamiento del metabolismo de la glucosa, deficiencia en la función pulmonar y estado nutricional.

Todas las personas que viven con fibrosis quística deben ser evaluadas anualmente para identificar riesgos de padecer diabetes después de los 10 años

de edad, a menos que haya un declive clínico inexplicable o una enfermedad hepática antes de esta edad. Una vez que se haya identificado en riesgo o un resultado negativo en la tolerancia a la glucosa se debe individualizar el tratamiento, educación y educación basándose en el estado de salud general del paciente. (ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024)

La pancreatitis se presenta en aproximadamente el 10% de todos los pacientes, principalmente en aquellos con alguna insuficiencia pancreática o la obstrucción parcial de los conductos pancreáticos. (García et al., 2023).

### **Enfermedad hepática relacionada a fibrosis quística**

Se estima que entre el 30 y el 50 % de las personas con FQ desarrollan compromiso hepático, el cual abarca un amplio espectro de alteraciones. La lesión histopatológica más frecuente es la fibrosis biliar focal, usualmente asintomática. Alrededor del 10 % de los pacientes presentan hipertensión portal, habitualmente secundaria a la progresión de esta fibrosis biliar focal hacia cirrosis durante la infancia; no obstante, en algunos casos la hipertensión portal puede aparecer sin cirrosis manifiesta, relacionada con enfermedades vasculares porto-sinusoidales (Diab et al., 2023).

La denominada enfermedad hepática focal se origina por la obstrucción parcial de los conductos biliares debida a la acumulación de moco espeso, lo que genera zonas localizadas de inflamación y fibrosis en el parénquima hepático.

Las enfermedades hepáticas como la hipertensión portal y la cirrosis son altamente catabólicas por lo que pacientes que la padecen deben recibir un tratamiento nutricional óptimo. Además de la insuficiencia pancreática, un paciente con cirrosis podría estar presentando malabsorción de las grasas y verse agravada por la colestasis (acumulación de bilis espesa). Estos pacientes deben ser evaluados cada 6 meses.

El aumento de la ingesta energética puede ser necesario en personas con FQ y enfermedad hepática avanzada, alcanzando hasta el 150% del requerimiento promedio, con una proporción de grasa de entre el 40 y el 50% de la ingesta total, prestando especial atención a los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y la suplementación con triglicéridos de cadena media (MCT). Se recomienda que entre el 30% y el 50% del total de lípidos provenga de MCT, ya que estos se absorben directamente en la circulación portal, incluso en casos de colestasis grave. Sin embargo, un contenido excesivo de MCT sin suplementación adecuada de PUFA puede llevar a deficiencias de ácidos grasos esenciales (EFA). La ingesta de proteínas debe ser adecuada, y en casos de enfermedad hepática severa, se debe limitar el consumo de sal para reducir la ascitis y evitar la encefalopatía. (ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024).

## **2.7 Tratamiento médico**

Tradicionalmente, la FQ era considerada una enfermedad pediátrica grave, pero gracias a avances en el tratamiento, esta percepción ha cambiado. Ahora, la FQ es también una enfermedad adulta, con una supervivencia media que alcanza casi los 50 años. (Scotet et al., 2020)

La atención basada en la evidencia para personas con fibrosis quística es coordinada por equipos multidisciplinarios de salud, y las terapias para la fibrosis quística han avanzado rápidamente en las últimas tres décadas. La salud de los niños con fibrosis quística sigue mejorando, con un aumento en la función pulmonar y el crecimiento al momento de la transición de la atención pediátrica a la atención para adultos, y una reducción en la frecuencia de infecciones crónicas, en particular de *Pseudomonas aeruginosa*. (Bell et al., 2020).

## **Macrólidos**

Se ha observado que este tratamiento disminuye la frecuencia de las exacerbaciones respiratorias, en particular en pacientes con infección bronquial crónica por *P. aeruginosa* (Diab et al., 2023). Además de su acción antiinflamatoria, los macrólidos interfieren con la capacidad de *Pseudomonas* spp. para formar biopelículas, lo que vuelve a las bacterias más vulnerables al efecto de otros antibióticos (García et al., 2023).

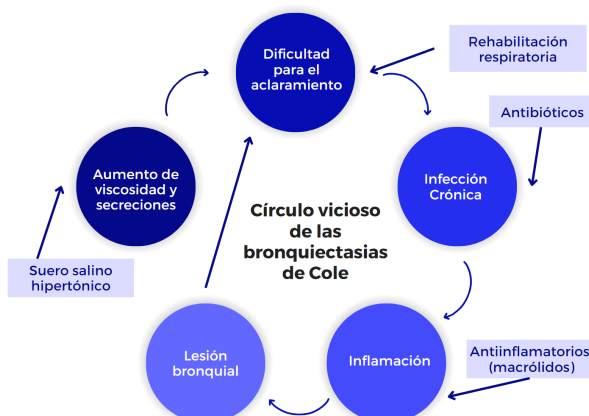
## **Antibióticos**

La duración del tratamiento antibiótico en pacientes con fibrosis quística suele ser de al menos 14 días, y es común combinar dos familias de antibióticos para evitar la resistencia. La principal ventaja de los antibióticos nebulizados es que se logran concentraciones más altas del fármaco con menor absorción sistémica, lo que implica menos toxicidad. Ejemplos incluyen ampicilina, gentamicina, meropenem y amikacina, entre otros, para controlar infecciones con microorganismos potencialmente patógenos como *S. aureus*, *S. maltophilia*, *A. xylosoxidans*, *B. cepacia* y *S. aureus* resistente a meticilina. (Diab et al., 2023)

## **Drenaje de secreciones respiratorias**

Uno de los propósitos centrales del manejo de la FQ es favorecer el drenaje efectivo de las secreciones. La eliminación de moco de las vías aéreas disminuye la carga bacteriana y de otros irritantes, mejora el intercambio gaseoso y reduce la obstrucción bronquial, lo que contribuye a limitar la infección crónica, la aparición de bronquiectasias y la progresión del atrapamiento aéreo. De esta manera se logra un mejor control de la disnea, menor frecuencia de exacerbaciones respiratorias y, en consecuencia, una mejor calidad de vida. Hasta hace aproximadamente una década, estas metas solo podían abordarse mediante tratamientos fundamentalmente sintomáticos; sin embargo, la introducción de los moduladores de CFTR ha modificado de forma sustancial el enfoque terapéutico de la enfermedad (Diab, 2023).

## Ilustración X. Tratamiento según localización



(Fuente: García, C., Núdez, D., Montenegro, J. 2023, Figura 7, pg: 96)

*Ilustración X. Círculo vicioso de las bronquiectasias de Cole con intervenciones terapéuticas. Se representa la progresión del daño pulmonar en fibrosis quística y las estrategias médicas dirigidas a interrumpir el ciclo patológico: rehabilitación respiratoria, antibióticos, antiinflamatorios y solución salina hipertónica.*

## Terapia de remplazo de enzimas pancreáticas

La insuficiencia pancreática está presente en cerca del 85 % de las personas con fibrosis quística. Esta condición impide que el páncreas libere al duodeno —primer segmento del intestino delgado— las enzimas digestivas necesarias para una digestión adecuada. Además, la secreción insuficiente de bicarbonato pancreático ( $\text{HCO}_3^-$ ) provoca que el contenido duodenal mantenga un pH más ácido de lo normal, ya que el ácido gástrico no se neutraliza de manera eficiente después del paso de los alimentos al intestino. Este ambiente ácido sostenido interfiere con los procesos de digestión y absorción de nutrientes.

“Se debe iniciar el tratamiento con enzimas pancreáticas en todos los pacientes con evidencia de IP exocrina. (ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024)”

Las guías de la ESPEN-ESPGHAN-ECFS en su actualización del 2024 mencionan que la terapia de reemplazo enzimático pancreático (PERT, por sus siglas en inglés) es un tratamiento necesario para corregir la maldigestión y malabsorción de nutrientes. La PERT contiene lipasa, proteasa y amilasa. Las enzimas pancreáticas deben tomarse con cada comida que contenga grasas,

proteínas y carbohidratos complejos. Existen diferentes presentaciones de enzimas pancreáticas en el mercado, con variaciones en la potencia, el contenido y las formas (esferas con recubrimiento entérico de diferentes tamaños, tabletas o polvo sin recubrimiento entérico). Todas las PERT están basadas en enzimas porcinas ya que hasta la fecha no se han investigado lo suficiente alguna otra alternativa que funcione.

**Tabla IV. Terapia de reemplazo de enzima lipasa pancreática**

| Edad                              | Suplementación sugerida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lactantes (hasta 12 meses)        | 2000–4000 U de lipasa/120 mL de fórmula o estimación de la ingesta de leche materna y aproximadamente 2000 U de lipasa/gramo de grasa dietética en alimentos                                                                                                                                                                                                     |
| Niños 1–4 años                    | 2000–4000 U de lipasa/gramo de grasa dietética, aumentando la dosis según sea necesario (dosis máxima de 10,000 U de lipasa/kg/día)                                                                                                                                                                                                                              |
| Niños mayores de 4 años y adultos | Comenzar con 500 U de lipasa/kg/comida, aumentando gradualmente hasta una dosis máxima de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1000–2500 U de lipasa/kg por comida, o</li> <li>• 10,000 U de lipasa/kg/día, o</li> <li>• 2000–4000 U de lipasa/gramo de grasa dietética tomada con todas las comidas, refrigerios y bebidas que contengan grasa.</li> </ul> |

(Fuente: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024, Tabla 4, pg. 420)

### Terapia moduladora de CFTR

Estos moduladores corrigen y potencian los canales CFTR ineficientes en la superficie celular, regulando el intercambio de iones en el sistema respiratorio, lo que reduce la densidad de las secreciones y mejora el drenaje bronquial y la obstrucción del flujo de aire, además de disminuir las exacerbaciones respiratorias. (Diab, 2023)

- Ivacaftor fue el primero en ser aprobado en 2012, indicado para pacientes con la mutación G551D y 37 otras mutaciones, mostrando una excelente eficacia y seguridad. Se recomienda monitorear la función hepática regularmente.

- Lumacaftor/Ivacaftor está indicado para pacientes homocigotos para F508del mayores de 2 años, aunque su uso ha disminuido debido a la aparición de terapias más efectivas.
- Tezacaftor/Ivacaftor, aprobado en 2019, se utiliza en pacientes mayores de 6 años con ciertas combinaciones de mutaciones, aumentando el FEV1 en aproximadamente un 5%.
- Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor, aprobada en 2021, está indicada para pacientes mayores de 6 años con mutación F508. Este tratamiento ha demostrado mejoras significativas en la función pulmonar y la calidad de vida.

### **Nutrición durante terapia moduladora de CFTR**

La introducción de los moduladores de CFTR ha supuesto un avance notable tanto en el estado nutricional como en la función respiratoria de las personas con FQ. En quienes reciben ivacaftor, lumacaftor-ivacaftor, tezacaftor-ivacaftor o la triple combinación elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor (ETI), se ha documentado un aumento del FEV<sub>1</sub>, así como incrementos en el peso corporal y en el IMC, particularmente marcados en los pacientes tratados con ETI frente a quienes utilizan combinaciones duales o placebo. Estos cambios obligan a ofrecer consejería nutricional estructurada y anticipar las posibles variaciones de peso, ya que, aunque el mecanismo no está completamente dilucidado, algunos pacientes pueden presentar incrementos ponderales rápidos, con impacto en su imagen corporal o incluso desarrollo de sobrepeso u obesidad. Se ha descrito, por ejemplo, una reducción del gasto energético en reposo en sujetos tratados con ivacaftor; al mejorar la función pulmonar y disminuir las exacerbaciones, se atenúa el estado hipercatabólico y, en consecuencia, descienden los requerimientos energéticos. En portadores de la mutación G551D de CFTR, el tratamiento se ha asociado con una mejoría del pH en el intestino delgado

proximal, cambio vinculado con una ganancia ponderal clínicamente relevante. Asimismo, los moduladores influyen de manera positiva en el metabolismo de las vitaminas liposolubles, por lo que se recomienda vigilar sus concentraciones tras iniciar la terapia para prevenir hipervitaminosis, en especial de vitamina A (ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024).

Las terapias moduladoras de CFTR, entre ellas ivacaftor y lumacaftor-ivacaftor, también han demostrado beneficios a nivel gastrointestinal y pancreático en pacientes con FQ. Se ha observado una reducción de la inflamación intestinal, probablemente mediada por cambios en la microbiota y en la fisiopatología local anómala, así como modificaciones en los niveles de elastasa fecal, sobre todo en lactantes y niños pequeños. En personas con insuficiencia pancreática, el coeficiente de absorción de grasas se ha correlacionado de manera positiva con la función pulmonar. No obstante, el impacto clínico de estas intervenciones depende en gran medida de la edad al inicio del tratamiento, por lo que se requiere un seguimiento continuo aun cuando exista mejoría sintomática, con el fin de ajustar oportunamente las dosis de otros fármacos, insulina o suplementos nutricionales (ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024).

Las mismas guías señalan que los moduladores de CFTR pueden ejercer efectos diversos sobre parámetros cardiometabólicos, como la presión arterial y los perfiles glucémico y lipídico. Lumacaftor-ivacaftor es el fármaco más vinculado a incrementos significativos de la presión arterial, fenómeno que podría relacionarse con el aumento de peso descrito. En un estudio observacional de ETI en adultos con FQ se reportaron beneficios cardiometabólicos, entre ellos mejoría en los niveles de glucosa y colesterol HDL, pero también efectos adversos, como elevación de la presión arterial y del colesterol LDL. El aumento ponderal y la menor pérdida de sal podrían contribuir al incremento tensional observado. A su vez, los moduladores de CFTR podrían mejorar de forma indirecta el control glucémico y disminuir las complicaciones asociadas a la

diabetes; sin embargo, se requieren estudios adicionales que aclaren el impacto a largo plazo de ETI sobre la glucemia y la evolución hacia la diabetes relacionada con FQ.

### **Trasplante pulmonar**

Antes de hacer un trasplante pulmonar se debe dar prioridad a la optimización del estado nutricional del paciente con FQ, especialmente aquellos con desnutrición grave, también es importante darle prioridad a optimizar la salud ósea. Una vez trasplantado se le debe dar prioridad también a recuperar el IMC y acercarse o superar un IMC de  $\geq 18.5 \text{ kg/m}^2$ . (ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024).

### **Trasplante hepático**

La enfermedad hepática relacionada con la fibrosis quística (CFLD) es la tercera causa de mortalidad en pacientes con fibrosis quística (pwCF), y el trasplante de hígado (LvT) puede ser crucial para aquellos con complicaciones como hipertensión portal o cirrosis. El estado nutricional es fundamental para los pacientes en lista de espera, ya que el fracaso en el crecimiento se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y puede afectar la supervivencia post-LvT. Sin embargo, el LvT probablemente no mejora el estado nutricional en pwCF; en adultos, el IMC se mantiene a lo largo del tiempo, y los resultados en niños son inconsistentes. Además, la baja densidad mineral ósea relacionada con la CF es común, y aunque el LvT puede ayudar a mejorar la absorción de nutrientes y la actividad física, su impacto positivo en la densidad mineral ósea aún requiere más investigación. (ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024).

## **2.8 Tratamiento nutricional**

Desde 1938, donde se comenzaron a mostrar los primeros casos de FQ por Dorothy Andersen la malnutrición se ha reconocido como una característica principal y fuente de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. La FQ se

relaciona con una menor ingesta de energía, mayor gasto energético, insuficiencia pancreática exocrina y endocrina (PI), sobrecrecimiento bacteriano, inflamación intestinal y secreción alterada de bicarbonato. (Brownell et al., 2019).

Se ha observado que las personas con FQ tienen un mayor gasto energético, presumiblemente debido al esfuerzo adicional necesario para respirar y a la infección crónica. (Wetmore et al., 2010).

Un crecimiento deficiente en los primeros dos años está vinculado a problemas pulmonares en la infancia y adolescencia. Por ello, el enfoque inicial del tratamiento debe ser optimizar la nutrición mediante reemplazo de enzimas pancreáticas, hidratación, equilibrio de electrolitos y asesoramiento dietético. (Bell et al., 2020).

Una revisión sistemática realizada en el 2022 por Mielus y colaboradores revisando estudios recientes entre 2016 y el 2020 reveló que las intervenciones nutricionales en pacientes con fibrosis quística tienen beneficios los planes nutricionales completos e individualizados, una dieta alta en grasas (HFCD) que incluya carbohidratos de alta calidad y la terapia de alimentación enteral (ETF). Por otra parte no se demostró un efecto positivo significativo en las medidas antropométricas con la suplementación de probióticos, lípidos, DHA o multivitaminas enriquecidas con antioxidantes.

## **Micronutrientes**

La nutrición es esencial para el manejo de la fibrosis quística, ya que los niños con FQ tienen mayores necesidades energéticas debido a las infecciones recurrentes y la mala absorción de nutrientes. Se sabe que los niños con FQ llevan una alimentación más energética por lo general, pero a pesar de esto suelen tener deficiencias en los micronutrientes, esto por la calidad de la dieta ya que a pesar de ser mas densa en energía es pobre en nutrientes. Esto se resume

y se confirmó en un estudio transversal publicado en el 2020 en el Journal of Cystic Fibrosis elaborado por Tham y colaboradores.

En dicho estudio realizado en niños de Sídney, Australia se menciona que las deficiencias mas importantes son de folato, hierro y calcio siendo estos nutrientes fundamentales en el crecimiento de estos niños. Aproximadamente el 50% de los niños del estudio en edad secundaria no cumplían con el IDR de folato, siendo este fundamental para la división celular y el crecimiento, especialmente en la infancia y adolescencia. En el caso del hierro el cual es esencial para el transporte de oxígeno en la sangre y el desarrollo cerebral de los niños pequeños en edad preescolar, el 50% no cumplió tampoco con su IDR. Siendo el calcio crucial para la formación ósea, especialmente durante la adolescencia cuando se desarrolla la mayor parte de la masa ósea, el 29.9% de los adolescentes no alcanzaron su IDR lo cual estaría ocasionando un riesgo potencial para desarrollar osteoporosis u osteopenia en la edad adulta. El artículo hace hincapié que conforme los niños con FQ van creciendo su dieta va cambiando junto con su edad, cambios como variedad en su alimentación donde en la adolescencia predominan alimentos más procesados, aspectos sociales y de mayor independencia para escoger sus alimentos reduciendo significativamente su calidad nutricional. Los cambios no solo ocurren en estos niños en particular sino en general en todos los niños involucrados en el estudio concluyendo que comoquiera hay poca ingesta de vegetales, carnes rojas y productos lácteos en ambas poblaciones perjudicando un poco más a los de FQ por la malabsorción de nutrientes.

La malabsorción de nutrientes, especialmente las vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y la digestión y absorción de grasas es consecuencia de la insuficiencia pancreática la cual estaría contribuyendo a la deficiencia de varios nutrientes importantes, como el hierro, el calcio y el folato.

Existe una relación indirecta entre las vitaminas liposolubles y el resto de los nutrientes, aunque su absorción no dependa directamente de las grasas. La insuficiencia enzimática puede reducir la eficiencia general de la absorción de todos los nutrientes. Al haber deficiencia de la vitamina liposoluble D ocasionará una disminución en la absorción de calcio en los intestinos. En el caso del hierro también habrá una disminución en su absorción gracias a la inflamación crónica por infecciones respiratorias recurrentes en donde la hormona hepcidina estará siendo activada continuamente inhibiendo la absorción de hierro de la misma forma. En general, al haber una alteración en el tracto gastrointestinal muchos otros nutrientes como el folato, también se verán afectados. Además del uso recurrente de medicamentos como los antibióticos o antiácidos que jugarán un papel importante en la microbiota intestinal.

### **Vitaminas liposolubles**

“Los suplementos vitamínicos en pacientes con fibrosis quística con IP exocrina deben tomarse junto con alimentos ricos en grasas y suplementos de enzimas pancreáticas para mejorar la absorción.” (ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024)

Las mismas guías del 2024 mencionan que, como ya se mencionó anteriormente, la presencia de deficiencia de vitaminas liposolubles no es raro en niños con fibrosis quística. Aproximadamente un 10 – 35% de la población mostrarán una deficiencia a pesar de la suplementación en aquellos con insuficiencia pancreática. Sin embargo, a pesar de las deficiencias no es común que muestren signos ni síntomas por lo que es crucial evaluar anualmente los niveles plasmáticos de estas vitaminas y una vez iniciado su suplementación corroborar en 6 meses para ver su eficacia y hacer un ajuste de ser necesario.

Algunas consecuencias de deficiencia pueden ser la equimosis debido a problemas de coagulación relacionada a la falta de vitamina K, taxia y neuropatía periférica por la deficiencia de vitamina E, visión nocturna deficiente y xeroftalmía

por la vitamina A contracciones o espasmos musculares y los otros ya conocidos por la falta de vitamina D.

**Tabla V. Implementación de vitaminas liposolubles para personas con FQ e insuficiencia pancreática**

| Vitamina                 | Suplementación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Valores séricos de referencia y frecuencia de control                                                                                                                                                                        |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vitamina A               | <p>La cantidad dependerá de los valores séricos y la forma de suplementación:</p> <p><b>Retinol (preformado):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Comenzar con una dosis baja</li> <li>Adaptarse rápidamente al rango de referencia sérico normal deseado</li> </ul> <p><b>Betacaroteno (provitamina A):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prescribir 1 mg/kg/día (máximo 50 mg/día) durante 12 semanas</li> <li>Continuar con dosis de mantenimiento (máximo 10 mg/día)</li> </ul>                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Rango de referencia normal proporcionado por el laboratorio</li> <li>que procesa la muestra</li> <li>Controlar anualmente y cada 3 a 6 meses después de un cambio de dosis</li> </ul> |
| Vitamina D               | <p>Depende de los valores séricos, que varían con la ingesta dietética y la exposición al sol:</p> <p><b>Dosis inicial de D3 (colecalfiferol)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lactantes 400 UI/día (avanzar hasta el límite superior de 1000 UI/día)</li> <li>Todos los demás 800 UI/día (avanzar hasta el límite superior de 2000 para niños de 1 a 10 años y 4000 UI/día para mayores)</li> </ul> <p>Dosis de mantenimiento: adaptar a los valores séricos anuales, medidos preferiblemente al final de los meses de oscuridad</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Concentración sérica de 25 (OH) D mínima de 20 ng/ml (50 nmol/l)</li> <li>Controlar anualmente y controlar entre 3 y 6 meses después de un cambio de dosis</li> </ul>                 |
| Vitamina E (tocoferoles) | <p><b>Dosis de alfa-tocoferol:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>100 a 400 UI/día</li> <li>50 UI/día para lactantes &lt;12 meses (1 mg = 1,49 UI)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Relación de a-tocoferol:colesterol plasmático &gt;5,4 mg/g</li> <li>Controlar anualmente y controlar 3 a 6 meses después de un cambio de dosis</li> </ul>                             |
| Vitamina K               | <p><b>Vitamina K1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lactantes: 0,3-1,0 mg/día</li> <li>Niños mayores y adultos: 1-10 mg/día</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>La medición bioquímica de rutina no está ampliamente disponible</p>                                                                                                                                                       |

(Fuente: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024, Tabla 5, pg. 422)

## **Suplementación de elementos traza**

La ingesta diaria de calcio en las personas con FQ debe ajustarse a las recomendaciones establecidas por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria para niños y adultos sanos de la misma edad. Es necesario evaluarla de forma anual. Cuando se detecta una ingesta de calcio por debajo de lo recomendado, se debe promover el consumo de alimentos ricos en este mineral y, si pese a ello la ingesta sigue siendo insuficiente, indicar suplementación con calcio (ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024).

Las guías también mencionan que la suplementación con zinc puede ser considerada en personas con fibrosis quística que tengan una deficiencia comprobada de zinc o que estén en riesgo de tener niveles bajos de zinc, como aquellos que presentan crecimiento deficiente, una dieta baja en zinc, más infecciones, pubertad tardía o problemas de la piel como la acrodermatitis. Sin embargo, dar suplementos de zinc de forma rutinaria a personas con fibrosis quística podría no ofrecer un beneficio clínico significativo. Se debe evaluar el estado del zinc con marcadores bioquímicos, con la clínica y la ingesta de este elemento. Un estudio reveló que una deficiencia de zinc se mostraba clínicamente en los pacientes adultos con manifestaciones como menor función pulmonar y una mayor prevalencia de enfermedad ósea y alteración del estado glucémico.

En el caso del hierro las guías del 2024 hacen hincapié en que se debe resolver la inflamación subyacente y la suplementación con hierro solo debe ocurrir si la deficiencia persiste, también que se debe monitorear anualmente sus niveles séricos en todos los grupos de edad a menos que se sospeche anemia ferropénica una vez descartada la anemia por inflamación, en ese caso debe ser mas frecuente el monitoreo.

También se menciona al sodio en estas guías en donde nos indican que en lactantes, niños y adultos con fibrosis quística, se pueden requerir niveles específicos de suplementación de sal según la edad y la condición clínica, la actividad física y las condiciones climáticas. Debido a la disfunción del CFTR en personas con fibrosis quística, sus niveles de sodio y cloruro en el sudor son mucho más altos que en personas sanas, entre dos y cuatro veces más elevados. Esto las pone en mayor riesgo de perder electrolitos. Esta pérdida de sodio es más probable en ambientes calurosos, durante infecciones respiratorias o cuando hay vómitos, diarrea o fiebre. Si no tienen suficiente sodio, especialmente en los bebés, pueden tener problemas de crecimiento. Además, los bebés y niños pequeños necesitan más sodio por su rápido crecimiento, pero tanto la leche materna como la fórmula y los alimentos para destete inicial suelen tener bajo contenido de sodio por lo que los estaría comprometiendo aun más.

La necesidad de suplementación de sal/sodio puede evaluarse midiendo la excreción fraccionada de sodio (FENa) y manteniendo un nivel de FENa entre 0.5 % y 1.5 %. Para la práctica rutinaria, es más fácil medir la relación sodio en orina, que además correlaciona con la FENa.

**Tabla VI. Suplementación de elementos traza**

| Elemento | Dosis                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Calcio   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 - 6 meses: 200 mg</li> <li>• 7 - 11 meses: 280 mg</li> <li>• 1 - 3 años: 450 mg</li> <li>• 4 - 10 años: 800 mg</li> <li>• 11 - 17 años: 1150 mg</li> <li>• 18 - 25 años: 1000 mg</li> <li>• &gt;25 años: 950 mg</li> </ul> |
| Zinc     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infantes: 1 mg/kg/día (máximo 15 mg/día)</li> <li>• o niños 15 mg/día</li> <li>• Adultos 25 mg/día durante un periodo de seis meses</li> </ul>                                                                               |
| Selenio  | No hay datos o evidencia suficientes para concluir algún beneficio del selenio adicional en los resultados nutricionales o respiratorios                                                                                                                              |
| Hierro   | Sin muestra de recomendaciones                                                                                                                                                                                                                                        |
| Sodio    | Lactantes de 0 – 6 meses: 1 – 2 mmol por kg/día<br>Lactantes con condiciones especiales: Hasta 4 mmol por kg/día                                                                                                                                                      |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Niños mayores hasta la adultez: Alimentos salados, cloruro de sodio en cápsulas/viales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|  | Para lactantes en riesgo de deficiencia de sodio, dar sal en pequeñas porciones a lo largo del día, diluida en agua o jugo de frutas.<br>Aumentar la ingesta para lactantes que viven en ambientes calurosos; o aquellos con pérdida aumentada de líquidos debido a vómitos, fiebre, diarrea, taquipnea, o lactantes con ostomías.<br>Suplementar en situaciones de estrés cuando se espera una sudoración excesiva (es decir, fiebre, ejercicio/deportes, clima caluroso).<br><b>Nota:</b> Para convertir mol a mg de sodio, cloruro o cloruro de sodio, multiplica los mmol por 23, 35 o 58 (los pesos moleculares de sodio, cloruro y cloruro de sodio, respectivamente). |

(Elaboración propia adaptada de: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024)

**Tabla VII. Medidas adicionales de deficiencia de hierro para diferenciar entre los tipos de anemia.**

| Usar el rango de referencia normal para | Anemia por deficiencia de hierro | Anemia por inflamación crónica | Ambas formas de anemia  |
|-----------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Hierro sérico                           | Por debajo de lo normal          | Por debajo de lo normal        | Por debajo de lo normal |
| Ferritina sérica                        | Por debajo de lo normal          | Por encima de lo normal        | Varía                   |
| Capacidad total de fijación del hierro  | Por encima de lo normal          | Por debajo o normal            | Varía                   |
| Saturación de transferrina, porcentaje  | Por debajo de lo normal          | Por debajo de lo normal        | Por debajo de lo normal |

(Fuente: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024, Tabla 6, pg. 429)

## **Función pulmonar y estado nutricional**

En el 2022 el Journal of Cystic Fibrosis publicó un estudio observacional longitudinal por Madde y colaboradores donde se aborda el tema de la relación que hay entre el estado nutricional basándose en el IMC con la función pulmonar (medida por el FEV1) en dos poblaciones de niños con Fibrosis Quística entre 6 y 16 años de edad, aquellas con una insuficiencia pancreática (IP) y la otra con la función pancreática preservada (PP) con prevalencia entre el 85 – 90% y 10 – 15% respectivamente. El estudio demostró que en aquellos niños con IP mostraron un descenso en la función pulmonar medida por FEV1 conforme su edad avanzaba y aún más si mantenían un IMC por debajo del 25° percentil a diferencia de aquellos con PP que se mantuvo prácticamente estable independientemente de su IMC. Por otra parte, los niños con PP con un IMC por

encima del percentil 85° mostraron un declive de la función pulmonar en comparación con aquellos con IP con un IMC incrementado. Lo que se podría concluir de este estudio que dependiendo de la función pancreática de cada paciente se estarán haciendo las recomendaciones, adaptaciones nutricionales y terapéuticas medicas para ser lo más acertado y personalizado posible para favorecer su bienestar a largo plazo.

### **Nutrición enteral en fibrosis quística**

La nutrición enteral tiene un impacto positivo en el estado general de los niños que viven con fibrosis quística. Esta información se corroboró en un estudio retrospectivo publicado en el 2018 por Libeert y colaboradores. Los datos que se analizaron fueron el estado nutricional, la función pulmonar, criterios médicos como días de hospitalización y uso de antibióticos intravenosos; y las complicaciones a largo plazo. En dicho estudio se tomaron como muestra a 113 pacientes contra un grupo control de 226, en general el grupo estudiado se encontraba en condiciones menos favorables que el grupo control, hablando del estado nutricional, uso de antibióticos intravenosos por infecciones recurrentes y deterioro pulmonar específicamente.

Al concluir el estudio se obtuvo como resultado que hubo un incremento en el IMC de los niños, a pesar de haber aumentado, no alcanzaron a llegar al 50° percentil, también resultó una disminución de la tasa de declive de la función pulmonar lo cual podría estar relacionada a una mejora en el peso de los niños a evitar el deterioro pulmonar y a infecciones menos recurrentes resultando en menos días antibióticos intravenosos y menos días de hospitalización. Por el contrario, un efecto negativo que se demostró, aunque no muy significativo fue la aparición de diabetes relacionada a fibrosis quística (CFRD) tras 3 años de haber comenzado con la nutrición enteral lo cual nos estaría indicando de que a pesar que son más los beneficios al introducir la NE en niños con fibrosis es también importante monitorear la glicemia en ellos para evitar llegar a este diagnóstico y preservar por más tiempo la función pancreática.

## Actividad física

**Tabla VIII. Recomendaciones de ejercicio para personas con FQ para preservar la salud ósea**

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Para niños pequeños y adolescentes | Al menos 60 minutos de actividad física de moderada a vigorosa diariamente.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Para adultos                       | Entrenamiento de resistencia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Frecuencia                         | 2–3 veces por semana.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Intensidad                         | Al menos el 70% de la repetición máxima (1-RM).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Volumen                            | 1–3 series de 8–15 repeticiones.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Tipo                               | Se recomienda un programa que incluya músculos de la parte superior del cuerpo, parte inferior del cuerpo y del tronco. Los movimientos multiarticulares que utilicen grandes grupos musculares deben realizarse antes de los movimientos pequeños o de una sola articulación. La resistencia puede incluir peso corporal, bandas de resistencia o equipos de pesas. |

(Fuente: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024, Tabla 8, pg. 431)

## 2.9 Bioimpedancia eléctrica y su relevancia en fibrosis quística

La **bioimpedancia eléctrica (BIA)** es una técnica de evaluación de la composición corporal que se basa en el paso de una corriente eléctrica de muy baja intensidad y alta frecuencia a través del organismo. Al atravesar los tejidos, la corriente encuentra distintos grados de oposición eléctrica, que se describen mediante dos componentes principales:

- **Resistencia (R):** oposición que ofrecen los líquidos corporales, sobre todo el agua con electrolitos. Como la masa magra es rica en agua, conduce bien la corriente; por ello, a mayor masa libre de grasa suele corresponder una resistencia más baja, y a menor masa magra o deshidratación, una resistencia más alta.
- **Reactancia (Xc):** componente relacionado con la capacidad de las membranas celulares para comportarse como condensadores que almacenan y liberan carga eléctrica. Valores elevados sugieren un mayor número y mejor integridad de membranas; valores bajos se asocian con pérdida de masa celular activa o daño de membranas.

A partir de R y Xc se calcula la **impedancia (Z)** y, matemáticamente, el **ángulo de fase (Phase angle, PhA)**:

$$\text{PhA} = \arctan (X_c/R) \times 180 / \pi$$

El ángulo de fase integra información sobre la cantidad de masa celular activa, el estado de las membranas celulares y la distribución de agua intra- y extracelular, por lo que se ha propuesto como un marcador funcional del estado nutricional y del pronóstico en distintas enfermedades (Calella et al., 2019). En términos generales, valores altos de PhA se asocian a mayor masa magra y mejor integridad celular, mientras que valores bajos se relacionan con catabolismo, inflamación y peor evolución clínica.

Los analizadores de BIA (como RJL Quantum X o InBody) utilizan estas mediciones “crudas” para estimar, mediante ecuaciones predictivas específicas de edad, sexo y talla, distintos compartimentos corporales:

- Agua corporal total
- Masa libre de grasa y masa de músculo esquelético
- Masa grasa y porcentaje de grasa corporal
- En algunos modelos, masa celular corporal, proteínas y minerales óseos

De esta forma, la BIA permite ir más allá del peso y del índice de masa corporal (IMC), describiendo cómo se distribuye ese peso entre músculo, grasa, agua y masa celular activa (Calella et al., 2019).

En fibrosis quística (FQ), la composición corporal tiene un impacto pronóstico muy relevante. Los pacientes suelen presentar:

- Aumento del gasto energético por mayor trabajo respiratorio e inflamación crónica.
- Malabsorción secundaria a insuficiencia pancreática exocrina.
- Infecciones respiratorias recurrentes, que favorecen el catabolismo proteico.

Como resultado, pueden coexistir déficit de masa muscular, baja masa ósea y reservas grasas muy pobres, e incluso “obesidad sarcopénica” (IMC aparentemente normal pero con masa magra muy reducida).

La revisión sistemática de Calella et al. (2019) sobre métodos de evaluación de composición corporal en FQ mostró que la masa libre de grasa y la masa muscular se correlacionan mejor que el IMC con la función pulmonar ( $FEV_1$ , FVC), la capacidad de ejercicio y la gravedad de la enfermedad, tanto en población pediátrica como adulta. La BIA, aunque menos precisa que la DXA, se considera una herramienta práctica y accesible para el seguimiento longitudinal en la clínica (Calella et al., 2019).

Los estudios observacionales específicos de BIA en FQ que compartiste refuerzan esta idea:

- En un grupo de 32 pacientes con FQ atendidos en una unidad pediátrica italiana, la BIA permitió estimar el índice de masa celular corporal (BCMI), el porcentaje de masa celular corporal (BCM%) y el ángulo de fase. Los pacientes con mayor nivel de actividad física presentaron BCMI, BCM% y PhA significativamente más altos, así como mejor  $FEV_1$  y FVC, lo que vincula de forma directa la masa muscular funcional con la función respiratoria (De Marchis et al., 2022).
- En una cohorte rusa de 103 niños y adolescentes con FQ, la BIA mostró que incluso en pacientes con IMC dentro de rangos aparentemente aceptables podía existir exceso de masa grasa a expensas de una masa músculo-esquelética muy reducida, es decir, riesgo de sarcopenia u “obesidad sarcopénica” con IMC normal. Las autoras concluyen que la medición de composición corporal mediante BIA, en particular la evaluación de la masa muscular y del ángulo de fase, ayuda a identificar déficit proteico y desequilibrio entre masa magra y grasa que no se evidencian con el IMC solo (Maksimycheva & Kondratyeva, 2023).

En conjunto, estos trabajos y las guías nutricionales actuales coinciden en que, en FQ, no basta con monitorizar IMC: es necesario valorar masa libre de grasa, masa muscular, reservas grasas y ángulo de fase para orientar el tratamiento nutricional, la fisioterapia respiratoria y los programas de ejercicio (Calella et al., 2019; De Marchis et al., 2022; Maksimychева & Kondratyeva, 2023).

### CAPITULO III: PROCESO DE ATENCION NUTRICIA

El Proceso de Atención Nutricia (PAN) es una herramienta que todo nutriólogo debe conocer y aplicar en los pacientes que atiende. Se trata de un enfoque sistemático para brindar una atención nutricional de calidad. El PAN consta de cuatro etapas, y en cada una se evalúan y abordan aspectos específicos, con el propósito de individualizar al máximo la intervención o el plan que se ofrecerá al paciente.

La primera etapa del PAN se denomina “**Evaluación del estado nutricional**”. En esta fase se recopila toda la información relevante del paciente, incluyendo historia clínica y antecedentes relacionados con la nutrición, datos bioquímicos y procedimientos realizados, medidas antropométricas efectuadas por el propio nutriólogo y hallazgos físicos relacionados con el estado nutricional, como signos o síntomas atribuibles a deficiencias o excesos de nutrientes.

La segunda etapa es el “**Diagnóstico nutricional**”. Aquí se organizan los problemas identificados en tres clasificaciones: ingesta, clínico y comportamiento-ambiental. En la primera se buscan etiologías de ingestas excesivas o deficientes de macro y micronutrientes. La clasificación clínica se relaciona con signos y síntomas vinculados al estado de nutrición, así como alteraciones en estudios de laboratorio, por ejemplo anemia o deficiencias específicas. En la clasificación comportamiento-ambiental se identifica si existen factores del entorno o conductuales que afecten el estado nutricional, como falta de conocimiento sobre la enfermedad, baja disponibilidad de alimentos, entre otros.

En esta segunda etapa se utiliza el formato **PES (Problema–Etiología–Signos y síntomas)**. Primero se enuncia el diagnóstico nutricional, posteriormente se

añade la frase “relacionado con” seguida de la causa del problema y, finalmente, “evidenciado por” junto con los datos alterados relacionados con la nutrición.

La tercera etapa corresponde a la **Intervención nutricional**. En ella se pone en práctica el plan nutricional derivado de las dos etapas previas. Se establecen objetivos concretos, como mejorar signos y síntomas, lograr aumento o disminución de peso, modificar la composición corporal o mejorar valores bioquímicos relacionados con la nutrición. Además, se brindan indicaciones claras al paciente sobre su plan de alimentación y, cuando es necesario, se proporcionan herramientas de apoyo y educación nutricional para favorecer el logro de las metas.

Finalmente, la cuarta etapa es el “**Monitoreo y evaluación nutricionales**”. En esta fase se retoma la evaluación inicial, de forma más concisa, para verificar el grado de apego a la intervención. Se revisan nuevamente los parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos, de acuerdo con los diagnósticos planteados en la segunda etapa. Se valora si hubo o no mejoría y, con base en ello, se mantienen, ajustan o reformulan las intervenciones. Para favorecer el apego al plan nutricional, es fundamental individualizarlo lo más posible.

### 3.1 Datos subjetivos:

#### Ficha de identificación CH-1.1

JMLC es un Paciente masculino (CH-1.1.2) de 13 años (CH-1.1.1), originario y residente de Monterrey, Nuevo León (CH-3.1.5). cursando actualmente 5to año de primaria. (CH-1.1.8). producto vivo de 39 SDG de la quinta y última gesta (CH-1.1.9) siendo el hermano menor de otros dos masculinos y una femenina.

### 3.2 Evaluación del estado nutricional

#### 3.2.1 Antecedentes relacionados con la alimentación/nutrición (FH)

| NCPT CODE                                                         | Aporte         |               |             | Requerimiento meta        | % Adecuación     |
|-------------------------------------------------------------------|----------------|---------------|-------------|---------------------------|------------------|
| <b>FH-1.1.1.1 Ingesta total estimada de energía en 24 horas</b>   | 685 kcal       | 35.86 kcal/kg |             | 2100 kcal (109 kcal/kg)   | 32% Deficiente   |
| <b>Macronutriente</b>                                             | <b>Energía</b> | <b>g</b>      | <b>g/kg</b> | <b>--</b>                 |                  |
| <b>FH-1.5.5.1.1 Consumo estimado de carbohidratos en 24 horas</b> | 372.8          | 93.2          | 4.8         | 230 g (12.4 g/kg)         | 40% Deficiente   |
| <b>FH-1.5.3.1.1 Consumo estimado de proteínas en 24 horas</b>     | 226.4          | 56.6          | 2.9         | 96 g (5 g/kg)             | 58.8% Deficiente |
| <b>FH-1.5.1.1.1 Consumo estimado de lípidos en 24 horas</b>       | 106.2          | 11.8          | 0.61        | 87 g (4.5 g/kg)           | 13 % Deficiente  |
| <b>FH-1.2.1.1 Líquidos</b>                                        | 1,125 ml       | -             | 59 ml       | 1,455 ml (100 + 50 ml/kg) | 77% sSuficiente  |

(Elaboración propia)

*Evaluación de la ingesta nutricional en 24 horas según el NCPT. Se muestra el aporte estimado de energía, macronutrientes y líquidos comparado con los requerimientos nutricionales del paciente. Se observa una ingesta deficiente en todos los rubros, con una adecuación energética del 32 % y proteica del 58.8 %, reflejando un riesgo nutricional significativo. (Elaboración propia)*

## Micronutrientes

| Nutriente   | Aporte    | Requerimiento | % de adecuación | Interpretación |
|-------------|-----------|---------------|-----------------|----------------|
| Fibra       | 11.6 g    | 30 g          | 38 %            | Deficiente     |
| Hierro      | 2.9 mg    | 40 mg         | 7.25            | Deficiente     |
| Sodio       | 1735.9 mg | 2200 mg       | 78 %            | Deficiente     |
| Calcio      | 295.5 mg  | 3000 mg       | 10 %            | Deficiente     |
| Vitamina A  | 1639.1 µg | 1700 µg       | 96 %            | Adecuado       |
| Vitamina B9 | 43.0 µg   | 600 µg        | 7 %             | Deficiente     |
| Vitamina C  | 200.4 mg  | 1200 mg       | 16.6 %          | Deficiente     |
| Vitamina D  | 128 UI    | 4000 UI       | 3.2 %           | Deficiente     |
| Vitamina E  | 6 mg      | 600 mg        | 1 %             | Deficiente     |
| Vitamina K  | 37 µg     | 75 µg         | 49 %            | Deficiente     |

(Elaboración propia)

Se reporta el aporte dietético de fibra, minerales y vitaminas, en comparación con los requerimientos estimados. La tabla evidencia deficiencias importantes en micronutrientes clave como hierro, calcio, vitaminas del complejo B, C, D, E y K, lo que refuerza el diagnóstico de desnutrición y riesgo clínico en el paciente. (Elaboración propia)

## Uso de medicamentos prescritos (FH-3.1.1)

| Medicamentos                               | Dosis                | Clase                       | Interaccion gastrointestinal                                                                 | Interaccion farmaco nutriente                                                                                                 |
|--------------------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CREON                                      | 60,000 UI            | Enzima pancreatica          | Dolor e inflamación intestinal, nauseas, vomito o diarrea poco frecuente                     | Mejor tolerado al ingerir con las comidas promoviendo la absorcion de los lipidos y vitaminas liposolubles                    |
| Ceftazidima                                | 900 mg IV/8hrs       | Antibiótico/cefalosporinas  | Poco comun dolor abdominal, nausea y diarrea                                                 | NA                                                                                                                            |
| Amikacina                                  | 180 mg IV/ 8 hrs     | Antibiotico/aminoglucósidos | Dolor abdominal y diarrea                                                                    | Compromete la función renal en caso de daño preexistente, deshidratación, desnutricion severa y desequilibrio de electrolitos |
| Paracetamol                                | 250 mg IV/8 hrs PRN  | Analgesico                  | La velocidad de absorción de paracetamol puede disminuir cuando se administra con alimentos. | NA                                                                                                                            |
| MNB Pulmozyme                              | 1 ampolleta /24 hrs  | Dornasa alfa                | NA                                                                                           | NA                                                                                                                            |
| MNB combivent solución fisiológica al 0.9% | 2 ml + 1.5 ml /8 hrs | sulfato de salbutamol       | NA                                                                                           | NA                                                                                                                            |

(Elaboración propia)

Medicamentos prescritos e interacciones relevantes. Se muestran los fármacos utilizados, sus efectos gastrointestinales y consideraciones nutricionales asociadas en el manejo del paciente con fibrosis quística.

### 3.2.2 Medidas Antropométricas (AD) (08/05/24)

| Código     | Indicador                              | Resultado              | Interpretación                     | Referencia   |
|------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------------------|--------------|
| AD-1.1.2.1 | Peso medido                            | 19.1 kg                | -                                  | -            |
| AD-1.1.1.1 | Talla medida                           | 132.5 cm               | -                                  | -            |
| AD-1.1.7.9 | CMB                                    | 12 cm                  | -                                  | OMS, 2006    |
| AD-1.1.5.1 | IMC                                    | 11kg/m <sup>2</sup>    | -3 DE<br>Desnutrición<br>severa    | OMS, 2006    |
| CS-5.1.7   | Puntaje Z del IMC para la edad         | 18.4 kg/m <sup>2</sup> | -2.56 DE<br>Desnutrición<br>severa | OMS, 2006    |
| -          | Peso para la edad según IMC            | 40 – 45 kg             | -                                  | OMS, 2007    |
| -          | Talla/edad                             | 156 cm                 | -                                  | OMS, 2006    |
| AD-1.1.6.8 | Puntaje Z de la talla para la edad     | 132.5 cm cm            | -2<br>Desnutrición<br>severa       | OMS, 2006    |
| AD-1.1.2.5 | Peso habitual reportado                | 22 kg                  | -                                  | -            |
| AD-1.1.4.2 | Pérdida de peso                        | - 3 kg en 1 semana     | -                                  | -            |
| AD-1.1.4.3 | % de cambio de peso                    | 13.18 %                | Pérdida<br>severa                  | -            |
| -          | Ganancia de peso esperada para la edad | 18 g/día               | -                                  | GPC-FQ, 2017 |

(Elaboración propia)

*Valuación antropométrica del paciente. Se presentan indicadores de peso, talla, perímetro braquial, IMC y puntajes Z, evidenciando desnutrición severa según los criterios de la OMS y la Guía de Práctica Clínica para fibrosis quística.*

### 3.2.3 Datos Bioquímicos, exámenes médicos y procedimientos

#### Perfil renal y de electrolitos BD-1.2 (08/05/24)

| Parámetro                  | Resultado   | Referencia        | Interpretación                                                                                                                      |
|----------------------------|-------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BUN BD-1.2.1</b>        | 9.5 mg/dL   | 9 – 21 mg/dl      | Sin función renal alterada a excepción de la creatinina ligeramente disminuida por la baja musculatura y desnutrición preexistentes |
| <b>Creatinina BD-1.2.2</b> | 0.43 mg/dl  | 0.45 – 0.81 mg/dl |                                                                                                                                     |
| <b>Sodio BD-1.2.5</b>      | 136 mmol/L  | 135 – 145 mmol/L  |                                                                                                                                     |
| <b>Cloro BD-1.2.6</b>      | 99 mmol/L   | 96 – 106 mmol/L   |                                                                                                                                     |
| <b>Potasio BD-1.2.7</b>    | 4.20 mmol/L | 3.5 – 5.0 mmol/L  |                                                                                                                                     |
| <b>Calcio BD-1.2.9</b>     | 8.20 mg/dL  | 9.2–10.5 mg/dL    |                                                                                                                                     |

(Elaboración propia)

*Parámetros bioquímicos relacionados con función renal y electrolitos. Los resultados se encuentran dentro de los rangos normales, excepto la creatinina, ligeramente disminuida debido a baja masa muscular y desnutrición.*

### Perfil gastrointestinal BD-1.4 (08/05/24)

| Parámetro                               | Resultado  | Referencia   | Interpretación                                                                   |
|-----------------------------------------|------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Fosfatasa alcalina BD-1.4.1             | 169 U/L    | 40 – 150 U/L | Función pancreática y hepática en control y una adecuada absorción de nutrientes |
| Alanina transferasa ALT BD-1.4.2        | 12 U/L     | 9 – 40 U/L   |                                                                                  |
| Aspartato aminotransferasa AST BD-1.4.3 | 21 U/L     | 14 – 40 U/L  |                                                                                  |
| Gamma glutamil transferasa BD-1.4.4     | 33 U/L     | 9 – 36 U/L   |                                                                                  |
| Bilirrubina total BD-1.4.6              | 0.30 mg/dL | <0.8 mg/dL   |                                                                                  |

(Elaboración propia)

Perfil gastrointestinal del paciente. Los valores bioquímicos reflejan función hepática y pancreática dentro de parámetros normales, sin indicios de alteración en la absorción de nutrientes al momento de la evaluación.

### Perfil endócrino/glucosa BD-1.5 (08/05/24)

| Parámetro        | Resultado | Referencia     | Interpretación                                                  |
|------------------|-----------|----------------|-----------------------------------------------------------------|
| Glucosa BD-1.5.2 | 88 mg/dl  | 70 - 100 mg/dl | Buena tolerancia metabólica de la función pancreática endocrina |

(Elaboración propia)

Perfil endócrino del paciente. El nivel de glucosa en sangre se encuentra dentro del rango normal, lo que indica una adecuada tolerancia metabólica y función pancreática endocrina conservada.

### Perfil inflamatorio BD-1.6 (08/05/24)

| Parámetro           | Resultado | Referencia | Interpretación                        |
|---------------------|-----------|------------|---------------------------------------|
| Proteína C reactiva | 14 mg/dl  | <0.8 mg/dl | Infección y exacerbaciones pulmonares |

(Elaboración propia)

Perfil inflamatorio del paciente. Se observa una elevación marcada de proteína C reactiva (PCR), indicativa de infección activa y exacerbaciones pulmonares asociadas a fibrosis quística.

### Perfil de lípidos BD 1.7 (08/05/24)

| Parámetro              | Resultado | Referencia  | Interpretación                                      |
|------------------------|-----------|-------------|-----------------------------------------------------|
| Colesterol BD-1.7.1    | 68 mg/dl  | < 200 mg/dL | Desnutrición generalizada, hipercatabolismo crónico |
| Triglicéridos BD-1.7.7 | 55 mg/dl  | < 150 mg/dl |                                                     |

(Elaboración propia)

Perfil lipídico del paciente. Los niveles bajos de colesterol y triglicéridos reflejan un estado de desnutrición generalizada y probable hipercatabolismo crónico, común en pacientes con fibrosis quística avanzada.

### Perfil de anemia nutricional BD-1.10 (08/05/24)

| Parámetro                               | Resultado    | Referencia        | Interpretación                                                                  |
|-----------------------------------------|--------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Hemoglobina BD-1.10.1                   | 10.7 g/dL    | 14 – 18 g/dl      | Anemia microcítica posiblemente a la inflamacion crónica por enfermedad de base |
| Hematocrito BD-1.10.2                   | 32.9 %       | 42.5–50 %         |                                                                                 |
| Volumen corpuscular medio VCM BD-1.10.3 | 65.5 fl      | 80–96 fl          |                                                                                 |
| Otros                                   |              |                   |                                                                                 |
| Leucocitos                              | 24.3 10^3/μl | 4 – 12 10^3/μl    | Inflamación pulmonar crónica e infección bacteriana aguda                       |
| Linfocitos                              | 7.7 %        | 33 – 48 %         |                                                                                 |
| Plaquetas                               | 523 10^3/μl  | 154 - 442 10^3/μl |                                                                                 |

(Elaboración propia)

Perfil de anemia nutricional y biomarcadores hematológicos. Se identifican datos compatibles con anemia microcítica, probablemente secundaria a inflamación crónica. Además, se observan leucocitosis, linfopenia y trombocitosis, sugestivas de infección bacteriana aguda e inflamación persistente.

### Perfil proteico BD-1.11 (08/05/24)

| Parámetro | Resultado | Referencia    | Interpretación                                                                                                     |
|-----------|-----------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Albumina  | 3.5 g/dl  | 3.50 – 5 g/dL | Sin alteración con tendencia a la baja por estado nutricional general, reserva proteica y condición clínica actual |

(Elaboración propia)

Perfil proteico del paciente. El nivel de albúmina se encuentra dentro del límite inferior del rango normal, con tendencia a la baja posiblemente asociada al estado nutricional y a la condición clínica actual.

### 3.2.4 Examen físico orientado a la nutrición (PD) (08/05/24)

| Código                                       | Signo/síntoma                      | Interpretación                   |
|----------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Hallazgos generales PD-1.1.1                 |                                    |                                  |
| PD-1.1.1.1                                   | Astenia                            | Infección aguda                  |
| PD-1.1.1.11                                  | Talla baja para la edad            | Secundario a condición clínica   |
| Sistema cardiovascular-respiratorio PD-1.1.4 |                                    |                                  |
| PD-1.1.4.5                                   | Disnea                             | Infección respiratoria           |
| PD-1.1.4.6                                   | Ruidos respiratorios incrementados |                                  |
| PD-1.1.4.8                                   | Taquipnea                          |                                  |
| Sistema digestivo PD-1.1.5                   |                                    |                                  |
| PD-1.1.5.10                                  | Disminución en el apetito          | Infección aguda e inflamación    |
| PD-1.1.5.25                                  | Ruidos intestinales normales       | Dieta bien tolerada              |
| Pelo PD-1.1.10                               |                                    |                                  |
| PD-1.1.10.6                                  | Cabello fino                       | Desnutrición energético-proteica |
| Manos y uñas PD-1.1.12                       |                                    |                                  |
| PD-1.1.12.2                                  | Acropaquia                         | Hipoxia crónica                  |
| Piel PD-1.1.17                               |                                    |                                  |
| PD-1.1.17.18                                 | Palidez                            | Desnutrición energético-proteica |

*Hallazgos clínicos relacionados con el estado nutricional. Se documentan signos observados durante el examen físico, asociados a infección respiratoria, desnutrición energético-proteica e hipoxia crónica, en el contexto clínico del paciente con fibrosis quística.*

### **3.2.5 Historia del paciente**

#### **Antecedentes Heredo Familiares CH-2.1.2**

- Madre viva de 46 años de edad con escolaridad: secundaria. Ocupación: ama de casa. Religión: católica. Estado civil: casada. Aparentemente sana, alcoholismo, tabaquismo y toxicomanías negadas.
- Padre vivo de 52 años de edad con escolaridad: primaria. Ocupación: soldador. Religión: católica. Estado civil: casado. Aparentemente sano, alcoholismo, tabaquismo y toxicomanías negadas.
- Hermana mayor de 20 años portadora de Fibrosis Quística
- Abuela materna viva de 79 años con hipertensión arterial.
- Abuelo materno vivo de 80 años con cirugía hepática por cirrosis alcohólica
- Abuelos paternos de 67 y 68 años aparentemente sanos.

#### **Antecedentes Personales No Patológicos CH-3.1**

Vacunación completa para la edad, cursando 5to año de primaria dejándolo incompleto por estado de salud. Siestas de 4 horas 3 días por semana.

#### **Antecedentes Personales Patológicos CH-2.1.1**

- Internamiento en Hospital Universitario a los 6 días de vida por pérdida de peso y diagnóstico de FQ en esta hospitalización.
- Transfusiones: 1 en la primera hospitalización
- Sin antecedentes quirúrgicos
- Hospitalización durante 6 meses al cumplir 1 mes de vida.

**Padecimiento, Evolución y Estado Actual:**

Inicio de padecimiento 3 días previos al ingreso hospitalario con tos productiva y expectoración verdosa, por lo que acude con su neumólogo pediatra particular quien lo encuentra con taquipnea, disnea, saturación de 82% al aire ambiente y sin fiebre quien indica hospitalización. Es llevado al hospital Tierra y Libertad donde indican traslado a Hospital Regional Materno Infantil para recibir tercer nivel de atención. A su ingreso se muestra con piel pálida, mucosas secas, reactivo, orientado, cooperador, neurológicamente integro, tórax con campos pulmonares hipoventilados, sin alteraciones cardiacas relevantes, extremidades hipotróficas, peristalsis presente y dedos en palillos de tambor.

**3.2.6 Herramientas de evaluación, seguimiento y reevaluación (AT)**

**STRONG KIDS:** alto riesgo

**3.2.7 Categoría de etiología (EY)**

- (EY-1.5): Alteración fisiometabólica secundaria a estado hipercatabólico asociado a infección bacteriana aguda complicada secundaria a fibrosis quística
- (EY-1.9): Conductual-ambiental: Acceso a alimentos y suministros relacionados con la nutrición (inseguridad alimentaria/limitaciones económicas).

**3.2.8 Estándares comparativos**

**Energía y macronutrientes**

| Referencia                                                                  | Energía                                                   | Proteína                  | HCOs | Lípidos                                                                       | Otros |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------|-------|
| ESPEN-<br>ESPGHAN-<br>ECFS, guía del<br>cuidado<br>nutrición en<br>FQ, 2024 | Hasta el 150 %<br>de la necesidad<br>promedio<br>estimada | Ajustado<br>según la edad | -    | 40 - 50 %<br>de la<br>ingesta<br>energética.<br>De los<br>cuales<br>MCT entre | -     |

|                                                                                                    |                                                                                      |                                                          |                                        |                                     |                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|
|                                                                                                    |                                                                                      |                                                          |                                        | el 30 y el 50 %                     |                            |
| <b>Growth and Nutrition in Cystic Fibrosis, 2019</b>                                               | 110-200%                                                                             | 15-20% del total de energía diaria (1.5-2 veces el RDA). | Hasta 50% del total de energía diaria. | 35-40% del total de energía diaria. | -                          |
| <b>Nutritional care in children with cystic fibrosis, 2023</b>                                     | entre el 110% y 200%                                                                 | -                                                        | >20%                                   | 35-40%                              | Suplementación con Omega 3 |
| <b>Guía de práctica clínica para el manejo nutricional de personas con fibrosis quística, 2017</b> | 120-150% en estabilidad clínica y hasta el 200% en fases de infección broncopulmonar | 15-20%                                                   | -                                      | 35-40%                              | -                          |

(Elaboración propia, obtenido de: Brownell et al. (2019); Garriga et al. (2017); Mariotti Zani et al. (2023); Wilschanski et al. (2024).

*Recomendaciones nutricionales en fibrosis quística según guías clínicas. Se comparan los requerimientos de energía, macronutrientes y suplementación según diferentes referencias internacionales y nacionales, en el contexto del manejo nutricional de pacientes con FQ.*

### Otros nutrientes

| Referencia                                                                                           | Omega 3               | Vit A               | Vit D                                                                        | Vit E          | Vit K                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------|
| <b>Antioxidant Micronutrients and Essential Fatty Acids Supplementation on Cystic Fibrosis, 2020</b> | 60 mg/kg/d de omega 3 | -                   | -                                                                            | -              | -                                              |
| <b>Guía de práctica clínica para el manejo nutricional de personas con fibrosis quística, 2017</b>   | -                     | 4.000-10.000 UI/día | 800-2.000 UI/día (para deficiencia: aumentar hasta 6.000 UI/día en adultos). | 200-400 UI/día | 1 mg/día a 10 mg/semana (en casos específicos) |

(Elaboración propia, obtenido de: Garriga et al. (2017); Simon et al. (2020).

*Recomendaciones nutricionales en fibrosis quística según guías clínicas. Se comparan los requerimientos de energía, macronutrientes y suplementación según diferentes referencias internacionales y nacionales, en el contexto del manejo nutricional de pacientes con FQ.*

## Vitaminas liposolubles

| Vitamina                 | Suplementación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Valores séricos de referencia y frecuencia de control                                                                                                                                                                        |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vitamina A               | <p>La cantidad dependerá de los valores séricos y la forma de suplementación:</p> <p><b>Retinol (preformado):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Comenzar con una dosis baja</li> <li>Adaptarse rápidamente al rango de referencia sérico normal deseado</li> </ul> <p><b>Betacaroteno (provitamina A):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prescribir 1 mg/kg/día (máximo 50 mg/día) durante 12 semanas</li> <li>Continuar con dosis de mantenimiento (máximo 10 mg/día)</li> </ul>                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Rango de referencia normal proporcionado por el laboratorio</li> <li>que procesa la muestra</li> <li>Controlar anualmente y cada 3 a 6 meses después de un cambio de dosis</li> </ul> |
| Vitamina D               | <p>Depende de los valores séricos, que varían con la ingesta dietética y la exposición al sol:</p> <p><b>Dosis inicial de D3 (colecalfiferol)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lactantes 400 UI/día (avanzar hasta el límite superior de 1000 UI/día)</li> <li>Todos los demás 800 UI/día (avanzar hasta el límite superior de 2000 para niños de 1 a 10 años y 4000 UI/día para mayores)</li> </ul> <p>Dosis de mantenimiento: adaptar a los valores séricos anuales, medidos preferiblemente al final de los meses de oscuridad</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Concentración sérica de 25 (OH) D mínima de 20 ng/ml (50 nmol/l)</li> <li>Controlar anualmente y controlar entre 3 y 6 meses después de un cambio de dosis</li> </ul>                 |
| Vitamina E (tocoferoles) | <p><b>Dosis de alfa-tocoferol:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>100 a 400 UI/día</li> <li>50 UI/día para lactantes &lt;12 meses (1 mg = 1,49 UI)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Relación de a-tocoferol:colesterol plasmático &gt;5,4 mg/g</li> <li>Controlar anualmente y controlar 3 a 6 meses después de un cambio de dosis</li> </ul>                             |
| Vitamina K               | <p><b>Vitamina K1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lactantes: 0,3-1,0 mg/día</li> <li>Niños mayores y adultos: 1-10 mg/día</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | La medición bioquímica de rutina no está ampliamente disponible                                                                                                                                                              |

(Elaboración propia obtenida de: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024, pg. 422)

*Guía de suplementación de vitaminas liposolubles en fibrosis quística. Se describen las dosis sugeridas de vitaminas A, D, E y K, así como los valores séricos de referencia y la frecuencia recomendada para su monitoreo en pacientes pediátricos.*

## Elementos traza

| Elemento | Dosis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Calcio   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 - 6 meses: 200 mg</li> <li>• 7 - 11 meses: 280 mg</li> <li>• 1 - 3 años: 450 mg</li> <li>• 4 - 10 años: 800 mg</li> <li>• 11 - 17 años: 1150 mg</li> <li>• 18 - 25 años: 1000 mg</li> <li>• &gt;25 años: 950 mg</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Zinc     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infantes: 1 mg/kg/día (máximo 15 mg/día)</li> <li>• o niños 15 mg/día</li> <li>• Adultos 25 mg/día durante un periodo de seis meses</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Selenio  | No hay datos o evidencia suficientes para concluir algún beneficio del selenio adicional en los resultados nutricionales o respiratorios                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Hierro   | Sin muestra de recomendaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Sodio    | <p>Lactantes de 0 – 6 meses: 1 – 2 mmol por kg/día</p> <p>Lactantes con condiciones especiales: Hasta 4 mmol por kg/día</p> <p>Niños mayores hasta la adultez: Alimentos salados, cloruro de sodio en cápsulas/viales</p> <p>Para lactantes en riesgo de deficiencia de sodio, dar sal en pequeñas porciones a lo largo del día, diluida en agua o jugo de frutas.</p> <p>Aumentar la ingesta para lactantes que viven en ambientes calurosos; o aquellos con pérdida aumentada de líquidos debido a vómitos, fiebre, diarrea, taquipnea, o lactantes con ostomías.</p> <p>Suplementar en situaciones de estrés cuando se espera una sudoración excesiva (es decir, fiebre, ejercicio/deportes, clima caluroso).</p> <p><b>Nota:</b> Para convertir mol a mg de sodio, cloruro o cloruro de sodio, multiplica los mmol por 23, 35 o 58 (los pesos moleculares de sodio, cloruro y cloruro de sodio, respectivamente).</p> |

(Elaboración propia obtenida de: )

*Recomendaciones de ingesta de elementos traza en fibrosis quística. Se presentan las dosis sugeridas para calcio, zinc, sodio y otros oligoelementos en función de la edad y las condiciones clínicas, con énfasis en situaciones de mayor pérdida o riesgo de deficiencia.*

### 3.3 Diagnósticos nutricionales

| Problema/Etiología/Signos y síntomas                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NI-5.1 Necesidades de nutrientes aumentadas, relacionado con estado hipercatabólico por inflamación sistémica activa y malabsorción secundaria a disfunción pancreática exocrina evidenciado por un colesterol de 68 mg/dl PCR de 14 mg/dl, y datos de inflamación crónica y disminución del apetito.                                   |
| NC-3.5 Tasa de crecimiento por debajo de lo esperado, relacionado con mayor demanda metabólica por inflamación aguda (factor de estrés de 1.2-2%) y malabsorción secundaria a disfunción pancreática, evidenciado por pérdida ponderal 13%/ en 1 semana, IMC 11 kg/m <sup>2</sup> , y velocidad de ganancia de peso <P5 para edad/sexo. |
| NI-1.2 Ingesta inadecuada de energía, relacionada con inseguridad alimentaria del hogar y acceso intermitente a suplementos orales (dependencia de donaciones/imposibilidad de costearlos de forma continua), evidenciada por ingesta energética promedio de 32% del requerimiento estimado.                                            |

(Elaboración propia)

### 3.4 Intervención Nutricional

#### 3.4.1 Planificación de los objetivos (CG)

- Aumentar la ingesta energética diaria progresivamente hasta cubrir al menos el 100% de las recomendaciones de energía para su edad y sexo.
- Mejorar la adherencia al uso de enzimas pancreáticas con cada comida y refrigerio.
- Fraccionar la alimentación en al menos 5 tiempos de comida al día, incluyendo colaciones hipercalóricas entre comidas principales.
- Introducir al menos un suplemento nutricional oral hipercalórico ( $\geq 1.5$  kcal/ml) por día, idealmente entre comidas o como complemento nocturno.

#### 3.4.2 Planificación de la prescripción

##### NP-1.1 Prescripción nutricional para nutrición oral

##### Plan inicial de 2100 kcal (08/05/24)

| NCPT Code | Nutrimento                              | Kcal/ kg o g/kg | g totales/kcal totales | Porcentaje |
|-----------|-----------------------------------------|-----------------|------------------------|------------|
| ND-1.2.2  | Dieta modificada en energía             | 109 kcal/kg     | 2100 kcal              | 100%       |
| ND-1.2.3  | Dieta modificada en proteínas           | 5 g/kg          | 96 g / 384 kcal        | 18%        |
| ND-1.2.4  | Dieta modificada en hidratos de carbono | 12.4 g/kg       | 130 g / 520 kcal       | 45%        |
| ND-1.2.5  | Dieta modificada en lípidos             | 4.5 g/kg        | 87 g / 783 kcal        | 37%        |

(Elaboración propia)

Plan nutricional inicial de 2100 kcal. Se detallan los aportes calóricos y macronutrientales calculados con base en requerimientos por kilogramo de peso, diseñados para cubrir el 100 % de las necesidades energéticas del paciente.

#### 3.4.3 Aporte de alimentos y/o nutrientes

| DESAYUNO        | Lunes, Jueves                                                                                                                                   | Martes, Viernes, Domingo                                                                                                                | Miércoles, Sábado                                                                                                                     |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Plato principal | PAN TOSTADO CON AGUACATE Y HUEVO<br>1 pan tostado<br>½ taza de frijoles molidos (40 g)<br>2 piezas de huevo revuelto<br>1 cucharadita de aceite | MIGAS CON HUEVO, ESPINACAS Y AGUACATE<br>1 tortilla de maíz en trozos pequeños<br>1 cucharadita de aceite<br>2 piezas de huevo revuelto | HUEVO CON PAPAS<br>½ papa cocida picada<br>2 piezas de huevo revuelto<br>1 cucharadita de aceite<br>½ taza de frijoles cocidos (40 g) |
| Acompañamiento  | GUACAMOLE<br>½ pieza de aguacate<br>1 ½ tomate picado                                                                                           | ½ taza de frijoles molidos (40 g)<br>VERDURAS                                                                                           | ½ pieza de aguacate<br>1 calabacita cocida picada<br>1 tomate picado                                                                  |

|                 |                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                            |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | ¼ taza de cebolla picada<br>FRUTA CON YOGURT<br>1 taza de yogurt + ½ plátano                                                                                                                                      | 1 taza de pepino rebanado<br>1 pieza de tomate picado<br>FRUTA CON YOGURT<br>1 taza de yogurt + 1 taza de melón                                                                                              | FRUTA CON YOGURT<br>1 taza de yogurt + 1 pieza de manzana picada                                                                                                                           |
| Bebida          | Agua natural                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                            |
| COLACIÓN        | 1 manzana + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras                                                                                                                                                      | ½ pieza de plátano + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras                                                                                                                                        | ½ pieza de mango + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras                                                                                                                        |
| Bebida          | Agua natural                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                            |
| COMIDA          | Lunes, Jueves                                                                                                                                                                                                     | Martes, Viernes, Domingo                                                                                                                                                                                     | Miércoles, Sábado                                                                                                                                                                          |
| Plato principal | POLLO CON ARROZ Y BRÓCOLI<br>60 g de pollo desmenuzado<br>2 cucharaditas de aceite<br>½ taza de arroz cocido                                                                                                      | SOPA DE FIDEO CON POLLO<br>1 taza de pasta cocida<br>¼ taza de zanahoria rallada<br>½ pieza de calabacita picada<br>½ taza de brócoli picado cocido<br>60 g de pollo desmenuzado<br>2 cucharaditas de aceite | PASTA A LA BOLOÑESA CON CARNE MOLIDA<br>80 g de carne molida de res<br>1 pieza de tomate en salsa<br>1 taza de espinacas picadas<br>¾ taza de espagueti cocido<br>3 cucharaditas de aceite |
| Acompañamiento  | ½ pieza de aguacate<br>½ taza de brócoli cocido<br>1 taza de coliflor cocido                                                                                                                                      | ½ pieza de aguacate                                                                                                                                                                                          | -                                                                                                                                                                                          |
| COLACIÓN        | 1 taza de papaya + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras                                                                                                                                               | ½ pieza de mango + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras                                                                                                                                          | ½ plátano + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras                                                                                                                               |
| Bebida          | Agua natural                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                            |
| CENA            | Lunes, Jueves                                                                                                                                                                                                     | Martes, Viernes, Domingo                                                                                                                                                                                     | Miércoles, Sábado                                                                                                                                                                          |
| Plato principal | SANDWICH CON FRIJOLES MOLIDOS<br>2 rebanadas de pan integral<br>1 cucharadita de mayonesa<br>½ pieza de aguacate<br>½ tomate rebanado<br>1 taza de lechuga<br>40 g de queso panela<br>1 rebanada de jamón de pavo | POLLO CON LECHUGA PICADA Y ELOTE<br>45 g de pollo desmenuzado<br>2 cucharaditas de crema<br>1 taza de elote<br>1 ½ taza de lechuga picada                                                                    | SINCRONIZADA<br>2 tortillas de maíz<br>40 g de queso panela<br>1 rebanadas de jamón<br>¾ pieza de aguacate                                                                                 |
| Acompañamiento  | ½ taza de frijoles molidos<br>1 taza de pepino rebanado                                                                                                                                                           | FRIJOLES COCIDOS<br>½ taza frijoles molidos<br>VERDURA FRESCA<br>1 taza de pepino rebanado                                                                                                                   | ½ taza de frijoles molidos                                                                                                                                                                 |
| Bebida          | Agua natural                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                            |
| COLACIÓN        | 1 frebini después de la cena (15 g de Lp)                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                            |

(Elaboración propia)

Plan de alimentación propuesto para el paciente. Se presenta un menú semanal hipercalórico e hiperproteico, distribuido en desayuno, comida, cena y colaciones, con el objetivo de cubrir requerimientos nutricionales elevados y mejorar el estado nutricional en fibrosis quística.

| Equivalentes         | Grupo             | Desayuno             | Colación             | Comida                           | Colación          | Cena              |
|----------------------|-------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------|
| 1                    | Lácteos           | 1                    |                      |                                  |                   |                   |
| 5                    | Verduras          | 2                    |                      | 2                                |                   | 1                 |
| 3                    | Frutas            | 1                    | 1                    |                                  | 1                 |                   |
| 5                    | Cereales s/ grasa | 1                    |                      | 2                                |                   | 2                 |
| 5.5                  | AOA               | 2                    |                      | 2                                |                   | 1.5               |
| 7                    | Grasa s/p         | 2                    |                      | 3                                |                   | 2                 |
| 2                    | Grasa c/p         |                      | 1                    |                                  | 1                 |                   |
| 1.5                  | Leguminosas       | 0.5                  |                      |                                  |                   | 1                 |
| Total de lípidos     |                   | 28.5 g               | 5 g                  | 17 g<br>Miércoles y sábado: 31 g | 5 g               | 30 g              |
| Enzimas pancreáticas |                   | 2140 x g = 60,000 UI | 2140 x g = 10,700 UI | 2140 x g = 40,000                | 2140 x g = 10,700 | 2140 x g = 60,000 |

|  |  |  |                                                |  |  |
|--|--|--|------------------------------------------------|--|--|
|  |  |  | Miércoles y<br>sábado:<br>2140 x g =<br>60,000 |  |  |
|--|--|--|------------------------------------------------|--|--|

(Elaboración propia)

*Distribución de equivalentes, lípidos y dosis de enzimas pancreáticas. Se muestran los grupos de alimentos distribuidos por tiempo de comida, el cálculo de lípidos totales diarios y la dosis estimada de enzimas pancreáticas necesarias según el contenido graso de cada comida.*

### Terapéutica nutricia suplementaria (3.1)

- Terapia con suplementos alimenticios médicos para bebidas comerciales  
ND-3.1.1: Frebini
- Terapia con suplementos multivitamínicos y minerales ND-3.2.1: Polyvisol
- Gestión de medicamentos recetados relacionados con la nutrición ND-6.1:  
Creon
- Omega 3

### Metas

| Diagnostico nutricional                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                    |                                                                                                |                                                                              |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| NI-5.1 Necesidades de nutrientes aumentadas, relacionado con estado hipercatabólico por inflamación sistémica activa y malabsorción secundaria a disfunción pancreática exocrina evidenciado por un colesterol de 68 mg/dl PCR de 14 mg/dl, y datos de inflamación crónica y disminución del apetito.                               |                                                                                    |                                                                                                |                                                                              |                  |
| S                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | M                                                                                  | A                                                                                              | R                                                                            | T                |
| Proporcionar un plan de alimentación adecuado a la situación actual del paciente                                                                                                                                                                                                                                                    | Iniciando con 2100 kcal donde 5 g/kg serán de aporte proteico                      | Por medio de una dieta adecuándose a las preferencias y gustos del paciente                    | Para frenar la perdida de peso secundario a la infección aguda               | Durante 1 semana |
| NC-3.5 Tasa de crecimiento por debajo de lo esperado, relacionado con mayor demanda metabólica por inflamación aguda (factor de estrés de 1.2-2%) y malabsorción secundaria a disfunción pancreática, evidenciado por pérdida ponderal 13%/1 semana, IMC 11 kg/m <sup>2</sup> , y velocidad de ganancia de peso <P5 para edad/sexo. |                                                                                    |                                                                                                |                                                                              |                  |
| S                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | M                                                                                  | A                                                                                              | R                                                                            | T                |
| Proporcionar un plan de alimentación adecuado a la situación actual del paciente y su factor de crecimiento.                                                                                                                                                                                                                        | Proporcionando una alimentación del 100% de REE Incluyendo 87 g totales de lípidos | Por medio de una dieta adecuándose al aporte de enzimas pancreáticas y tolerancia del paciente | para compensar la demanda calórica y tratamiento con tratamiento de enzimas. | Durante 1 semana |
| NI-1.2 Ingesta inadecuada de energía, relacionada con inseguridad alimentaria del hogar y acceso intermitente a suplementos orales (dependencia de donaciones/imposibilidad de                                                                                                                                                      |                                                                                    |                                                                                                |                                                                              |                  |

| costearlos de forma continua), evidenciada por ingesta energética promedio de 32% del requerimiento estimado, |                                                                |                                                                             |                                                                                               |                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| S                                                                                                             | M                                                              | A                                                                           | R                                                                                             | T                           |
| Proporcionar al paciente un suplemento hipercalórico pediátrico                                               | Aportando un extra de 300 kcal por día en consistencia líquida | Por medio del apoyo del departamento de nutrición de la unidad hospitalaria | Para alcanzar los requerimientos del paciente sin la incorporación extra de alimentos sólidos | Durante su hospitalización. |

(Elaboración propia)

### 3.4.4 Educación Nutricia (E1)

#### Educación nutricional relacionada con el contenido (E-1.1)

- Mantener una adecuada hidratación por enzima de 1.4 L por día
- Explicación sobre la importancia de la terapia de remplazo de enzimas pancreáticas (CREON)
- Adecuada administración del CREON durante la ingesta de los alimentos
- Dosis de CREON según la cantidad de lípidos a ingerir por tiempo de comida
- Explicación sobre la importancia de mantener una dieta alta en energía diariamente
- Signos y síntomas de alarma de malabsorción de grasas

### 3.4.5 Consejería dietética (C)

#### Asesoramiento nutricional basado en una estrategia de automonitoreo (C-2.3)

- Favorecer la toma de conciencia sobre la relación entre alimentación, síntomas y estado clínico.
- Identificar precozmente señales de mala tolerancia digestiva o reducción de la ingesta.
- Registro diario de alimentos
- Registro diario de síntomas gastrointestinales de intolerancia (semáforo)

### 3.4.6 Coordinación de la atención nutricional (RC)

#### Colaboración de profesionales de la nutrición con otros proveedores (RC-1.4)

- Pediatría
- Gastroenterología
- Neumología
- Psicología

### 3.5 Seguimiento y evaluación de la nutrición

#### 3.5.1. Resultados de los antecedentes relacionados con la alimentación/nutrición (1ER MONITOREO)

#### 3.5.2 Resultados de mediciones antropométricas (AD-1)

##### Composición corporal/Crecimiento/Historial de peso (AD-1.1)

| Código     | Indicador                              | Resultado                        | Interpretación                     | Referencia   |
|------------|----------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------|
| AD-1.1.2.1 | Peso medido                            | 19.4 kg                          | -                                  | -            |
| AD-1.1.1.1 | Talla medida                           | 132.5 cm                         | -                                  | -            |
| AD-1.1.7.9 | CMB                                    | 12.2 cm                          | -                                  | OMS, 2006    |
| AD-1.1.5.1 | IMC                                    | 11.1 kg/m <sup>2</sup>           | -3 DE<br>Desnutrición<br>severa    | OMS, 2006    |
| CS-5.1.7   | Puntaje Z del IMC para la edad         | 18.4 kg/m <sup>2</sup>           | -2.56 DE<br>Desnutrición<br>severa | OMS, 2006    |
| -          | Peso para la edad según IMC            | 40 – 45 kg                       | -                                  | OMS, 2007    |
| -          | Talla/edad                             | 156 cm                           | -                                  | OMS, 2006    |
| AD-1.1.6.8 | Puntaje Z de la talla para la edad     | 132.5 cm cm                      | -2<br>Desnutrición<br>severa       | OMS, 2006    |
| -          | Ganancia de peso esperada para la edad | 18 g/día<br>(+300 g en 1 semana) | -                                  | GPC-FQ, 2017 |

(Elaboración propia)

*Seguimiento antropométrico del paciente. Se observa una mejoría progresiva tras la intervención nutricional, con aumento de peso (de 19.1 kg a 19.4 kg), incremento en el IMC (de 11.0 a 11.1 kg/m<sup>2</sup>), mejora en el puntaje Z del IMC (de -3 a -2.56 DE) y un aumento en la circunferencia media del brazo (de 12 a 12.2 cm). Aunque persiste el diagnóstico de desnutrición severa, los cambios reflejan una respuesta clínica favorable al tratamiento nutricional intensivo.*

### 3.5.3 Resultados bioquímicos exámenes médicos y procedimientos (BD)

#### Perfil renal y de electrolitos BD-1.2

| Parámetro           | Resultado  | Referencia        | Interpretación                                                                                                                       |
|---------------------|------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BUN BD-1.2.1        | 11.3 mg/dL | 9 – 21 mg/dl      | Sin función renal alterada a excepción de la creatinina ligeiramente disminuida por la baja musculatura y desnutrición preexistentes |
| Creatinina BD-1.2.2 | 0.38 mg/dl | 0.45 – 0.81 mg/dl |                                                                                                                                      |

(Elaboración propia)

*Seguimiento del perfil renal. Se mantiene una función renal sin alteraciones relevantes. La creatinina muestra una leve disminución (de 0.43 a 0.38 mg/dL), atribuible al bajo estado nutricional y masa muscular del paciente.*

#### Perfil gastrointestinal BD-1.4

| Parámetro                               | Resultado  | Referencia   | Interpretación                                                                   |
|-----------------------------------------|------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Fosfatasa alcalina BD-1.4.1             | 147 U/L    | 40 – 150 U/L | Función pancreática y hepática en control y una adecuada absorción de nutrientes |
| Alanino transferasa ALT BD-1.4.2        | 34 U/L     | 9 – 40 U/L   |                                                                                  |
| Aspartato aminotransferasa AST BD-1.4.3 | 46 U/L     | 14 – 40 U/L  |                                                                                  |
| Gamma glutamil transferasa BD-1.4.4     | 19 U/L     | 9 – 36 U/L   |                                                                                  |
| Bilirrubina total BD-1.4.6              | 0.10 mg/dL | <0.8 mg/dL   |                                                                                  |

(Elaboración propia)

*Seguimiento del perfil gastrointestinal. Se observa una mejoría general en los parámetros hepáticos y pancreáticos, con disminución de bilirrubina y GGT. Aunque AST presenta una ligera elevación, los resultados globales continúan indicando una adecuada función digestiva y hepática.*

#### Perfil endócrino/glucosa BD-1.5

| Parámetro        | Resultado | Referencia     | Interpretación                                                  |
|------------------|-----------|----------------|-----------------------------------------------------------------|
| Glucosa BD-1.5.2 | 80 mg/dl  | 70 - 100 mg/dl | Buena tolerancia metabólica de la función pancreática endocrina |

(Elaboración propia)

*Seguimiento del perfil endócrino. Se mantiene una adecuada tolerancia metabólica con niveles de glucosa en rango normal (de 88 mg/dL a 80 mg/dL), lo que indica función pancreática endócrina conservada.*

#### Perfil inflamatorio BD-1.6

| Parámetro           | Resultado  | Referencia | Interpretación                       |
|---------------------|------------|------------|--------------------------------------|
| Proteína reactiva C | 1.27 mg/dl | <0.8 mg/dl | Mejora de la infección e inflamación |

(Elaboración propia)

*Seguimiento del perfil inflamatorio. Se observa una disminución significativa de la proteína C reactiva (de 14 a 1.27 mg/dL), lo que indica una mejora clínica del proceso infeccioso e inflamatorio en el paciente.*

### Perfil de lípidos BD 1.7

| Parámetro                     | Resultado | Referencia  | Interpretación                                      |
|-------------------------------|-----------|-------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Colesterol BD-1.7.1</b>    | 112 mg/dl | < 200 mg/dL | Desnutrición generalizada, hipercatabolismo crónico |
| <b>Triglicéridos BD-1.7.7</b> | 52 mg/dl  | < 150 mg/dl |                                                     |

*(Elaboración propia)*

Seguimiento del perfil lipídico. Se evidencia una mejoría en los niveles de colesterol (de 68 a 112 mg/dL), aunque aún se mantienen por debajo del rango óptimo. Los triglicéridos permanecen bajos, lo que sigue siendo indicativo de desnutrición generalizada y posible hipercatabolismo crónico.

### Perfil de anemia nutricional BD-1.10

| Parámetro                               | Resultado    | Referencia        | Interpretación                                                                  |
|-----------------------------------------|--------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Hemoglobina BD-1.10.1                   | 9.7 g/dL     | 14 – 18 g/dl      | Anemia microcítica posiblemente a la inflamacion crónica por enfermedad de base |
| Hematocrito BD-1.10.2                   | 30.8 %       | 42.5–50 %         |                                                                                 |
| Volumen corpuscular medio VCM BD-1.10.3 | 67 fl        | 80–96 fl          |                                                                                 |
| Otros                                   |              |                   |                                                                                 |
| Leucocitos                              | 11.3 10^3/μl | 4 – 12 10^3/μl    | Infección controlada y disminución de la inflamación                            |
| Linfocitos                              | 35 %         | 33 – 48 %         |                                                                                 |
| Plaquetas                               | 460 10^3/μl  | 154 - 442 10^3/μl |                                                                                 |

(Elaboración propia)

*Seguimiento del perfil de anemia nutricional. Aunque persiste una anemia microcítica, se observa mejoría en los parámetros relacionados con la respuesta inflamatoria, como leucocitos, linfocitos y plaquetas, lo que sugiere control del proceso infeccioso subyacente.*

### Perfil proteico BD-1.11

| Parámetro       | Resultado | Referencia    | Interpretación                                                                                                |
|-----------------|-----------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Albumina</b> | 3.6 g/dl  | 3.50 – 5 g/dL | Sin alteración con ligera mejoría por estado nutricional general, reserva proteica y condición clínica actual |

*(Elaboración propia)*

*Seguimiento del perfil proteico. La albúmina mostró una ligera mejoría, manteniéndose dentro del rango normal, lo que indica una reserva proteica adecuada y una evolución favorable del estado nutricional general.*

## 3.5.4 Resultados del examen físico relacionado a la nutrición

| Código                                              | Signo/síntoma           | Interpretación                 |
|-----------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| <b>Hallazgos generales PD-1.1.1</b>                 |                         |                                |
| <b>PD-1.1.1.11</b>                                  | Talla baja para la edad | Secundario a condición clínica |
| <b>Sistema cardiovascular-respiratorio PD-1.1.4</b> |                         |                                |

|                                   |                               |                                                          |
|-----------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------|
| PD-1.1.4.7                        | Ruidos respiratorios normales | Infección respiratoria resuelta                          |
| <b>Sistema digestivo PD-1.1.5</b> |                               |                                                          |
| PD-1.1.5.21                       | Apetito incrementado          | Elevadas necesidades energéticas                         |
| PD-1.1.5.25                       | Ruidos intestinales normales  | Dieta bien tolerada                                      |
| <b>Pelo PD-1.1.10</b>             |                               |                                                          |
| PD-1.1.10.6                       | Cabello fino                  | Desnutrición energético-proteica                         |
| <b>Piel PD-1.1.17</b>             |                               |                                                          |
| PD-1.1.17.18                      | Palidez                       | Desnutrición energético-proteica<br>(Elaboración propia) |

*Seguimiento del examen físico nutricional. Se observó mejoría clínica, con normalización de ruidos respiratorios y aumento del apetito. Sin embargo, persisten signos compatibles con desnutrición energético-proteica como cabello fino y palidez.*

### 3.5.5 Herramientas de evaluación, seguimiento y reevaluación (AT)

**STRONG KIDS:** alto riesgo

### 3.5.6 Categoría de etiología (EY)

(EY-2.1): Malabsorción secundaria a insuficiencia pancreática exocrina asociada a fibrosis quística, con síntomas persistentes de esteatorrea y anorexia funcional.

### Prescripción Nutricia (PN).

#### NP-1.1 Prescripción nutricional para nutrición oral

#### Plan meta de 2400 kcal

| NCPT Code | Nutrimento                              | Kcal/ kg o g/kg | g totales/kcal totales | Porcentaje |
|-----------|-----------------------------------------|-----------------|------------------------|------------|
| ND-1.2.2  | Dieta modificada en energía             | 123 kcal/kg     | 2400 kcal              | 100%       |
| ND-1.2.3  | Dieta modificada en proteínas           | 5.8 g/kg        | 113 g / 453 kcal       | 19%        |
| ND-1.2.4  | Dieta modificada en hidratos de carbono | 15 g/kg         | 291 g / 1164 kcal      | 48%        |
| ND-1.2.5  | Dieta modificada en lípidos             | 4.5 g/kg        | 87 g / 783 kcal        | 33%        |

(Elaboración propia)

El plan inicial aportó 2100 kcal/día (109 kcal/kg), mientras que el plan meta se ajustó a 2400 kcal/día (123 kcal/kg) para favorecer la recuperación nutricional. Se aumentó el aporte proteico de 96 g a 113 g/día y los carbohidratos de 130 g a 291 g, manteniendo los lípidos en 87 g/día, con ajustes en su proporción energética. Estos cambios reflejan una mejor tolerancia digestiva y

la necesidad de cubrir mayores requerimientos energéticos en un contexto de recuperación clínica.

## Aporte de alimentos y/o nutrimentos

| DESAYUNO               | Lunes, Jueves                                                                                                                                                                                                                    | Martes, Viernes, Domingo                                                                                                                                                                                            | Miércoles, Sábado                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Plato principal</b> | <b>PAN TOSTADO CON AGUACATE Y HUEVO</b><br>2 pan tostado<br>½ taza de frijoles molidos (40 g)<br>2 piezas de huevo revuelto                                                                                                      | <b>MIGAS CON HUEVO, ESPINACAS Y AGUACATE</b><br>2 tortilla de maíz en trozos pequeños<br>1 cucharadita de aceite<br>2 piezas de huevo revuelto                                                                      | <b>HUEVO CON PAPAS</b><br>1 papa cocida picada<br>2 piezas de huevo revuelto<br>1 cucharadita de aceite<br>½ taza de frijoles cocidos (40 g)                                                          |
| <b>Acompañamiento</b>  | <b>GUACAMOLE</b><br>½ pieza de aguacate<br>1 ½ tomate picado<br>¼ taza de cebolla picada                                                                                                                                         | ½ taza de frijoles molidos (40 g)<br><b>VERDURAS</b><br>1 taza de pepino rebanado<br>½ taza de nopales picados                                                                                                      | 1 taza de zanahoria cocida picada                                                                                                                                                                     |
| <b>Bebida</b>          | <b>LICUADO DE FRUTA:</b> 1 taza de leche light + 1 porción de fruta (plátano o mango)                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                       |
| <b>COLACIÓN</b>        | 1 manzana + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras + 30 g de cereal cheerios                                                                                                                                           | 1 pieza de plátano + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras + 30 g de cereal cheerios                                                                                                                     | 1 pieza de mango + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras 30 + g de cereal cheerios                                                                                                         |
| <b>Bebida</b>          | Agua natural                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                       |
| COMIDA                 | Lunes, Jueves                                                                                                                                                                                                                    | Martes, Viernes, Domingo                                                                                                                                                                                            | Miércoles, Sábado                                                                                                                                                                                     |
| <b>Plato principal</b> | <b>POLLO CON ARROZ Y ELOTE</b><br>60 g de pollo desmenuzado<br>1 cucharadita de crema<br>½ taza de arroz cocido<br>½ taza de elote<br>1/3 de pieza de aguacate                                                                   | <b>SOPA DE FIDEO CON POLLO</b><br>1 taza de pasta cocida<br>¼ taza de zanahoria rallada<br>½ pieza de calabacita picada<br>½ taza de brócoli picado cocido<br>60 g de pollo desmenuzado<br>2 cucharaditas de aceite | <b>PASTA A LA BOLOÑESA CON CARNE MOLIDA</b><br>80 g de carne molida de res<br>1 pieza de tomate en salsa<br>½ taza de brocoli cocido picado<br>¾ taza de espagueti cocido<br>3 cucharaditas de aceite |
| <b>Acompañamiento</b>  | <b>CREMA DE BROCOLI</b><br>1 taza de brocoli cocido<br>1 cucharadita de mantequilla<br>1 taza de agua                                                                                                                            | 1 tortilla de maíz<br>½ pieza de aguacate                                                                                                                                                                           | -                                                                                                                                                                                                     |
| <b>COLACIÓN</b>        | 1 taza de papaya + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras                                                                                                                                                              | ½ pieza de mango + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras                                                                                                                                                 | ½ plátano + 1 cucharada de crema de cacahuete o 10 almendras                                                                                                                                          |
| <b>Bebida</b>          | Agua natural                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                       |
| CENA                   | Lunes, Jueves                                                                                                                                                                                                                    | Martes, Viernes, Domingo                                                                                                                                                                                            | Miércoles, Sábado                                                                                                                                                                                     |
| <b>Plato principal</b> | <b>SANDWICH CON FRIJOLES MOLIDOS</b><br>2 rebanadas de pan integral<br>1 cucharadita de mayonesa<br>½ pieza de aguacate<br>1 taza de lechuga<br>40 g de queso panela<br>1 rebanada de jamón de pavo<br>15 g de pollo desmenuzado | <b>POLLO CON LECHUGA PICADA Y ELOTE</b><br>60 g de pollo desmenuzado<br>2 cucharaditas de crema<br>1 taza de elote<br>1 ½ taza de lechuga picada                                                                    | <b>QUESADILLAS DORADAS</b><br>1 cucharadita de aceite<br>2 tortillas de maíz<br>40 g de queso panela<br>2 rebanadas de pechuga de pavo<br>1/3 pieza aguacate                                          |
| <b>Acompañamiento</b>  | <b>FRIJOLES COCIDOS</b><br>½ taza de frijoles molidos<br><b>VERDURA FRESCA</b><br>1 taza de pepino rebanado<br>½ taza de jicama picada                                                                                           | <b>FRIJOLES COCIDOS</b><br>½ taza frijoles molidos<br><b>VERDURA FRESCA</b><br>1 taza de pepino rebanado                                                                                                            | ½ taza de frijoles molidos                                                                                                                                                                            |
| <b>Bebida</b>          | Agua natural                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                       |
| <b>COLACIÓN</b>        | <b>1 fribini después de la cena (15 g de Lp)</b>                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                       |

(Elaboración propia)

Plan de alimentación propuesto para el paciente. Se presenta un menú semanal hipercalórico e hiperproteico, distribuido en desayuno, comida, cena y colaciones, con el objetivo de cubrir requerimientos nutricionales elevados y mejorar el estado nutricional en fibrosis quística.

| Equivalentes         | Grupo             | Desayuno                | Colación | Comida                                                              | Colación | Cena                 |
|----------------------|-------------------|-------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| 1                    | Lácteos           | 1                       |          |                                                                     |          |                      |
| 5                    | Verduras          | 2                       |          | 2                                                                   |          | 1                    |
| 3                    | Frutas            | 1                       | 1        |                                                                     | 1        |                      |
| 5                    | Cereales s/ grasa | 2                       | 1        | 3                                                                   |          | 2                    |
| 5.5                  | AOA               | 2                       |          | 2                                                                   |          | 2                    |
| 7                    | Grasa s/p         | 2                       |          | 3                                                                   |          | 2                    |
| 2                    | Grasa c/p         |                         | 1        |                                                                     | 1        |                      |
| 1.5                  | Leguminosas       | 1                       |          |                                                                     |          | 1                    |
| Total de lípidos     |                   | 27 g g                  | 5 g      | 17 g<br>Miércoles y sábado: 31 g                                    | 5 g      | 32 g                 |
| Enzimas pancreáticas |                   | 2200 x g =<br>60,000 UI | -        | 2140 x g =<br>40,000<br>Miércoles y sábado:<br>2140 x g =<br>60,000 | -        | 1875 x g =<br>60,000 |

(Elaboración propia)

*Distribución de equivalentes, lípidos y dosis de enzimas pancreáticas. Se muestran los grupos de alimentos distribuidos por tiempo de comida, el cálculo de lípidos totales diarios y la dosis estimada de enzimas pancreáticas necesarias según el contenido graso de cada comida.*

### Terapéutica nutricia suplementaria (3.1)

- Terapia con suplementos alimenticios médicos para bebidas comerciales ND-3.1.1: Frebini
- Terapia con suplementos multivitamínicos y minerales ND-3.2.1: Polyvisol
- Gestión de medicamentos recetados relacionados con la nutrición ND-6.1: Creon
- Omega 3

### E-1.1 Propósito de la segunda educación nutricia

- Seguir manteniendo la ganancia de peso
- Fortalecer la identificación de signos y síntomas gastrointestinales
- Reconocer sensación de apetito y saciedad

### 3.5.7 Segunda Consejería nutricia Estrategias (2)

- Registro quincenal de peso en casa.

- Dominio del automonitoreo y de la comprensión de la patología para poder explicarlo a sus familiares.

### 3.5.2.1. Resultados de los antecedentes relacionados con la alimentación/nutrición. (2DO MONITOREO)

### 3.5.2.2 Resultados de mediciones antropométricas (AD-1) Composición corporal/Crecimiento/Historial de peso (AD-1.1)

| Código     | Indicador                              | Resultado              | Interpretación                     | Referencia   |
|------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------------------|--------------|
| AD-1.1.2.1 | Peso medido                            | 20.9 kg                | -                                  | -            |
| AD-1.1.1.1 | Talla medida                           | 132.5 cm               | -                                  | -            |
| AD-1.1.7.9 | CMB                                    | 13 cm                  | -                                  | OMS, 2006    |
| AD-1.1.5.1 | IMC                                    | 11.9 kg/m <sup>2</sup> | -36.68DE<br>Desnutrición<br>severa | OMS, 2006    |
| CS-5.1.7   | Puntaje Z del IMC para la edad         | 18.4 kg/m <sup>2</sup> | -2.56 DE<br>Desnutrición<br>severa | OMS, 2006    |
| -          | Peso para la edad según IMC            | 40 – 45 kg             | -                                  | OMS, 2007    |
| -          | Talla/edad                             | 157 cm                 | -                                  | OMS, 2006    |
| AD-1.1.6.8 | Puntaje Z de la talla para la edad     | 132.5 cm cm            | -2<br>Desnutrición<br>severa       | OMS, 2006    |
| -          | Ganancia de peso esperada para la edad | +1.5 kg en 1 semana    | -                                  | GPC-FQ, 2017 |

(Elaboración propia)

Durante el proceso de intervención nutricional, el paciente mostró una progresión favorable. El peso aumentó de 19.1 kg a 20.9 kg en la primera semana (+1.8 kg), y posteriormente a 20.9 kg en la siguiente medición (+1.5 kg acumulado en total), con una ganancia semanal superior a la esperada. El IMC pasó de 11.1 kg/m<sup>2</sup> a 11.9 kg/m<sup>2</sup>, manteniéndose en el rango de desnutrición severa, pero con una mejora en el puntaje Z. También se observó un ligero aumento en la circunferencia media del brazo (CMB), de 12.2 a 13 cm. Estos cambios reflejan una respuesta positiva al tratamiento nutricional intensivo, con mejoría paulatina en los parámetros de crecimiento y estado nutricional.

### 3.5.2.3 Evaluación del progreso Metas Alcanzadas:

Durante el periodo de seguimiento nutricional, se observaron avances significativos en el estado clínico y nutricional del paciente, derivados de la

implementación de estrategias de intervención individualizadas y de la participación activa de la madre y tía como cuidadoras principales

Entre las metas alcanzadas, destacan:

- Incremento ponderal de 800 g en 4 semanas, superando la meta inicial mínima de 300–500 g.
- Adherencia completa al uso de enzimas pancreáticas con cada comida y colación, evidenciada por la disminución de síntomas digestivos como esteatorrea.
- Establecimiento de una rutina de alimentación fraccionada en 6 tiempos, con adecuada tolerancia a los alimentos propuestos y aceptación de un suplemento hipercalórico al menos una vez al día.
- Participación activa del paciente en la elección de alimentos y mejoría del apetito percibida por el cuidador.
- Mejora del estado de ánimo, mayor disposición a comer y reducción de conductas de rechazo alimentario.

Estos logros reflejan una respuesta favorable al plan nutricional y permiten establecer nuevas metas a mediano plazo, enfocadas en continuar con la recuperación nutricional, mantenimiento de la función pulmonar y promoción de hábitos alimentarios sostenibles en el contexto familiar.

### **3.5.3 Resultados de los antecedentes relacionados con la alimentación/nutrición. (3ER MONITOREO)**

Un mes después, durante una reevaluación indirecta, se realizaron mediciones con:

1. **RJL Quantum X** (BIA tetrapolar monofrecuencia).
2. **InBody** (analizador multifrecuencia segmental).

En esta ocasión, ambos equipos registraron:

- **Peso:** 20.0 kg
- **Talla introducida:** 142 cm

Además, el RJL Quantum X proporcionó las medidas eléctricas:

- **Resistencia (R):** 1040.4  $\Omega$
- **Reactancia (Xc):** 57.9  $\Omega$

y, a partir de ellas, se calculó un ángulo de fase aproximado de 3.2°.

### **Diferencias entre las mediciones de peso y talla**

Entre ambas valoraciones, el peso pasó de 20.9 kg (ultimo monitoreo) a 20.0 kg; esta diferencia de 0.9 kg puede explicarse en parte por variaciones propias del momento de la medición (estado de ayuno, contenido gástrico e intestinal, hidratación) y por diferencias entre básculas (calibración, ropa, calzado), pero también es compatible con una pérdida real de peso de pequeña magnitud, clínicamente relevante dada su condición de base. En cuanto a la talla, se registró un cambio de 132.5 cm a 142 cm en aproximadamente un mes, lo cual no es fisiológicamente plausible para un adolescente, por lo que la explicación más probable es la presencia de error en alguna de las mediciones o en su registro; no obstante, es posible que una pequeña fracción de esta diferencia refleje el crecimiento propio de la edad, evidenciado por la pérdida de peso y a la vez un aumento de talla.

### **Interpretacion de InBody:**

- Peso 20 kg, talla 142 cm, edad 13.2 años → se ubica por debajo del p10 tanto para peso como para talla; puntaje de crecimiento 6/100, compatible con retraso ponderoestatural importante.
- Agua corporal total 13.6 L, proteínas 3.6 kg y minerales 1.47 kg → todos por debajo del rango de referencia, lo que indica masa libre de grasa muy disminuida (músculo y hueso).

- Masa de músculo esquelético 8.8 kg → sarcopenia severa, especialmente relevante en FQ por el impacto en fuerza y función pulmonar.
- Masa grasa 1.3 kg, PGC 6.4 % → reservas grasas casi inexistentes, sin obesidad oculta; el problema es déficit simultáneo de músculo y grasa.
- El módulo de “control de peso” estima que, para una composición corporal adecuada, el paciente necesitaría +17.3 kg de peso, de los cuales +13 kg serían músculo y +4.3 kg grasa, lo que cuantifica la magnitud del déficit actual.

### **3.6 Interpretación de la bioimpedancia RJL (R, Xc y ángulo de fase)**

Los valores obtenidos con el **RJL Quantum X** fueron:

- **Resistencia (R):** 1040.4  $\Omega$
- **Reactancia (Xc):** 57.9  $\Omega$
- **Ángulo de fase estimado:**  $\approx 3.2^\circ$

#### **Resistencia muy alta ( $\approx 1040 \Omega$ )**

- Sugiere baja cantidad de agua corporal conductora, consistente con la reducción de masa libre de grasa descrita por InBody. En un paciente pediátrico con FQ y bajo peso severo, estos valores son compatibles con escasa masa magra global.

#### **Reactancia relativamente baja (57.9 $\Omega$ )**

- Indica disminución de la masa celular activa y/o menor integridad de membranas celulares. Al existir pocas células musculares y viscerales, la capacidad “capacitiva” del organismo se reduce.

#### **Ángulo de fase muy bajo ( $\approx 3.2^\circ$ )**

- En estudios pediátricos con FQ, valores de PhA  $< 4.4^\circ$  se han asociado con estado catabólico y compromiso significativo del estado nutricional.

mientras que rangos de 5.4–7.8° se consideran más cercanos a la normalidad (Maksimychева & Kondratyeva, 2023).

- El valor de 3.2° refleja:
  - Poca masa celular activa.
  - Membranas celulares menos íntegras o en menor número, probablemente por inflamación crónica y catabolismo.
  - Mayor vulnerabilidad frente al estrés metabólico (infecciones, hospitalizaciones, intervenciones).

El paciente presenta una desnutrición proteico-energética severa, con déficit marcado de masa muscular, masa ósea y reservas grasas, y un ángulo de fase muy bajo que indica escasa masa celular activa y estado catabólico.

Esto coincide con la evidencia que muestra que, en FQ, la masa libre de grasa y el ángulo de fase se relacionan de forma más estrecha que el IMC con la función pulmonar, la capacidad de ejercicio y la evolución clínica (Calella et al., 2019; De Marchis et al., 2022; Maksimychева & Kondratyeva, 2023).

De este modo, la BIA se convierte en una herramienta central no solo para documentar la ganancia de peso, sino para comprobar que ésta se debe a músculo y masa celular activa, y no únicamente a acumulación de grasa o agua, con el objetivo final de mejorar la función pulmonar y el pronóstico del paciente con fibrosis quística.

## **CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES Y EXPERIENCIAS**

La fibrosis quística representa un gran reto nutricional debido a su impacto multisistémico, particularmente por la insuficiencia pancreática exocrina, el hipercatabolismo y la frecuente malabsorción de nutrientes. En este caso, la implementación de una intervención nutricional intensiva y personalizada permitió observar mejoras significativas en parámetros clínicos, antropométricos y bioquímicos, lo que refuerza el valor de un abordaje integral y oportuno. A partir de los resultados de la última valoración, especialmente de la bioimpedancia, se hace evidente la necesidad de incorporar monitoreos más frecuentes de composición corporal como parte del seguimiento rutinario, para asegurar que las ganancias de peso se traduzcan en recuperación de masa magra y mejoría funcional.

Desde el punto de vista profesional, este fue uno de mis primeros casos de gran relevancia, ya que lo atendí durante mi segunda rotación clínica. Me exigió aplicar de manera completa el Proceso de Atención Nutricia y fortalecer habilidades de comunicación efectiva con el paciente, su familia y el equipo de salud. La planificación dietética ajustada a requerimientos energéticos elevados, combinada con la administración adecuada de enzimas pancreáticas y la educación nutricional continua, fue clave para favorecer la recuperación nutricional y mejorar su calidad de vida. Una área de oportunidad identificada es establecer una comunicación más estrecha y sistemática con el equipo de cocina, de modo que el plan teórico se traduzca fielmente en la oferta real de alimentos (texturas, porciones, horarios y enriquecimiento energético-proteico).

En lo personal, este caso fue particularmente significativo. A lo largo del tratamiento desarrollé un vínculo cercano con el paciente, lo que facilitó la adherencia al plan nutricional y permitió que el proceso fuera más ameno tanto para él como para mí. Esta experiencia me reafirmó no solo en lo técnico, sino también en la importancia del acompañamiento empático y humano en el proceso de recuperación. Como mejora futura, considero fundamental formalizar

protocolos internos que integren la valoración con bioimpedancia, la coordinación con cocina y la comunicación interdisciplinaria (neumología, fisioterapia respiratoria, trabajo social), para que casos como éste se aborden de manera aún más estructurada y efectiva.

## CAPÍTULO V. REFERENCIAS

1. Bass, R., Brownell, J. N., & Stallings, V. A. (2021). The impact of highly effective CFTR modulators on growth and nutrition status. *Nutrients*, 13(9), 2907. <https://doi.org/10.3390/nu13092907>
2. Bell, S. C., Mall, M. A., Gutierrez, H., Macek, M., Madge, S., Davies, J. C., Burgel, P-R., Tullis, E., Castaños, C., Castellani, C., Byrnes, C. A., Cathcart, F., Chotirmall, S. H., Cosgriff, R., Eichler, I., Fajac, I., Goss, C. H., Drevinek, P., Farrell, P. M., ... Ratjen, F. (2020). The future of cystic fibrosis care: A global perspective. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(1), 65-124. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30337-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30337-6)
3. Bergeron, C., & Cantin, A. M. (2019). CF Lung Disease Pathophysiology. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 40(06), 715–726. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697013>
4. Brownell, J. N., Bashaw, H., & Stallings, V. A. (2019). Growth and nutrition in cystic fibrosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 40(6), 775–791. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696726>
5. Calella, P., Valerio, G., Brodlie, M., Taylor, J., Donini, L. M., & Siervo, M. (2019). Tools and methods used for the assessment of body composition in patients with cystic fibrosis: A systematic review. *Nutrition in Clinical Practice*, 34(5), 701–714. <https://doi.org/10.1002/ncp.10247>
6. Comité Nacional de Neumonología; Comité Nacional de Nutrición; Comité Nacional de Gastroenterología; & Grupo de Trabajo de Kinesiología (Sociedad Argentina de Pediatría). (2021). Actualización sobre fibrosis quística: Diagnóstico y tratamiento. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 119(1), S17–S35.
7. De Marchis, M., Ciarnella, M., Federici, A., Di Giovanni, D., Fiocchi, A. G., & Bella, S. (2022). Evaluation of nutritional status through bioimpedance analysis in a group of cystic fibrosis patients. *Clinica Terapeutica*, 173(5), 471–474. <https://doi.org/10.7417/CT.2022.2465>
8. de Onis, M., Onyango, A. W., Borghi, E., Siyam, A., Nishida, C., & Siekmann, J. (2007). Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(9), 660–667. <https://doi.org/10.2471/BLT.07.043497>
9. Diab Cáceres, L., & Zamarrón de Lucas, E. (2023). Cystic fibrosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Medicina Clínica* (English Edition), 161(9), 389–396. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2023.06.013>
10. Elborn, J. S. (2016). Cystic fibrosis. **The Lancet**. Advance online publication. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00576-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00576-6)
11. García Rivera, M. C., Núñez Jurado, D., & Montenegro Martínez, J. (2023). Actualización en fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la fibrosis quística. *NPunto: Revista para profesionales de la salud*, 6(60), 90–105.
12. García-Rivera, M. C., Peñuela-Fernández, L., Alméciga-Díaz, C. J., & Herrera-Galvis, C. I. (2018). Fibrosis quística: Nuevos avances en la nutrigenética. *Revista Salud Bosque*, 8(2), 67–76.

13. García, M., Jurado, D. & Montenegro, J. (Marzo, 2023). Update on pathophysiology, diagnosis and treatment of cystic fibrosis. <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/6426c49f45093art4.pdf>
14. Garriga, M., Horrisberger, A., Ruiz de las Heras, A., Catalán, N., Fernández, G., Suarez, M., Porras, N., & Monje, L. (2017). Guía de práctica clínica para el manejo nutricional de personas con fibrosis quística (GPC-FQ). *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 21(1), 74-97. <https://doi.org/10.14306/renhyd.21.1.299>
15. Gartner, S., Mondéjar-López, P., Asensio de la Cruz, Ó., & Grupo de Trabajo de Fibrosis Quística de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. (2019). Protocolo de seguimiento de pacientes con fibrosis quística diagnosticados por cribado neonatal. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 90(4), 251.e1-251.e10. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.11.009>
16. Goss, C. H., McKone, S. A., & Ratjen, F. (2019). Acute pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 40(6), E76–E87. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697975>
17. Libeert, D., Declercq, D., Wanyama, S., Thomas, M., Van daele, S., De Baets, F., & Van Biervliet, S. (2018). The effect of enteral tube feeding in cystic fibrosis: A registry-based study. *Journal of Cystic Fibrosis*, 17(2), 264–270. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.01.004>
18. López-Mejía, L., Vergara-Vázquez, M. de los Á., López Olivan, F., Bautista-Silva, M. de la L., & Guillén-López, S. (2018). Tratamiento nutricional en pacientes con fibrosis quística. *Acta Pediátrica de México*, 39(Supl. 1), 81S–89S.
19. López-Valdez, J. A., Aguilar-Alonso, L. A., Gándara-Quezada, V., Ruiz-Rico, G. E., Ávila-Soledad, J. M., Reyes, A. A., & Pedroza-Jiménez, F. D. (2021). Cystic fibrosis: current concepts. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 78(6), 584-596. [https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000372&#8203;:contentReference\[oaicite:0\]{index=0}](https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000372&#8203;:contentReference[oaicite:0]{index=0}).
20. Madde, A., Okoniewski, W., Sanders, D. B., Ren, C. L., Weiner, D. J., & Forno, E. (2022). Nutritional status and lung function in children with pancreatic-sufficient cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 21(5), 769-776. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.12.014>
21. Maksimycheva, T. Y., & Kondratyeva, E. I. (2023). Bioimpedance analysis of body composition in patients with cystic fibrosis. *Clinical Practice in Pediatrics*, 18(1), 36–42. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-1-36-42>
22. Mariotti Zani, E., Grandinetti, R., Cunico, D., Torelli, L., Fainardi, V., Pisi, G., & Esposito, S. (2023). Nutritional care in children with cystic fibrosis. *Nutrients*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/nu15030479>
23. McDonald, C. M., Alvarez, J. A., Bailey, J., Bowser, E. K., Farnham, K., Mangus, M., Padula, L., Porco, K., & Rozga, M. (2021). Academy of Nutrition and Dietetics: 2020 Cystic Fibrosis Evidence Analysis Center evidence-based nutrition practice guideline. *Journal of the Academy of*

- Nutrition and Dietetics, 121(8), 1591–1636.e3.  
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.03.015>
24. Mielus, M., Sands, D., & Woynarowski, M. (2022). Improving nutrition in cystic fibrosis: A systematic literature review. *Nutrition*, 102, 111725.  
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111725>
  25. Miller, A. C., Comellas, A. P., Hornick, D. B., Stoltz, D. A., Cavanaugh, J. E., Gerke, A. K., Welsh, M. J., Zabner, J., & Polgreen, P. M. (2020). Cystic fibrosis carriers are at increased risk for a wide range of cystic fibrosis-related conditions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(3), 1621-1627. <https://doi.org/10.1073/pnas.1914912117>
  26. Noël, S., & Sermet-Gaudelus, I. (2020). Mucoviscidosis: fisiopatología, genética, aspectos clínicos y terapéuticos. *EMC - Pediatría*, 55(1), 1–23.  
[https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(20\)43427-4](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(20)43427-4)
  27. Oliveira, G., & Oliveira, C. (2008). Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutrición Hospitalaria*, 23(Supl. 2), 71–86.
  28. Pencharz, P. B., & Durie, P. R. (2000). Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. *Clinical Nutrition*, 19(6), 387–394.  
<https://doi.org/10.1054/clnu.1999.0079>
  29. Perea, L., Faner, R., Chalmers, J. D., & Sibila, O. (2024). Pathophysiology and genomics of bronchiectasis. *European Respiratory Review*, 33, 240055. <https://doi.org/10.1183/16000617.0055-2024>
  30. Radtke, T., Conine, S., Daniels, L. A., Hempelman, C., King, E., McDonald, M., Nordon, C., Paranjape, S. M., Pfeffer, P. E., Kerr, C., Sinha, I. P., & Hebestreit, H. (2021). Exercise training and habitual physical activity for children and adolescents with cystic fibrosis. *Children*, 8(11), 1180.  
<https://doi.org/10.3390/children8111180>
  31. Ros Mellado, V., García Nieto, V., Isidoro-García, M., et al. (2019). Cribado neonatal de fibrosis quística en España: Situación actual y recomendaciones. *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 90(4), 251.e1–251.e10. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.11.009>
  32. Sathe, M. N., & Freeman, A. J. (2016). Gastrointestinal, pancreatic, and hepatobiliary manifestations of cystic fibrosis. *Pediatric Clinics of North America*, 63(4), 679–698. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2016.04.006>
  33. Scotet, V., L'Hostis, C., & Férec, C. (2020). The changing epidemiology of cystic fibrosis: Incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. *Genes*, 11(6), 589.  
[https://doi.org/10.3390/genes11060589&#8203;:contentReference\[oaicite:0\]{index=0}.](https://doi.org/10.3390/genes11060589&#8203;:contentReference[oaicite:0]{index=0}.)
  34. Simon, M. I. S. D. S., Dalle Molle, R., Silva, F. M., Rodrigues, T. W., Feldmann, M., Forte, G. C., & Marostica, P. J. C. (2020). Antioxidant micronutrients and essential fatty acids supplementation on cystic fibrosis outcomes: A systematic review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 120(6), 1016-1033.e1.  
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.01.007>
  35. Swisher, A. K., Hebestreit, H., Mejia-Downs, A., Lowman, J. D., Gruber, W., Nippins, M., Alison, J., & Schneiderman, J. (2015). Exercise and habitual physical activity for people with cystic fibrosis: Expert consensus,

evidence-based guide for advising patients. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, 26, 85–98.  
<https://doi.org/10.1097/CPT.000000000000016c>

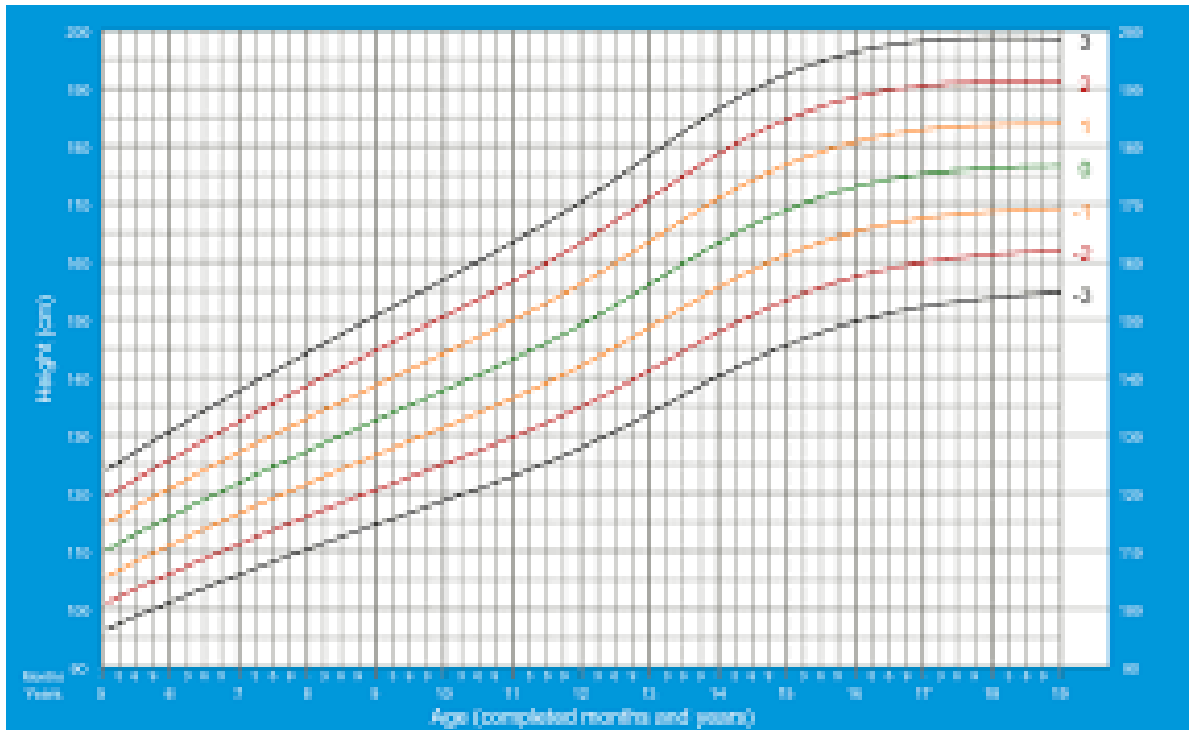
36. Tham, A., Katz, T. E., Sutherland, R. E., Garg, M., Liu, V., Tong, C. W., Brunner, R., Quintano, J., Collins, C., & Ooi, C. Y. (2020). Micronutrient intake in children with cystic fibrosis in Sydney, Australia. *Journal of Cystic Fibrosis*, 19(1), 146-152. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.08.028>
37. Vargas-Roldán, S. Y., Lezana-Fernández, J. L., Cerna-Cortés, J. F., Partida-Sánchez, S., Santos-Preciado, J. I., & Rosales-Reyes, R. (2022). Fibrosis quística: patogenia bacteriana y moduladores del CFTR (regulador de conductancia transmembranal de la fibrosis quística). *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 79(4), 215-221. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.21000128>
38. Wetmore, D. R., Joseloff, E., Pilewski, J., Lee, D. P., Lawton, K. A., Mitchell, M. W., Milburn, M. V., Ryals, J. A., & Guo, L. (2010). Metabolomic profiling reveals biochemical pathways and biomarkers associated with pathogenesis in cystic fibrosis cells. *The Journal of Biological Chemistry*, 285(40), 30516–30522. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.140806>
39. Wilschanski, M., Munck, A., Carrion, E., Cipolli, M., Collins, S., Colombo, C., Declercq, D., Hatziagorou, E., Hulst, J., Kalnins, D., Katsagoni, C. N., Mainz, J. G., Ribes-Koninckx, C., Smith, C., Smith, T., Van Biervliet, S., & Chourdakis, M. (2024). ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*, 43(2), 413-445. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.12.017>

## CAPITULO VI. APENDICE (ANEXOS)

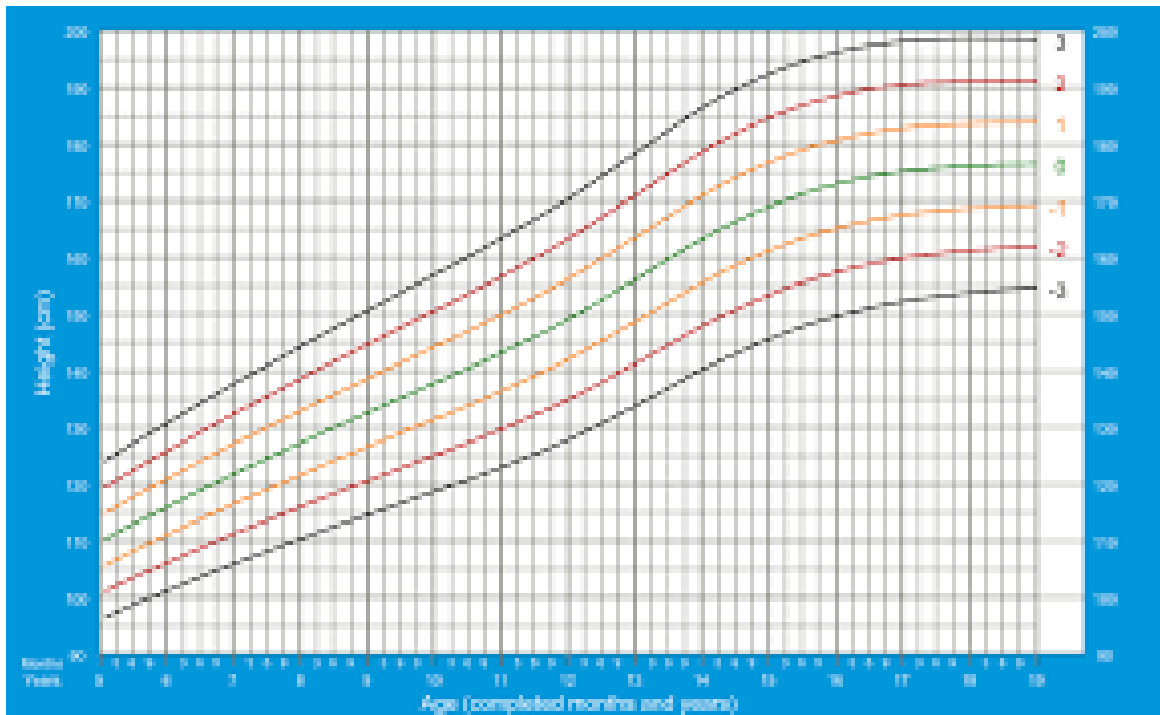
### STRONG KIDS

| Variable                          | Pregunta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Puntaje  |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Evaluación clínica subjetiva      | ¿Está el paciente en un estado nutricional deficiente juzgado por evaluación subjetiva clínica (grasa subcutánea y/o masa muscular disminuida y/o cara hueca)?                                                                                                                                                                                                          | 1 punto  |
| Riesgo de enfermedad              | ¿Hay una enfermedad subyacente con un riesgo de desnutrición o cirugía mayor?                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2 puntos |
| Ingesta nutricional y pérdidas    | ¿Algunos de los siguientes aspectos están presentes?<br>Diarrea excesiva (5/día) y/o vómito (> 3 veces/día) en los últimos días?<br>Reducción de la ingesta de alimentos durante los últimos días antes de la admisión (sin incluir el ayuno para un procedimiento electivo o cirugía).<br>¿Incapacidad para consumir la ingesta de alimentos adecuada debido al dolor? | 1 punto  |
| Pérdida de peso o aumento de peso | ¿Hay pérdida de peso o no presenta aumento de peso (niños < 1 año) durante las últimas semanas/meses?                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1 punto  |
| Tipo de riesgo                    | Recomendaciones de intervención                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Puntaje  |
| Riesgo alto                       | Consulte a su médico y/o nutricionista para diagnóstico completo, asesoramiento nutricional individual y seguimiento.<br>Comience prescripción alimentaria hasta nuevo diagnóstico                                                                                                                                                                                      | 4-5      |
| Riesgo medio                      | Consulte a su médico para diagnóstico completo; considerar una intervención nutricional con el nutricionista                                                                                                                                                                                                                                                            | 1-3      |
| Riesgo bajo                       | Compruebe peso regularmente según las políticas o normas del hospital<br>Evaluar el riesgo nutricional después de una semana                                                                                                                                                                                                                                            | 0        |

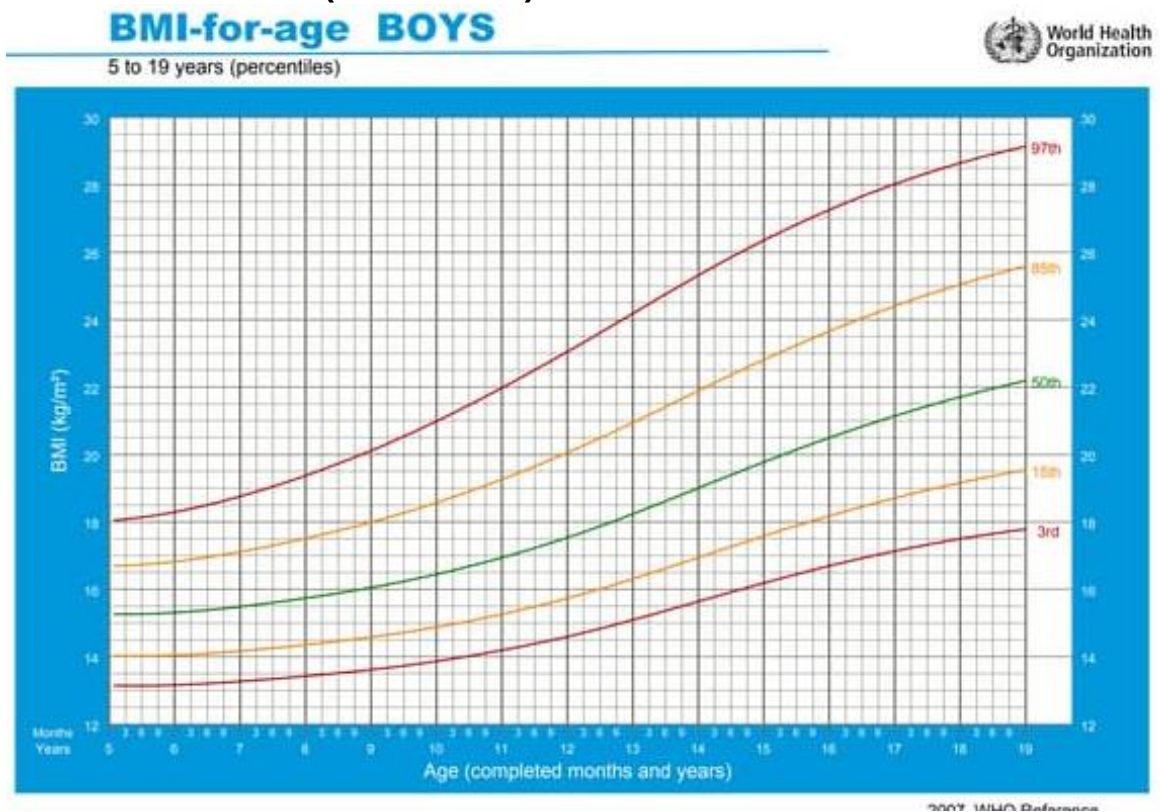
### TALLA PARA LA EDAD



## PESO PARA LA EDAD



## IMC PARA LA EDAD (5 – 19 AÑOS)



## TABLAS

Tabla I Características de la población con fibrosis quística (FQ) y estimaciones de supervivencia.

| CF Registry [ref] | Year | Patients<br>n | Median Age<br>y. | Age<br>≥ 18 y.<br>% | Age<br>≥ 40 y.<br>% | Median Age<br>at Death<br>y. | Median Age<br>of Survival<br>y. |
|-------------------|------|---------------|------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Australia [48]    | 2017 | 3151          | 19.6             | 53.7%               | -                   | 35.6                         | -                               |
| Belgium [49]      | 2016 | 1275          | 22.5             | 61.2%               | -                   | -                            | -                               |
| Canada [10]       | 2018 | 4370          | 23.5             | 61.5%               | 15.9%               | 33.0                         | 52.1                            |
| ECFS [50]         | 2017 | 48204         | 18.5             | 51.3%               | -                   | 29.0                         | -                               |
| France [51]       | 2017 | 7114          | 20.3             | 55.9%               | 11.9%               | 33.8                         | -                               |
| Ireland [52]      | 2018 | 1239          | 20.9             | 58.5%               | 11.3%               | 33.0                         | 44.4                            |
| UK [11]           | 2018 | 10509         | 20.0             | 54.7%               | -                   | 32.0                         | 47.3                            |
| USA [12]          | 2018 | 30775         | 19.8             | 54.6%               | -                   | 30.8                         | 47.4                            |

(Fuente: Scotet et al., 2020, Tabla 1, pg. 4)

Tabla II. Manifestaciones clínicas asociadas con fibrosis quística

| Signos y síntomas |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Respiratorias     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bronquiectasias</li> <li>• Pérdida de función pulmonar</li> <li>• Infecciones bacterianas y fúngicas recurrentes</li> <li>• Infección bronquial crónica</li> <li>• Atelectasia</li> <li>• Neumotórax</li> <li>• Aspergilosis broncopulmonar alérgica</li> <li>• Insuficiencia respiratoria parcial y crónica</li> <li>• Hipertensión pulmonar</li> <li>• Cor pulmonale</li> </ul> |
| Senos paranasales | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinusitis crónica</li> <li>• Pólipos nasales</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pancreático       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia pancreática exocrina</li> <li>• Malabsorción de grasas</li> <li>• Deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E y K)</li> <li>• Pancreatitis</li> <li>• Diabetes relacionada con la fibrosis quística</li> </ul>                                                                                                                                                   |
| Gastrointestinal  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reflujo gastroesofágico</li> <li>• Estreñimiento</li> <li>• Íleo meconial</li> <li>• Síndrome de obstrucción intestinal distal</li> <li>• Prolapso rectal</li> <li>• Colonopatía fibrosante</li> <li>• Enfermedad por Clostridium difficile</li> <li>• Cáncer colorrectal</li> </ul>                                                                                              |
| Hepático          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertransaminasemia</li> <li>• Esteatosis hepática</li> <li>• Cirrosis biliar focal/multilobular</li> <li>• Enfermedad vascular portosinusoidal</li> <li>• Colecistitis</li> <li>• Colelitiasis</li> </ul>                                                                                                                                                                       |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microvesícula biliar</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Sistema reproductivo  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infertilidad en hombres ausencia congénita como a la atrofia de los conductos bilaterales, lo que explica la azoospermia y la reducción del volumen de eyaculación</li> <li>• Infertilidad en la mujer se ve afectada por la presencia de mucosidad espesa en la zona genital</li> <li>• Amenorrea</li> </ul> |
| Huesos                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteopenia y osteoporosis</li> <li>• Dedos en palillo de tambor</li> <li>• Osteopatía hipertrófica</li> <li>• Artropatía relacionada con la fibrosis quística</li> <li>• Fracturas óseas</li> </ul>                                                                                                           |
| Glándulas sudoríparas | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deshidratación hiponatrémica hipoclorémica</li> <li>• Alcalosis metabólica crónica</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                 |
| Renal                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrolitiasis y nefrocalcinosis</li> <li>• Incontinencia urinaria</li> <li>• Enfermedad renal crónica</li> </ul>                                                                                                                                                                                              |
| Otros                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia</li> <li>• Amiloidosis</li> <li>• Pérdida auditiva</li> <li>• Depresión y ansiedad</li> <li>• Riesgo cardiovascular</li> </ul>                                                                                                                                                                         |

(Fuente: elaboración propia obtenido de: Diab, L., Zamarrón, E., 2020, Tabla 1, pg: 392)

**Tabla III. Criterios diagnósticos para fibrosis quística**

| Aspecto                                                    | Descripción                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diagnóstico Clínico                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esencialmente clínico, complementado con pruebas de disfunción del CFTR.</li> <li>• Puede variar en síntomas y grado de disfunción del CFTR.</li> </ul>                                                                                               |
| Prueba del Sudor (1953)                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Descubrimiento de Paul di Sant'Agnese sobre el aumento de sal en el sudor.</li> <li>• Un valor de cloruro en el sudor &gt; 60 mmol/L confirma FQ.</li> </ul>                                                                                          |
| Descubrimiento del Gen CFTR (1985)                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmó la variabilidad fenotípica en las mutaciones del CFTR.</li> <li>• Se destacó la necesidad de un consenso diagnóstico debido a la variabilidad en los síntomas.</li> </ul>                                                                    |
| Fundación de Fibrosis Quística de América del Norte (1998) | <p>El diagnóstico de FQ requiere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de síntomas específicos o una prueba positiva en el cribado neonatal, o antecedentes familiares de FQ.</li> <li>• Más dos resultados de cloruro en sudor &gt; 60 mmol/L en días separados.</li> </ul> |

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>la identificación de dos mutaciones de FQ.</li> <li>O resultados anormales de la prueba de potencial nasal (NPD) en 2 días.</li> </ul>                                                                                                                                                            |
| Consenso Europeo (2006)                  | <p>FQ clásica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cloruro en el sudor &gt; 60 mmol/L.</li> </ul> <p>FQ no clásica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cloruro en el sudor entre 30-60 mmol/L.</li> <li>Disfunción de CFTR (mutaciones o NPD anormal).</li> </ul>                                                         |
| Consenso Estadounidense (2008)           | <ul style="list-style-type: none"> <li>No distingue entre FQ clásica y no clásica.</li> <li>Valor intermedio de cloruro en sudor: 40-60 mmol/L.</li> <li>No se acepta la prueba de NPD.</li> </ul>                                                                                                                                       |
| Nuevas Guías de EE.UU. (2017)            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Límite inferior de cloruro intermedio en el sudor: 30 mmol/L.</li> <li>Definición similar a la europea para cribado neonatal positivo sin cumplir criterios de FQ.</li> </ul>                                                                                                                     |
| Trastorno Relacionado con CFTR (CFTR-RD) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes con síntomas compatibles con FQ pero que no cumplen todos los criterios diagnósticos.</li> </ul> <p>Ejemplos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bronquiectasias.</li> <li>Ausencia bilateral de los conductos deferentes.</li> <li>Pancreatitis aguda o recurrente.</li> </ul> |

(Fuente: elaboración propia adaptada de García,C., Nudéz, D., Montenegro, J. 2023)

**Tabla IV. Terapia de reemplazo de enzima lipasa pancreática**

| Edad                              | Suplementación sugerida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lactantes (hasta 12 meses)        | 2000–4000 U de lipasa/120 mL de fórmula o estimación de la ingesta de leche materna y aproximadamente 2000 U de lipasa/gramo de grasa dietética en alimentos                                                                                                                                                                                                      |
| Niños 1–4 años                    | 2000–4000 U de lipasa/gramo de grasa dietética, aumentando la dosis según sea necesario (dosis máxima de 10,000 U de lipasa/kg/día)                                                                                                                                                                                                                               |
| Niños mayores de 4 años y adultos | <p>Comenzar con 500 U de lipasa/kg/comida, aumentando gradualmente hasta una dosis máxima de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1000–2500 U de lipasa/kg por comida, o</li> <li>10,000 U de lipasa/kg/día, o</li> <li>2000–4000 U de lipasa/gramo de grasa dietética tomada con todas las comidas, refrigerios y bebidas que contengan grasa.</li> </ul> |

(Fuente: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024, Tabla 4, pg. 420)

**Tabla V. Implementación de vitaminas liposolubles para personas con FQ e insuficiencia ancreática**

| Vitamina   | Suplementación                                                                                                                                                                                      | Valores séricos de referencia y frecuencia de control                                                         |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vitamina A | <p>La cantidad dependerá de los valores séricos y la forma de suplementación:</p> <p><b>Retinol (preformado):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Comenzar con una dosis baja</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Rango de referencia normal proporcionado por el laboratorio</li> </ul> |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adaptarse rápidamente al rango de referencia sérico normal deseado</li> </ul> <p><b>Betacaroteno (provitamina A):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescribir 1 mg/kg/día (máximo 50 mg/día) durante 12 semanas</li> <li>• Continuar con dosis de mantenimiento (máximo 10 mg/día)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• que procesa la muestra</li> <li>• Controlar anualmente y cada 3 a 6 meses después de un cambio de dosis</li> </ul>                                                      |
| Vitamina D               | <p>Depende de los valores séricos, que varían con la ingesta dietética y la exposición al sol:</p> <p><b>Dosis inicial de D3 (colecalfiferol)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactantes 400 UI/día (avanzar hasta el límite superior de 1000 UI/día)</li> <li>• Todos los demás 800 UI/día (avanzar hasta el límite superior de 2000 para niños de 1 a 10 años y 4000 UI/día para mayores)</li> </ul> <p>Dosis de mantenimiento: adaptar a los valores séricos anuales, medidos preferiblemente al final de los meses de oscuridad</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentración sérica de 25 (OH) D mínima de 20 ng/ml (50 nmol/l)</li> <li>• Controlar anualmente y controlar entre 3 y 6 meses después de un cambio de dosis</li> </ul> |
| Vitamina E (tocoferoles) | <p><b>Dosis de alfa-tocoferol:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 100 a 400 UI/día</li> <li>• 50 UI/día para lactantes &lt;12 meses (1 mg = 1,49 UI)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relación de a-tocoferol:colesterol plasmático &gt;5,4 mg/g</li> <li>• Controlar anualmente y controlar 3 a 6 meses después de un cambio de dosis</li> </ul>             |
| Vitamina K               | <p><b>Vitamina K1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactantes: 0,3-1,0 mg/día</li> <li>• Niños mayores y adultos: 1-10 mg/día</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | La medición bioquímica de rutina no está ampliamente disponible                                                                                                                                                  |

(Fuente: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024, Tabla 5, pg. 422)

**Tabla VI. Suplementación de elementos traza**

| Elemento | Dosis                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Calcio   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 - 6 meses: 200 mg</li> <li>• 7 - 11 meses: 280 mg</li> <li>• 1 - 3 años: 450 mg</li> <li>• 4 - 10 años: 800 mg</li> <li>• 11 - 17 años: 1150 mg</li> <li>• 18 - 25 años: 1000 mg</li> <li>• &gt;25 años: 950 mg</li> </ul> |
| Zinc     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infantes: 1 mg/kg/día (máximo 15 mg/día)</li> </ul>                                                                                                                                                                          |

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• o niños 15 mg/día</li> <li>• Adultos 25 mg/día durante un periodo de seis meses</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Selenio | No hay datos o evidencia suficientes para concluir algún beneficio del selenio adicional en los resultados nutricionales o respiratorios                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Hierro  | Sin muestra de recomendaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Sodio   | <p>Lactantes de 0 – 6 meses: 1 – 2 mmol por kg/día</p> <p>Lactantes con condiciones especiales: Hasta 4 mmol por kg/día</p> <p>Niños mayores hasta la adultez: Alimentos salados, cloruro de sodio en cápsulas/viales</p> <p>Para lactantes en riesgo de deficiencia de sodio, dar sal en pequeñas porciones a lo largo del día, diluida en agua o jugo de frutas.</p> <p>Aumentar la ingesta para lactantes que viven en ambientes calurosos; o aquellos con pérdida aumentada de líquidos debido a vómitos, fiebre, diarrea, taquipnea, o lactantes con ostomías.</p> <p>Suplementar en situaciones de estrés cuando se espera una sudoración excesiva (es decir, fiebre, ejercicio/deportes, clima caluroso).</p> <p><b>Nota:</b> Para convertir mol a mg de sodio, cloruro o cloruro de sodio, multiplica los mmol por 23, 35 o 58 (los pesos moleculares de sodio, cloruro y cloruro de sodio, respectivamente).</p> |

(Elaboración propia adaptada de: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024)

**Tabla VII. Medidas adicionales de deficiencia de hierro para diferenciar entre los tipos de anemia.**

| Usar el rango de referencia normal para | Anemia por deficiencia de hierro | Anemia por inflamación crónica | Ambas formas de anemia  |
|-----------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Hierro sérico                           | Por debajo de lo normal          | Por debajo de lo normal        | Por debajo de lo normal |
| Ferritina sérica                        | Por debajo de lo normal          | Por encima de lo normal        | Varía                   |
| Capacidad total de fijación del hierro  | Por encima de lo normal          | Por debajo o normal            | Varía                   |
| Saturación de transferrina, porcentaje  | Por debajo de lo normal          | Por debajo de lo normal        | Por debajo de lo normal |

(Fuente: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024, Tabla 6, pg. 429)

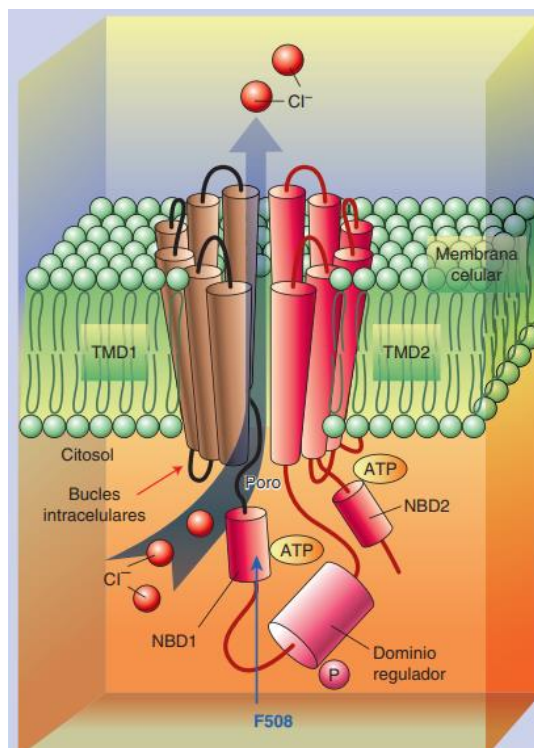
**Tabla VIII. Recomendaciones de ejercicio para personas con FQ para preservar la salud ósea**

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Para niños pequeños y adolescentes | Al menos 60 minutos de actividad física de moderada a vigorosa diariamente.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Para adultos                       | Entrenamiento de resistencia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Frecuencia                         | 2–3 veces por semana.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Intensidad                         | Al menos el 70% de la repetición máxima (1-RM).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Volumen                            | 1–3 series de 8–15 repeticiones.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Tipo                               | Se recomienda un programa que incluya músculos de la parte superior del cuerpo, parte inferior del cuerpo y del tronco. Los movimientos multiarticulares que utilicen grandes grupos musculares deben realizarse antes de los movimientos pequeños o de una sola articulación. La resistencia puede incluir peso corporal, bandas de resistencia o equipos de pesas. |

(Fuente: ESPEN-ESPGHAN-ECFS, 2024, Tabla 8, pg. 431)

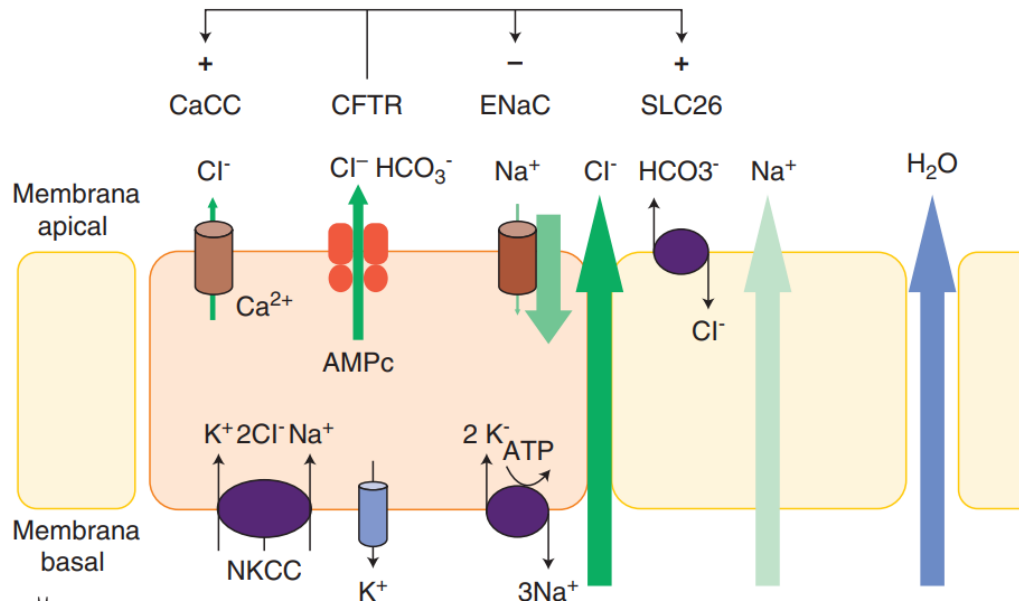
## ILUSTRACIONES

## Ilustración I. Proteína CFTR



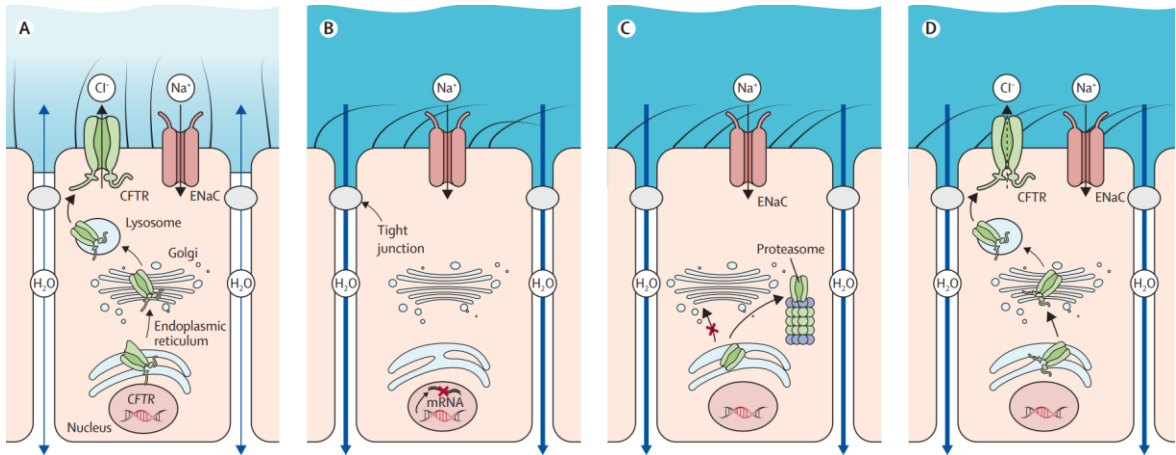
(Obtenido de: S. Noël, I. Sermet-Gaudelus, 2020, pg: 1)

## Ilustración II. Transporte iónico en células epiteliales.



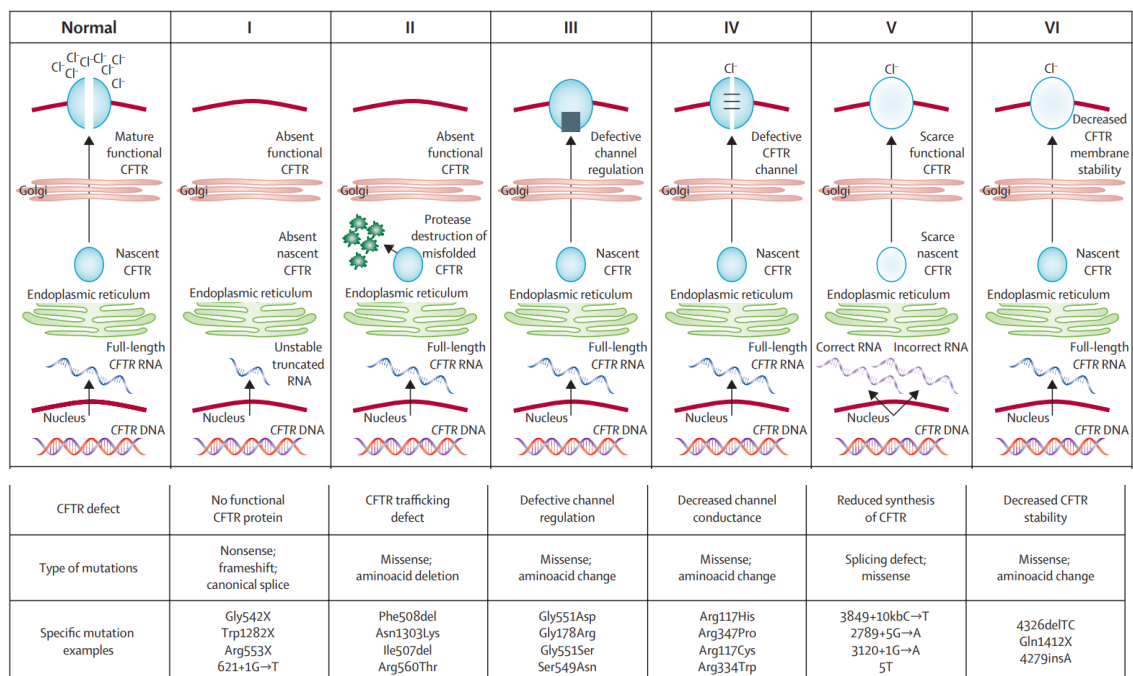
(Obtenido de: S. Noël, I. Sermet-Gaudelus, 2020, Figura 2, pg: 3)

## Ilustración III. Fisiopatología de la Fibrosis Quística



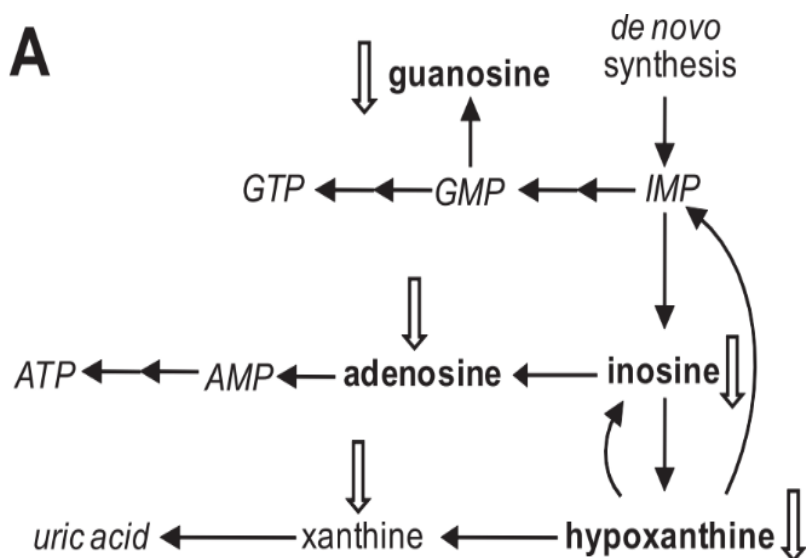
(Obtenido de: Bell et al., 2020, Figura 1, pg: 39)

## Ilustración IV. Clases de mutación de CFTR



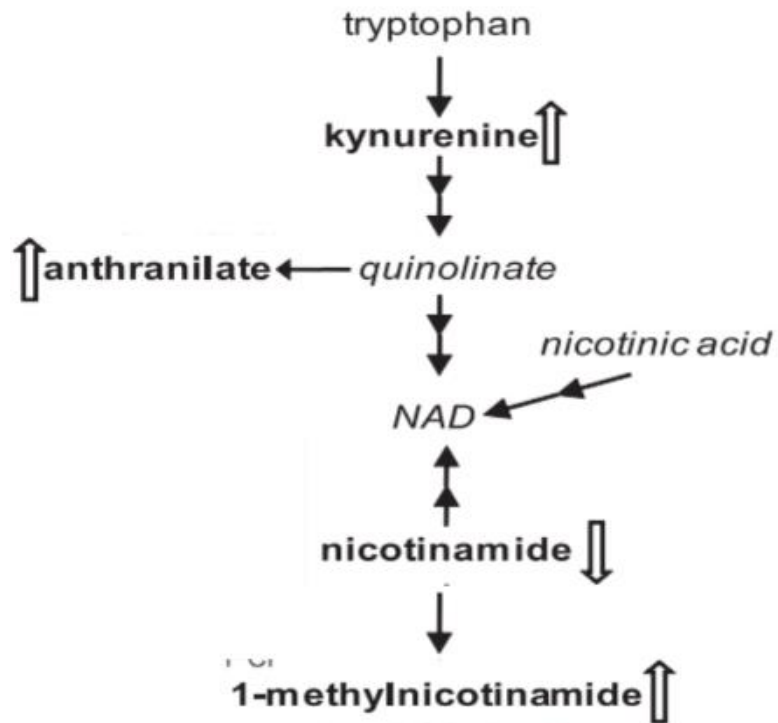
(Obtenido de: Diab, L., Zamarrón, E., 2020, Figura 1, pg: 391)

## Ilustración V. Metabolismo de nucleótidos



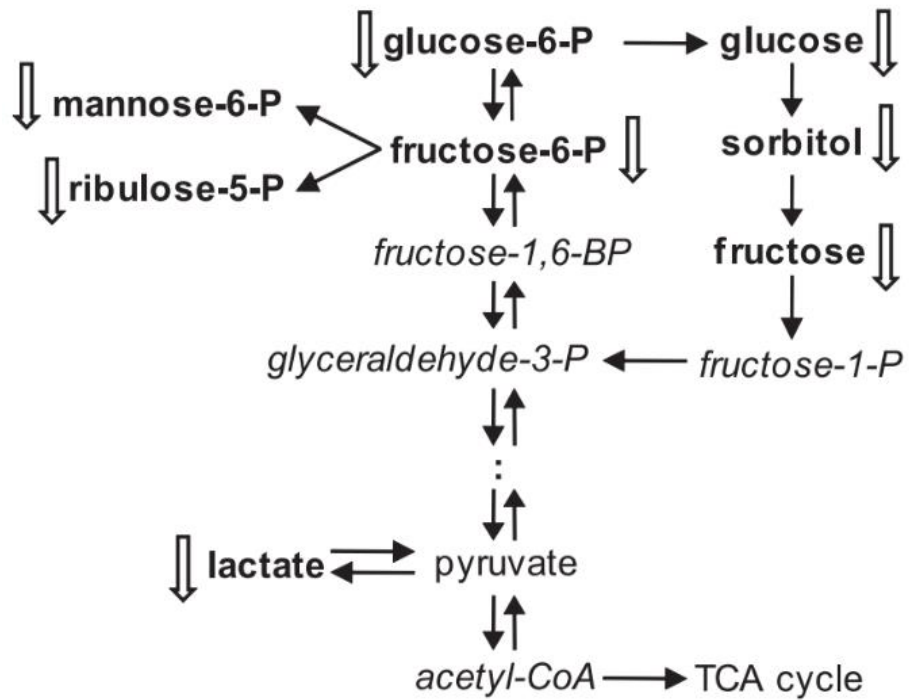
(Obtenido de: Wetmore, et al.. 2010, Figura 1, pg: 30518)

## Ilustración VI. Metabolismo del triptófano



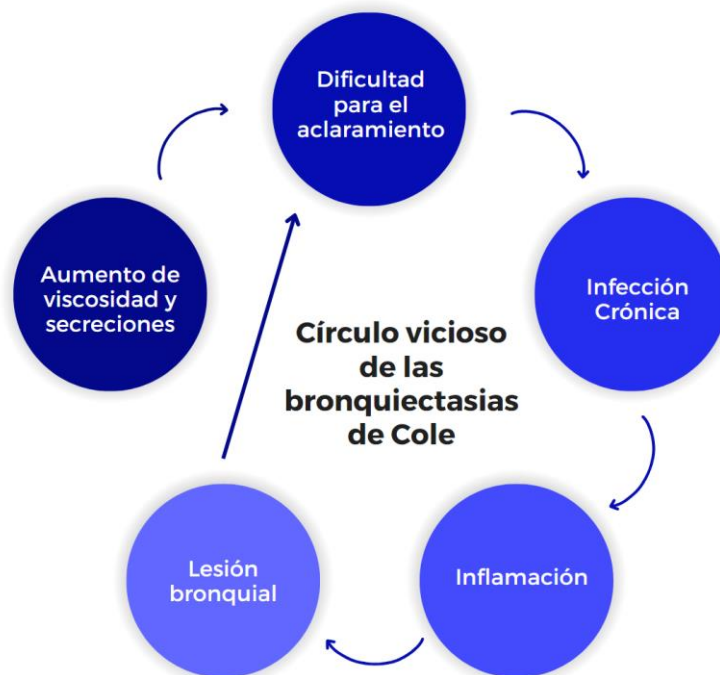
(Obtenido de: Wetmore, et al.. 2010, Figura 2, pg: 30519)

### Ilustración VII. Metabolismo de la glucosa



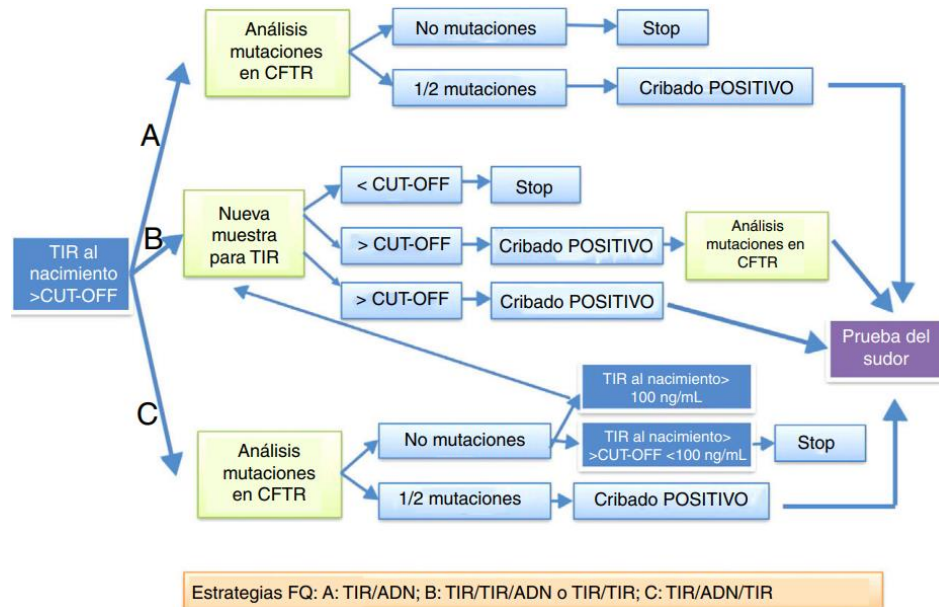
(Obtenido de: Wetmore, et all.. 2010, Figura 5, pg: 30520)

### Ilustración VIII. Círculo vicioso de la FQ a nivel respiratorio



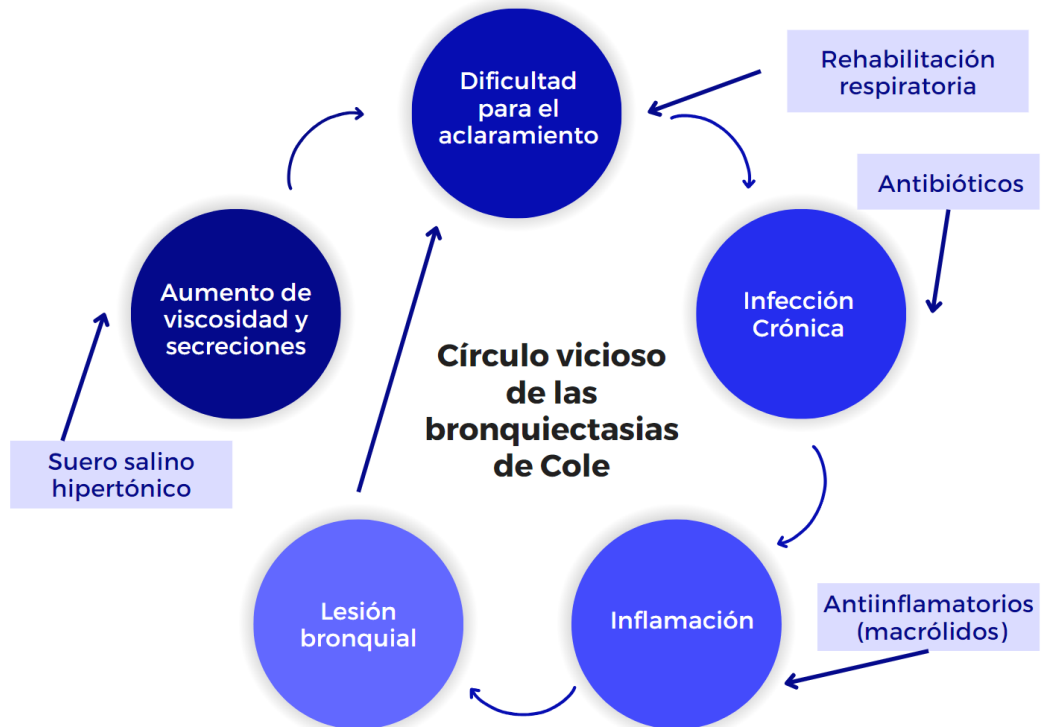
(Fuente: García,C., Nudéz, D., Montenegro, J. 2023, Figura 6, pg: 94)

**Ilustración IX. Protocolos de detección de fibrosis quística en recién nacidos.**



(Obtenido de: Diab, L., Zamarrón, E., 2020, Figura 1, pg: 391)

**Ilustración X. Tratamiento según localización**



(Fuente: García, C., Nudéz, D., Montenegro, J. 2023, Figura 7, pg: 96)

# FISIOPATOLOGÍA

