

























osteoporosis en personas adultas maduras; y puede afectar en otras comorbilidades comunes en FQ<sup>58,59,61</sup>. La CFF estableció recomendaciones para la administración de suplementos de vitamina D en 2002<sup>11</sup> y de nuevo en 2005<sup>62</sup>. Las últimas recomendaciones de 2012<sup>59</sup> para el manejo de la insuficiencia de vitamina D aparecen reflejadas en la Tabla 9.

La mayoría de las personas con FQ reciben una adecuada suplementación con un preparado multivitamínico. El aporte de vitaminas se ajustará al control de los valores plasmáticos.

**Vitaminas hidrosolubles:** No debe administrarse de forma rutinaria suplementación con vitaminas hidrosolubles. Únicamente deberá ofrecerse en aquellas personas con:

- una dieta deficiente en vitamina C, suplementar con 100mg/día de vitamina C;
- una resección extensa del íleo terminal necesitan un tratamiento con administración parenteral de 100µg al mes de vitamina B<sub>12</sub>.

**Minerales:** Respecto a los minerales es necesaria la suplementación con:

- Sal (cloruro sódico), especialmente cuando se está expuesto a altas temperaturas o cuando se pierde gran cantidad de agua por fiebre, sudor o en situaciones de ejercicio intenso. La suplementación con cloruro de sodio es particularmente importante para los lactantes con FQ, especialmente cuando hace calor o durante los episodios de fiebre o diarrea. Además, el contenido de sodio de la leche materna y las fórmulas estándar para lactantes es relativamente bajo (<7mmol/L en la leche materna, y <15mmol/L en la fórmula)<sup>24</sup>; la mayoría de los primeros alimentos para bebés también tienen bajo contenido de sodio. Clásicamente, se propone administrar suplementos de suero salino fisiológico *ad libitum*. Las recomendaciones para la suplementación de sodio se muestran en la Tabla 10<sup>24</sup>.
- Calcio, en la población FQ existe una alta prevalencia de osteopenia, osteoporosis y un aumento en el riesgo

**Tabla 9.** Manejo de la insuficiencia de vitamina D en FQ<sup>59</sup>.

Edad	Dosis inicial/día (UI D <sub>3</sub> )	Si INSUFICIENCIA (20 a 30 ng/dl)*, aumentar dosis diaria	Si persiste INSUFICIENCIA*, aumentar dosis diaria MÁXIMO
0 a 12 meses	400 a 500	800 a 1.000**	2.000
+ 1 a 10 años	800 a 1.000	1.600 a 3.000	4.000
+ 10 a 18 años y adultos	800 a 2.000	1.600 a 6.000	10.000

\* Corroborar adherencia al tratamiento anterior. Valorar concentraciones séricas después de 3 meses de cada cambio de dosis.

\*\* No aumentar multivitamínico, agregar monodosis de vitamina D.

**Tabla 10.** Suplementación de sodio (como cloruro de sodio) para las personas con Fibrosis Quística: recomendaciones de consenso<sup>24</sup>.

Edad	Suplementación de Sodio*	Detalles
Lactantes 0-6 meses	1-2 mmol por kg/día	Para los bebés en riesgo de deficiencia de sodio dar la sal en porciones pequeñas durante el día, diluido en el agua o jugo de fruta.
Bebés con consideraciones especiales (ver detalles, columna de la derecha)	Hasta 4 mmol por kg/día	Aumentar la ingesta en bebés que viven en ambiente con temperaturas calientes; o para aquellos con una mayor pérdida de líquidos debido a: vómitos, fiebre, diarrea, o taquipnea; o bebés con ostomías.
Otros niños y adultos	Salaz las comidas o dar cápsulas o viales de cloruro sódico	Suplementar en situaciones de estrés cuando se espera que la sudoración sea excesiva (es decir, fiebre, ejercicio / deportes, clima caliente).

\*Para convertir mmol en mg de sodio, cloruro o cloruro sódico, multiplicar mmol por 23, 35 ó 58 (los pesos moleculares de sodio, cloruro, y cloruro sódico), respectivamente.

de fractura. Se recomienda suplementar con calcio en presencia de osteoporosis o cuando la dieta sea deficiente<sup>11</sup> (Tabla 11).

- Hierro, según hemograma y los valores plasmáticos de hierro, ferritina y transferrina. No administrar al mismo tiempo que las enzimas pancreáticas.
- Zinc, siempre que exista escasez determinada por bioquímica, o en pacientes con IP no controlada y si hay un déficit de vitamina A concomitante<sup>6</sup>. Para menores de dos años de edad con un crecimiento inadecuado a pesar del consumo apropiado de calorías y una terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas (TREP) correcta, la CFF recomienda la suplementación durante seis meses con 1mg de zinc elemental/kg/día en dosis divididas<sup>25</sup> (Tabla 12).
- Magnesio, es posible que se requiera aporte adicional de magnesio en tratamientos prolongados con aminoglicósidos<sup>63</sup>.

### Insuficiencia pancreática (IP)

Debido a que entre el 85 y el 90% de las personas con FQ presentan IP<sup>64</sup>, se deberá mantener una TREP en cada comida para conseguir las mínimas pérdidas fecales de grasas,

vitaminas, proteínas y ácidos biliares, optimizando así el proceso de digestión y absorción.

**Dosis de la Terapia de Reemplazo de Enzimas Pancreáticas (TREP):** Los preparados comerciales contienen lipasa, amilasa y proteasas, y habitualmente la dosis se expresa en unidades de lipasa (U) en base al peso del individuo y/o el contenido de grasa de una comida<sup>65</sup>. Por tanto, la dosis siempre deberá individualizarse y ajustarse según los valores del CAG. Sin embargo, de manera orientativa, se resumen las dosis iniciales en la Tabla 13.

Para la administración en bebés y niños pequeños, se deberán mezclar las enzimas con un poco de leche materna o de fórmula o, si ya se han introducido alimentos complementarios, con un poco de comida triturada, y deberán ser administradas en todas las tomas y/o comidas<sup>6</sup>.

En cada visita, se deberá reevaluar la dosis de enzimas así como la tasa de ganancia de peso en relación a la ingesta calórica, ya que la dosis de enzimas por kilogramo y el volumen de la ingesta se incrementará rápidamente en los primeros meses de vida<sup>35,39</sup>. La dosis definitiva de enzimas se ajustará con los valores del CAG, no debiéndose sobrepasar nunca las dosis máximas establecidas en la Tabla 13 para evitar la colopatía fibrosante.

**Tabla 11.** Ingesta de calcio para personas con Fibrosis Quística<sup>24</sup>.

Edad	Valores de referencia diarios
0-6 meses	200 mg
7-11 meses	280 mg
1-3 años	450 mg
4-10 años	800 mg
11-17 años	1.150 mg
18-25 años	1.000 mg
>25 años	950 mg

**Tabla 12.** Suplementación de zinc para personas con Fibrosis Quística<sup>24</sup>.

Edad	Suplementación recomendada	Periodo de dosificación recomendada
Bebés y niños menores de 2 años y en riesgo de insuficiencia de zinc	1 mg/kg/día (máximo 15 mg/día)	6 meses
Niños 2-18 años y en riesgo de insuficiencia de zinc	15 mg/día	6 meses
Adultos > 18 años y en riesgo de insuficiencia de zinc	25 mg/día	6 meses

**Tabla 13.** Dosis iniciales de la terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas expresadas en unidades de lipasa<sup>6,16,35</sup>.**Lactantes y niños:**

- 1.000 a 2.000 U/120 mL de alimentación\* o
- 400 a 800 U/g de grasa dietética (ajustada a la velocidad de crecimiento y las deposiciones y mejor aún, al CAG)

**Adultos:**

- 500 a 4.000 U/g de grasa dietética o
- 500 a 2.500 U/kg de peso corporal/comida

**No sobrepasar nunca (para evitar la colopatía fibrosante) la dosis de:**

- 4.000 U/g de grasa dietética/día o
- 10.000 U/kg de peso corporal/día o
- 2.500 U/kg/dosis

\* en caso de lactantes que tomen menos de 120 ml, la TREP debe iniciarse de todos modos.

**Recomendaciones generales para la TREP<sup>6,38</sup>:**

- La dosis será individualizada, comenzando por la mínima dosis recomendada y aumentándola progresivamente de acuerdo con la ganancia de peso, velocidad de crecimiento, el grado de esteatorrea y el CAG.
- Las enzimas deben darse con todos los alimentos y suplementos que contengan grasa, incluyendo fórmulas predigeridas, suplementos orales y leche materna.
- Es importante el uso de hisopos de algodón o un paño humedecido en agua estéril para limpiar el interior de la boca del bebé con el fin de prevenir la irritación del pezón de la madre, así como la erosión de las encías en el bebé.
- En cuanto sea posible, el niño deberá tomar las enzimas en cápsulas.
- No se deben aplastar, machacar ni masticar las cápsulas.
- Una buena medida, especialmente para aquellos que demoran en tomar su ración de comida, puede ser dividir la dosis de dicha ingesta en dos tomas y administrar una antes y otra durante la comida.
- Si las microesferas (que contienen las enzimas pancreáticas) son sacadas de la cápsula, no deben espolvorearse o mezclarse con toda la comida, pero pueden mezclarse con un poco de comida o líquido ligeramente ácido (zumos o pulpa de fruta) en una cucharilla y tragárselas inmediatamente.
- Con los aperitivos o snacks grasos, se recomienda de forma orientativa la mitad de la dosis calculada para las comidas principales, pero siempre debe adecuarse al contenido de grasa que se ingiera.
- Si la absorción de grasa es inadecuada y no se detectan problemas respecto a la distribución, administración o almacenamiento de las enzimas o en el cumplimiento terapéutico, se puede intentar mejorarlo disminuyendo el pH gastrointestinal mediante inhibidores de la bomba de protones o de los inhibidores de los receptores H<sub>2</sub>.
- En el caso de alimentación enteral a través de una sonda nasogástrica o gastrostomía<sup>66</sup>:
  1. Se debe ajustar la dosis según la esteatorrea y el contenido de grasa de la fórmula de alimentación enteral a administrar.
  2. La dosis calculada de la TREP se dividirá en aportes fraccionados cada 3 horas, interrumpiendo la infusión de nutrición enteral para administrar la parte proporcional de enzimas necesarias en cada caso. Si el ritmo de infusión es intermitente o en bolos, se administrará la dosis de enzimas correspondiente antes de comenzar cada toma. En los casos donde la dosis total de enzimas sea elevada y/o se requiera de un tiempo prolongado para administrar cada bolo de alimentación, se fracciona el aporte de enzimas en dos tiempos: antes de comenzar y a mitad de la infusión del bolo.
  3. Si la persona puede deglutir, la dosis de enzimas se debe administrar de la misma forma que la detallada anteriormente, pero por vía oral.
- Algunos alimentos no requieren enzimas para su digestión: frutas, zumos de frutas y bebidas a base de zumos; refrescos y bebidas deportivas; sueros para rehidratación oral, té, café (sin crema); chicle de mascar, golosinas, algunos caramelos de frutas; helados de agua y frutas o jarabes de frutas (granizados, polos de hielo, hielo con sabores)<sup>5</sup>.

### Diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ)

La DRFQ es una complicación frecuente en adultos con FQ, y su cribado anual debe empezar a partir de los 10 años en todos los pacientes con FQ aunque no tengan signos de padecerla<sup>67</sup>.

Si los pacientes presentan una exacerbación de la enfermedad pulmonar que requiera antibióticos y/o corticoides, deben ser examinados para descartar DFRQ<sup>67</sup>.

No es recomendable el uso de HbA1c como prueba para la detección de la DFRQ ya que no es lo suficientemente sensible<sup>67</sup>, aunque sí se use para la monitorización de la glucemia.

El único tratamiento farmacológico recomendado en la DRFQ se basa en la administración de diferentes tipos de insulina (insulina regular, de acción rápida, de acción prolongada) que serán pautados por el endocrinólogo o diabetólogo de forma individualizada tras valorar la historia dietética. Los antidiabéticos orales no han resultado efectivos en DRFQ<sup>43,67</sup>. Respecto al plan dietético, las recomendaciones nutricionales son similares a las personas con FQ sin diabetes, es decir, prima la FQ a la diabetes. Por la tanto, la dieta aconsejada en paciente con DRFQ deberá ser hipercalórica, con normal/elevado contenido en proteínas, grasas y sodio/sal. De la misma forma en que se recomienda en el tratamiento de la diabetes tipo 1, la principal diferencia en la dieta de las personas con DRFQ residirá en la necesidad de realizar un consumo de hidratos de carbono acorde al tratamiento de insulina prescrito, así como realizar un control continuo de la glucemia<sup>68</sup>. Para el ajuste insulínico, deberá considerarse el contenido de hidratos de carbono que se añaden a la dieta diaria incorporados a través de suplementación nutricional y alimentación artificial<sup>28</sup>.

Deberá limitarse el consumo de alimentos hipercalóricos en los que predominen los azúcares libres en los mismos términos recomendados por la OMS<sup>69</sup>. Se limitará especialmente el consumo de alcohol y de bebidas azucaradas, las cuales dificultan mucho el control de la glucemia. Los edulcorantes artificiales deben utilizarse con moderación debido a que disminuye el número de calorías totales. Para aumentar las calorías de la dieta se pueden usar las mismas estrategias citadas en apartados anteriores<sup>39</sup>.

Los pacientes con diabetes deben recibir educación diabetológica permanente, manteniendo un óptimo estado nutricional, de peso, crecimiento y desarrollo normal, evitando la hipoglucemia grave y promoviendo el autocontrol de la enfermedad para conseguir los objetivos de glucosa en plasma<sup>70</sup>.

### Enfermedad hepática asociada a fibrosis quística (EHAFO)

El ácido ursodesoxicólico se acepta como tratamiento para corregir la enfermedad hepática a nivel bioquímico y retrasar la progresión de la hepatopatía<sup>17</sup>. Además, tiene un efecto beneficioso en los niveles de enzimas hepáticas<sup>6</sup>. Se recomienda fraccionar la ingesta de ácido ursodesoxicólico, como mínimo, en dos dosis al día para su mejor aprovechamiento. En cualquier caso, sus efectos secundarios son infrecuentes y leves<sup>71</sup>.

Los criterios de trasplante hepático en la FQ no están, actualmente, bien definidos. Sin embargo, tiene mucho que ver en la decisión de trasplantar, el deterioro del estado nutricional, de la función pulmonar, la frecuencia de infecciones pulmonares y de ingresos hospitalarios.

Respecto al tratamiento nutricional, es importante preservar un buen estado nutricional evitando la desnutrición. La ingesta energética ha de cubrir el aumento de necesidades en personas con FQ. Además, no se recomienda la restricción proteica salvo en situaciones de encefalopatía hepática. La monitorización de los niveles de vitaminas liposolubles durante 6-12 meses es fundamental en FQ asociada a hepatopatías para detectar posibles deficiencias y compensarlas a través de suplementación<sup>72</sup>.

## OTRAS CONSIDERACIONES

### Embarazo

El embarazo en las mujeres con FQ debe considerarse de alto riesgo. El seguimiento debe llevarse a cabo por un equipo coordinado con conocimiento y experiencia en FQ. Se debe prestar especial atención a la ganancia de peso, especialmente durante el último trimestre del embarazo<sup>73</sup>.

La vitamina A tiene especial relevancia en caso de embarazo<sup>6</sup>. Los niveles de vitamina A deben valorarse al comienzo del embarazo. Si los niveles en plasma son altos, se recomienda reducir la dosis y si los niveles son bajos o normales, continuar con la suplementación hasta niveles menores de 10.000UI/día.

**Etapas preconcepcionales:** Aunque el embarazo es bien tolerado por mujeres con buen estado de salud que dan óptimos resultados para el bebé, muchas mujeres experimentan dificultades, incluyendo el mantenimiento de una nutrición adecuada y un efecto impredecible en la función pulmonar. El embarazo debe ser planificado cuidadosamente teniendo en cuenta las cuestiones genéticas y los posibles efectos

de la FQ. Las gestantes deben ser estrechamente monitorizadas, con especial énfasis en la nutrición y el aumento de peso, la revisión periódica por los fisioterapeutas para optimizar la terapia física y atención inmediata a las exacerbaciones respiratorias. El seguimiento de las mujeres con dificultades nutricionales, diabetes, mala función pulmonar o complicaciones pulmonares puede ser muy difícil. Se debe tener en cuenta la salud del bebé y el efecto de éste sobre la madre con FQ. Existe relativamente poca información sobre la evolución de las madres y casi ninguna acerca de la de los recién nacidos más allá del período neonatal<sup>73</sup>.

#### **Evaluación nutricional preconcepcional en mujeres con FQ:**

La desnutrición en la FQ es multifactorial y sigue siendo una gran preocupación a pesar de la intervención activa en las unidades de FQ. El asesoramiento dietético regular se debe centrar en la optimización de la ingesta de energía y nutrientes y debe estar orientado a la optimización de la salud materna, la fertilidad y la prevención de defectos del tubo neural. La nutrición de la madre es considerada uno de los factores ambientales más importantes que influyen en la evolución de cualquier embarazo. El embarazo en la adolescencia es un riesgo en particular porque las chicas pueden entrar en el embarazo con reservas de nutrientes bajas debido a las mayores necesidades por su crecimiento acelerado.

Las recomendaciones se basan en las de la población general adaptadas de acuerdo a las necesidades nutricionales adicionales en FQ. Una evaluación nutricional preconcepcional exhaustiva debería llevarse a cabo en un centro especializado en FQ por el dietista-nutricionista especialista en FQ<sup>72</sup>.

**La importancia del estado nutricional óptimo:** Las mujeres con FQ con una buena función pulmonar y un IMC dentro del normopeso es probable que tengan una menstruación y ovulación normales<sup>74</sup>. El estado nutricional subóptimo se asocia con amenorrea secundaria y una disminución de la capacidad para concebir<sup>75</sup>. El bajo IMC previo al embarazo se asocia con una reducción de peso al nacer<sup>76</sup>. Aunque el sobrepeso es inusual en las mujeres con FQ, también puede reducir la fertilidad y aumentar el riesgo de complicaciones tales como la presión arterial alta, infecciones y diabetes durante el embarazo.

El dietista-nutricionista puede asesorar sobre el aumento de la densidad energética de la dieta. Si el estado nutricional y el IMC no pueden ser optimizados por una dieta alta en energía, entonces los suplementos nutricionales orales o el soporte nutricional más invasivos pueden ser considerados.

**Suplementación nutricional:** Los suplementos nutricionales deben ser prescritos de forma individual en función del peso de la gestante, los requerimientos nutricionales, la si-

tuación clínica y sus preferencias. Alternando el sabor y el tipo de suplemento se puede ayudar a prevenir el cansancio a los sabores, lo que puede llegar a ser imprescindible si las náuseas se convierten en algo habitual.

La alimentación enteral por sonda nasogástrica en mujeres con FQ mejora la ganancia de peso y el estado nutricional<sup>77,78</sup>. Si se requiere alimentación enteral por sonda nasogástrica para mantener el estado nutricional antes de la concepción, puede resultar muy difícil lograr las necesidades extras de energía durante el embarazo y, además, optimizar la ganancia de peso.

- **Ácido fólico:** La deficiencia de ácido fólico antes de la concepción se ha demostrado que tiene un papel causal en defectos del tubo neural<sup>79</sup>. Para prevenir los defectos del tubo neural se recomienda que todas las mujeres que planean quedarse embarazadas tomen un suplemento diario de 400µg de ácido fólico en el período preconcepcional y durante el primer trimestre<sup>79</sup>, o 4.000-5.000µg/día si se considera en alto riesgo de un embarazo afectado<sup>80</sup>.
- **Vitamina A:** La deficiencia y el exceso severo de vitamina A son teratogénicos y están asociados con resultados reproductivos adversos<sup>81</sup>. Ingestas suplementarias de vitamina A >10.000UI/día han sido asociadas con una mayor incidencia de defectos al nacimiento en la población que no padece fibrosis quística<sup>82</sup>. La evaluación de la ingesta de vitamina A debe realizarse en el período preconcepcional y los suplementos de vitamina A debe continuar siendo <10.000UI/día.
- **Vitamina D:** Se recomienda que las mujeres embarazadas reciban un suplemento de vitamina D para lograr una ingesta de 10µg/día (400UI)<sup>83</sup>, aunque existen datos contradictorios<sup>84</sup>. Es probable que se requiera una dosis suplementaria mayor que 10µg/día para mejorar los niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D<sup>83</sup> en FQ. Los niveles de vitamina D deben ser medidos y suplementarse en caso de que disminuyan y en mujeres con suficiencia pancreática que no pueden tomarla de forma rutinaria.
- **Hierro:** Deben controlarse los niveles de hierro a las 20 semanas y suplementar si hay deficiencia<sup>85</sup>.

**Otros factores de riesgo nutricional:** Al igual que en la población general, en el período preconcepcional las mujeres con FQ necesitan asesoramiento sobre el alcohol, la cafeína, el consumo de pescado, las enfermedades transmitidas por los alimentos y la seguridad alimentaria.

- **La cafeína:** No existe evidencia que soporte un efecto teratogénico del consumo de cafeína durante el embarazo en el ser humano. Las evidencias actuales

de estudios epidemiológicos no son adecuadas para evaluar posibles pequeños cambios en el riesgo de efectos teratogénicos que puedan resultar del consumo de cafeína<sup>86</sup>. Las mujeres que planean quedarse embarazadas, o que están embarazadas deben limitar el consumo de cafeína<sup>87</sup>.

- Enfermedades transmitidas por alimentos y seguridad alimentaria: El asesoramiento antes del embarazo puede aumentar el conocimiento de los tipos de infecciones transmitidas por los alimentos así como los posibles contaminantes contenidos en los mismos, como en pescado<sup>88</sup>, o productos cárnicos o de pescados con coccciones mínimas<sup>89,90</sup>.

**La mujer embarazada:** Un aumento de peso total de entre 11,5 y 16kg durante el embarazo se considera normal en mujeres sanas con peso normal antes del embarazo<sup>91</sup> y se ha recomendado un aumento de peso mínimo de 11kg para las mujeres con FQ<sup>92</sup>, sin embargo dichos lineamientos deberían ser revisados debido a la antigüedad de las mismas. Un bajo IMC preconcepcional se asocia con un alto riesgo de bebé con bajo peso al nacer, por lo que el Instituto de Medicina (IOM; de sus siglas en inglés *Institute of Medicine*) de Estados Unidos ha recomendado un aumento de peso durante el embarazo en base al IMC previo al embarazo<sup>91</sup>, aunque existe controversia al respecto<sup>93</sup>.

Recomendaciones del IOM de aumento de peso durante el embarazo en base al IMC previo al embarazo<sup>91</sup>:

- La ganancia de peso de las mujeres con peso normal antes del embarazo oscilará entre 11,5 y 16kg;
- la ganancia de peso de las mujeres con bajo peso antes del embarazo oscilará entre 12,5 y 18kg;
- la ganancia de peso de las mujeres con sobrepeso antes del embarazo oscilará entre 7 y 11,5kg;
- la ganancia de peso de las mujeres con obesidad antes del embarazo será como mínimo (e intentándose ajustar a dicho peso) de 6kg.

Los requerimientos de energía extra recomendados para el embarazo varían de 200 a 300kcal/día en el último trimestre<sup>30</sup>. Las mujeres desnutridas y con un bajo IMC antes de la concepción pueden necesitar aún más energía. Las gestantes con problemas de absorción debido a IP y el aumento de las pérdidas de energía pueden requerir una mayor ingesta de energía para conseguir el aumento de peso adecuado para el embarazo. La alimentación enteral suplementaria puede ser requerida para alcanzar los requisitos adicionales de energía en las mujeres con FQ<sup>94</sup>.

## Lactancia

La lactancia materna tiene considerables beneficios tanto para el niño como para la madre, y debe ser la opción preferente. La elección acerca del método de alimentación debe ser respetada y es sensato hablar sobre las opciones de alimentación infantil durante el embarazo. Durante la lactancia se requieren ingestas adicionales de 500kcal/día, al igual que la madre sin FQ. Algunas mujeres con FQ no son capaces de mantener una adecuada nutrición durante la lactancia, en ese caso, los lactantes deben ser nutridos adecuadamente con fórmulas infantiles.

La lactancia materna, pese que aumenta las necesidades nutricionales maternas para la energía y muchos otros minerales y vitaminas<sup>92</sup>, no está contraindicada en mujeres con FQ. Cada madre debe ser evaluada y aconsejada teniendo en cuenta sus preferencias individuales, salud, situación clínica y circunstancias.

La leche materna de las mujeres con FQ tiene niveles normales de electrolitos y proteínas<sup>95,96</sup> pero bajos niveles de ácidos grasos esenciales<sup>97,98</sup>.

**Necesidades de energía, proteínas y micronutrientes:** Se sugiere una ingesta adicional de aproximadamente 500kcal por día en beneficio de la salud de la madre<sup>92</sup>, que varía dependiendo de la etapa de la lactancia y la necesidad de la pérdida de peso después del parto<sup>92</sup>. El requisito adicional de proteínas para la lactancia es de aproximadamente 11g/día durante los primeros seis meses<sup>92</sup>. El asesoramiento nutricional se debe centrar en el logro de una mayor ingesta de energía y es necesario el uso de suplementos dietéticos y alimentación artificial si no se puede lograr a través de la dieta.

Se estima que la pérdida de calcio a través de la lactancia es de aproximadamente 210mg/día, aunque en cierta medida, esto puede ser compensado por la adaptación de la homeostasis de calcio<sup>99</sup>. Se recomienda una ingesta de 1.250mg de calcio, lo que supone un aumento de 550mg/día, durante la lactancia<sup>92</sup>. La leche y los derivados lácteos son la mejor fuente de calcio, por lo que se recomienda fomentar el consumo de leche y productos lácteos como el queso y el yogur que ayudarán a alcanzar la ingesta del calcio adecuada. Sin embargo, para las madres que no toleren bien los lácteos, es importante trasladar información sobre los alimentos ricos en calcio más allá de la leche y los lácteos: verduras de hoja verde, frutos secos, cereales integrales, sardinillas de las que se come la espina, o semillas (sésamo, pipas de calabaza, girasol, etc.). Asimismo, algunas mujeres pueden necesitar suplementos de calcio.

Se requiere suplementación de vitamina D para lograr una ingesta de 10µg/día (400UI) para todas las mujeres durante

la lactancia<sup>92</sup>. Pueden ser necesarios suplementos adicionales incluso en aquellas madres con SP.

Las mujeres lactantes necesitan aproximadamente 2L de líquido adicional para protegerse contra la deshidratación. Esto es especialmente importante en la FQ donde la deshidratación puede contribuir al síndrome de obstrucción intestinal distal.

### Trasplante pulmonar

Las personas con FQ que se someten a trasplante de pulmón están sujetas a las mismas complicaciones postrasplante que las personas que no tienen FQ. Las más comunes y graves después de un trasplante de órgano sólido son el rechazo al injerto y las infecciones. El riesgo de rechazo agudo o crónico es similar en los receptores tanto si tienen o no FQ<sup>100,101</sup>.

**Complicaciones tras el trasplante pulmonar:** Otras importantes complicaciones incluyen trastornos de la motilidad del tracto gastrointestinal, osteoporosis, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal y diabetes<sup>102</sup>. Estos problemas pueden haber existido antes de la operación y están determinados a llegar a ser más graves en el período postrasplante. Una temprana y agresiva intervención está justificada para minimizar los efectos de estas complicaciones. Muchos de los fármacos terapéuticos producen alteraciones renales y hepáticas primarias y secundarias a través de cambios en la absorción y el volumen sanguíneo.

Los pulmones trasplantados no tendrán FQ, pero los fármacos inmunosupresores pueden reducir la capacidad de luchar contra los gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa* y el complejo *Burkholderia cepacia*. Estos gérmenes pueden permanecer en las vías aéreas superiores después de un trasplante y pueden infectar los pulmones nuevos. El riesgo de infección es más elevado después de la operación de trasplante ya que los fármacos inmunosupresores se administran en las dosis más altas después del trasplante para que el cuerpo no rechace los pulmones recién trasplantados. Estos medicamentos hacen que sea difícil combatir las infecciones, y esto puede conducir a infecciones pulmonares<sup>103</sup>. Además, el uso de estos fármacos también causa deterioro o insuficiencia renal, siendo ésta una de las complicaciones más comunes a largo plazo del trasplante pulmonar con una prevalencia del 25,5% durante el primer año y el 37,8% a los cinco años<sup>103</sup>.

Pasados 6 meses de la intervención, el 91% de los receptores de trasplante de pulmón sufre algún grado de deterioro renal en relación a su nivel de función basal antes de haber sido trasplantados<sup>104</sup>.

El desarrollo de una insuficiencia renal crónica aumenta el riesgo de muerte de 4 a 5 veces más en sujetos que han sido trasplantados de pulmón<sup>105</sup>.

La hipertensión, hiperlipidemia y diabetes son algunos de los factores que empeoran el desarrollo de una insuficiencia renal crónica<sup>106-110</sup> y, a su vez, también se observa un aumento del 20,5% de hiperlipidemias durante el primer año después del trasplante pulmonar y de un 52,2% a los cinco años<sup>105</sup>.

Desde principios de 1980, el trasplante de pulmón se ha perseguido como una opción para prolongar la vida y mejorar la calidad de vida de muchas personas en etapa terminal de la FQ.

La desnutrición puede afectar negativamente a los resultados del trasplante por lo que en algunos centros de trasplante, los dietistas-nutricionistas forman parte del equipo de trasplante o bien otros centros se basan en el dietista especializado en FQ para la evaluación y manejo nutricional.

**Nutrición pretrasplante:** Las personas con FQ están frecuentemente desnutridas como resultado de una enfermedad pulmonar grave<sup>111</sup>. El reflujo gastroesofágico y la gastroparesia son muy comunes y pueden conducir a la disminución de la ingesta<sup>112</sup>. Los candidatos para trasplante de pulmón pueden estar en riesgo de síndrome de realimentación por lo que se debe evitar el exceso de alimentación, especialmente cuando se inicia el soporte nutricional<sup>113</sup>.

**Nutrición postrasplante:** El objetivo es prevenir la pérdida de peso y la infección, promover la curación, y reducir al máximo las complicaciones gastrointestinales<sup>114</sup>, evitando la interacción fármaco-nutriente. Las náuseas, la anorexia y la disfagia<sup>115</sup> son efectos secundarios comunes inmediatamente después del trasplante. En un principio, las necesidades calóricas son elevadas debido al esfuerzo del organismo para promover la curación y combatir la infección. Las personas con IP deben seguir la misma administración de enzimas y las heces deben ser vigiladas de cerca. Los bajos niveles de magnesio son comunes al tomar inmunosupresores, por lo que la administración de suplementos puede ser necesaria.

El estrés de una cirugía mayor, las infecciones y algunos medicamentos como la prednisona incrementa significativamente el riesgo de cualquier diabetes, de nueva aparición o empeoramiento del control de azúcar en sangre para las personas con DRFQ existente. Es muy común que en el período inmediato posoperatorio los pacientes necesiten insulina por primera vez o en dosis mucho más altas que lo que se requería en el pasado<sup>67</sup>.

En el período posoperatorio las personas trasplantadas están inmunocomprometidas por lo que deben de llevar una dieta baja en bacterias, evitando los huevos, carnes, mariscos y pescados poco cocinados así como lavar y desinfectar las frutas y verduras crudas. La *Food and Drug Administration* (FDA) tiene un folleto de seguridad alimentaria específicamente diseñado para pacientes que han recibido un trasplante de órganos sólidos y de médula ósea:

<http://www.fda.gov/downloads/Food/ResourcesForYou/Consumers/SelectedHealthTopics/UCM312793.pdf>

La prioridad debe de ser restablecer y mantener un estado nutricional óptimo aprovechando que los pacientes se encuentran mejor y su apetito es mayor.

**Medicamentos postrasplante:** Los medicamentos antirechazo incluyen: tacrolimus, prednisona, ciclosporina, azatioprina, micofenolato y rapamicina. Los efectos secundarios más comunes de los mismos incluyen anemia, hipertensión, dislipemia, hiperglucemia, insuficiencia renal, osteoporosis, retención de líquidos, náuseas, vómitos, diarrea y aumento de peso. La interacción con otros medicamentos y alimentos puede incluir: antiácidos, antibióticos, antifúngicos y zumos de pomelo. Los vómitos y la diarrea también pueden afectar a los niveles de la medicación. La función renal debe vigilarse estrechamente al utilizar tacrolimus o ciclosporina, ya que el deterioro de la función renal puede ocurrir con el uso a largo plazo de estos medicamentos. Es recomendable promover un adecuado consumo de líquidos, especialmente cuando hace calor<sup>116</sup>.

**Complicaciones postrasplante:** El uso crónico de esteroides a menudo conduce a una disminución de la densidad ósea. Se pueden necesitar dosis altas de esteroides orales para tratar el rechazo y, con frecuencia, causan diabetes temporal. En muchos casos, esta se resuelve cuando se reduce la dosis de esteroides. Los pacientes trasplantados tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades transmitidas por alimentos debido a su estado inmunodeprimido, por lo que no deben comer huevos crudos o poco cocidos, carne, pollo, pescado y productos lácteos no pasteurizados. Los síntomas de una enfermedad transmitida por alimentos incluyen náuseas, vómitos, calambres abdominales, diarrea, dolores, fatiga y fiebre<sup>116</sup>.

Por todo ello, es muy importante tener en cuenta estos factores a la hora de realizar el soporte nutricional individualizado y dirigido a cada persona teniendo siempre en cuenta el grado de insuficiencia renal, si existiera, o pudiendo retrasar la aparición de la misma con un tratamiento nutricional adecuado. En el postrasplante inmediato, una intervención nutricional adaptada a las características de cada paciente, a su evolución y a las particularidades del tratamiento

inmunosupresor, pueden favorecer una recuperación más rápida, además de representar una buena oportunidad para sentar las bases nutricionales y de otros hábitos saludables, que pasan a formar parte indispensable en la vida de estas personas.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores expresan que no hay conflictos de interés al redactar el manuscrito.

## REFERENCIAS

- (1) Bousoño C, Pérez J. Fibrosis Quística: del ayer al hoy. En: Salcedo P, Gartner S, Girón RM, García MD, editores. Tratado de Fibrosis Quística. 1 ed. Editorial Justim; 2012. p. 17-27.
- (2) Morales P, Sánchez E. Capítulo 1. Identificación, estructura y expresión del gen CFTR. En: Salcedo P, Gartner S, Girón RM, García MD, editores. Tratado de Fibrosis Quística. 1 ed. Editorial Justim; 2012. p. 29-40.
- (3) Ministerio de Sanidad y Consumo. ¿Qué es y cómo se produce? En: Fibrosis quística: guía para pacientes y familiares. Ministerio de Sanidad y Consumo, Publicaciones, Documentación y Biblioteca; 1998. p. 15-25.
- (4) Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest*. 2004; 125(1 Suppl): 1S-39S.
- (5) Federación Española contra la Fibrosis Quística. Los tres pilares del tratamiento en fibrosis quística: antibioterapia, fisioterapia y nutrición. Valencia, España: Federación Española contra la Fibrosis Quística; 2016.
- (6) Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HGM, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros*. 2002; 1(2): 51-75.
- (7) Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *J Cyst Fibros*. 2014; 13 Suppl 1: S23-42.
- (8) Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H, Consensus Committee. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros*. 2005; 4(1): 7-26.
- (9) Fundación Sira Carrasco. Consenso sobre intervención nutricional en la Fibrosis Quística. Fundación Sira Carrasco; 1999.
- (10) Martínez C, Pedrón C. Valoración del estado nutricional. En: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP. 2 ed. Madrid, España: Ergón; 2010. p. 313-8. (Protocolos de la AEP).
- (11) Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 35(3): 246-59.

- (12) Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, et al. *Curvas y Tablas de Crecimiento*. Madrid, España: Editorial Garsi; 1988.
- (13) Longas AF, Bagger L, Labarta JI, Labena C, Mayayo E, Puga B, et al. Longitudinal study of normal spanish children from birth to adulthood anthropometric, puberty, radiological and intellectual data. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2005; 2(Suppl 4): 425.
- (14) Fernández C, Lorenzo H, Vrotsou K, Aresti U, Rica I, Sánchez E. Estudio de crecimiento de Bilbao: curvas y tablas de crecimiento (Estudio transversal). Bilbao, España: Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre; 2011.
- (15) World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. France: World Health Organization; 2006.
- (16) Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H, Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2008; 108(5): 832-9.
- (17) Escobar H. 23g Tratamiento nutricional en la fibrosis quística. En: *Manual Práctico de Nutrición en Pediatría*. Madrid, España: Ergon; 2007. p. 348-53.
- (18) Yen EH, Quinton H, Borowitz D. Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2013; 162(3): 530-535.e1.
- (19) McDonald CM. Validation of a nutrition risk screening tool for children and adolescents with cystic fibrosis ages 2-20 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46(4): 438-46.
- (20) Groeneweg M, Tan S, Boot AM, de Jongste JC, Bouquet J, Sinaasappel M. Assessment of nutritional status in children with cystic fibrosis: conventional anthropometry and bioelectrical impedance analysis. A cross-sectional study in Dutch patients. *J Cyst Fibros*. 2002; 1(4): 276-80.
- (21) Hollander FM, De Roos NM, De Vries JHM, Van Berkhout FT. Assessment of nutritional status in adult patients with cystic fibrosis: whole-body bioimpedance vs body mass index, skinfolds, and leg-to-leg bioimpedance. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105(4): 549-55.
- (22) Lama R, Carrasco S, Codoceo R, Soto D, Martínez MC, Antelo MC. Composición corporal y gasto energético en reposo en el niño con FQ. En: *III Congreso Nacional de Fibrosis Quística*. Valencia, España; 1995.
- (23) Martínez-Costa C, Escribano A, Núñez F, García-Maset L, Luján J, Martínez-Rodríguez L. Intervención nutricional en niños y adolescentes con fibrosis quística. Relación con la función pulmonar. *Nutr Hosp*. 2005; 20(3): 182-8.
- (24) Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr*. 2016; 35(3): 557-77.
- (25) Cystic Fibrosis Foundation, Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sabadosa KA, et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2009; 155(6 Suppl): S73-93.
- (26) Lahiri T, Hempstead SE, Brady C, Cannon CL, Clark K, Condren ME, et al. Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis. *Pediatrics*. 2016; 137(4).
- (27) Barja S, Rebollo MJ. Manejo Nutricional en Niños y Adolescentes con Fibrosis Quística. *Rev Chil Pediatr*. 2009; 80(3): 274-84.
- (28) Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. The Consensus Committee. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55(1): 108-16.
- (29) United Nations University, World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Human Energy Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation: Rome, 17-24 October 2001. FAO; 2004. (FAO: Food and Nutrition Technical Report Series).
- (30) Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2005.
- (31) Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1985; 39 Suppl 1: 5-41.
- (32) Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1918; 4(12): 370-3.
- (33) Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr*. 1984; 40(1): 168-82.
- (34) Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*. 1990; 51(2): 241-7.
- (35) Oliveira G, Laínez M. Importancia del soporte nutricional en adultos con fibrosis quística. *Endocrinol Nutr*. 2006; 53(5): 326-34.
- (36) Kalnins D, Wilschanski M. Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug Des Devel Ther*. 2012; 6: 151-61.
- (37) Sermet-Gaudelus I, Mayell SJ, Southern KW, European Cystic Fibrosis Society (ECFS), Neonatal Screening Working Group. Guidelines on the early management of infants diagnosed with cystic fibrosis following newborn screening. *J Cyst Fibros*. 2010; 9(5): 323-9.
- (38) Littlewood JM, Wolfe SP, Conway SP. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2006; 41(1): 35-49.
- (39) Unidad de Diabetes Pediátrica del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Lo que debes saber sobre la diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ). Madrid, España: Federación Española de Fibrosis Quística; 2009.
- (40) Brunzell C, Hardin DS, Moran A, Schindler T. Managing Cystic Fibrosis-Related Diabetes (CFRD): An Instruction Guide for Patients and Families. 5 ed. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2011.
- (41) Moyer K, Balistreri W. Hepatobiliary disease in patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009; 25(3): 272-8.
- (42) Parisi GF, Di Dio G, Franzonello C, Gennaro A, Rotolo N, Lionetti E, et al. Liver disease in cystic fibrosis: an update. *Hepat Mon*. 2013; 13(8): e11215.
- (43) Colombo C, Battezzati PM, Crosignani A, Morabito A, Costantini D, Padoan R, et al. Liver disease in cystic fibrosis:

- A prospective study on incidence, risk factors, and outcome. *Hepatology*. 2002; 36(6): 1374-82.
- (44) Woodruff SA, Sontag M, Accurso F, Sokol RJ, Narkewicz MR. Prevalence of elevated liver function tests in children with cystic fibrosis diagnosed by newborn screen. En: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Annual Meeting, October 25-27, 2007. Salk Lake City, Utah: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45 (4): E27-8;
- (45) Silva FA de A, Dodge JA, WHO Human Genetics Programme, International Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis Association). Guidelines for the diagnosis and management of cystic fibrosis. World Health Organization; 1996.
- (46) Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Cyst Fibros*. 2011; 10(Suppl 2): S29-36.
- (47) Acuña MD, Martínez MJ. Capítulo 24. Enfermedad intestinal: fisiopatología, clínica y tratamiento. En: Salcedo A, Gartner S, Girón RM, García MD, editores. *Tratado de Fibrosis Quística*. 1 ed. Editorial Justim; 2012. p. 319-23.
- (48) Matel JL, Milla CE. Nutrition in cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009; 30(5): 579-86.
- (49) González D, Díaz JJ, Bousoño C, Rivas C, Acuña MD, Heredia S, et al. Estado Nutricional en pacientes pediátricos con fibrosis quística. *Bol Pediatr*. 2012; 52(219): 14-8.
- (50) Oliveira G, Oliveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp*. 2008; 23(Suppl 2): 71-86.
- (51) Oliveira G, Ayúcar A. Fibrosis quística. En: León M, Celaya S, Álvarez J, editores. *Manual de recomendaciones nutricionales al alta hospitalaria*. 2 ed. Barcelona: Glosa; 2010. p. 278-85.
- (52) López-Legarrea P, Martínez JA. Nutrición en el enfermo con fibrosis quística. *Nutr clín diet hosp*. 2010; 30(2): 13-9.
- (53) Lessen R, Kavanagh K. Position of the academy of nutrition and dietetics: promoting and supporting breastfeeding. *J Acad Nutr Diet*. 2015; 115(3): 444-9.
- (54) Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (8): CD003517.
- (55) Munck A. Nutritional considerations in patients with cystic fibrosis. *Expert Rev Respir Med*. 2010; 4(1): 47-56.
- (56) Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 33(2): 122-67.
- (57) Moreno JM. Nutrición enteral y parenteral en pediatría. *Endocrinol Nutr*. 2004; 51(4): 183-96.
- (58) Finklea JD, Grossmann RE, Tangpricha V. Vitamin D and chronic lung disease: a review of molecular mechanisms and clinical studies. *Adv Nutr*. 2011; 2(3): 244-53.
- (59) Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA, et al. An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(4): 1082-93.
- (60) Hall WB, Sparks AA, Aris RM. Vitamin d deficiency in cystic fibrosis. *Int J Endocrinol*. 2010; 2010: 218691.
- (61) Elkin SL, Vedi S, Bord S, Garrahan NJ, Hodson ME, Compston JE. Histomorphometric analysis of bone biopsies from the iliac crest of adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(11): 1470-4.
- (62) Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, Borowitz DS, Boyle MP, Elkin SL, et al. Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(3): 1888-96.
- (63) Grupo Técnico (Programa de Fibrosis Quística) de la Unidad de Salud Respiratoria, Ministerio de Salud (Chile). Programa Nacional de Fibrosis Quística: Orientaciones Técnicas Programáticas para Diagnóstico y Tratamiento. Subsecretaría de Redes Asistenciales; 2012.
- (64) Davis PB. Cystic fibrosis since 1938. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(5): 475-82.
- (65) Matel JL. Nutritional management of cystic fibrosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36(1 Suppl): 60S-7S.
- (66) Ferrie S, Graham C, Hoyle M. Pancreatic enzyme supplementation for patients receiving enteral feeds. *Nutr Clin Pract*. 2011; 26(3): 349-51.
- (67) Moran A, Brunzell C, Cohen RC, Katz M, Marshall BC, Onady G, et al. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2010; 33(12): 2697-708.
- (68) American Diabetes Association. Approaches to glycemic treatment. Sec. 7. *Diabetes Care*. 2015; 38(Suppl 1): S41-8.
- (69) World Health Organization. Guideline: Sugars intake for adults and children [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 7 de febrero de 2017]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285537/>
- (70) Barrio R, Muñoz MT. Capítulo 31. Enfermedad pancreática endocrina: fisiopatología, clínica, despistaje y tratamiento. En: Salcedo A, Gartner S, Girón RM, García MD, editores. *Tratado de Fibrosis Quística*. 1 ed. Editorial Justim; 2012. p. 405-16.
- (71) Sokol RJ, Durie PR. Recommendations for management of liver and biliary tract disease in cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation Hepatobiliary Disease Consensus Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999; 28(Suppl 1): S1-13.
- (72) Cystic Fibrosis Trust. Nutritional Management of cystic fibrosis - April 2002. 1 ed. Bromley, UK: Cystic Fibrosis Trust; 2014.
- (73) Edenborough FP, Borgo G, Knoop C, Lanefors L, Mackenzie WE, Madge S, et al. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2008; 7(Suppl 1): S2-32.
- (74) Moshang T, Holsclaw DS. Menarchal determinants in cystic fibrosis. *Am J Dis Child*. 1980; 134(12): 1139-42.
- (75) Worthington-Roberts B. Preconceptional and prenatal nutrition: part 1 energy, protein and related issues. *J Can Diet Assoc*. 1985; 46: 169-75.
- (76) Harlap S, Shiono PH. Alcohol, smoking, and incidence of spontaneous abortions in the first and second trimester. *Lancet*. 1980; 2(8187): 173-6.
- (77) Jelalian E, Stark LJ, Reynolds L, Seifer R. Nutrition intervention for weight gain in cystic fibrosis: a meta analysis. *J Pediatr*. 1998; 132(3 Pt 1): 486-92.
- (78) Rosenfeld M, Casey S, Pepe M, Ramsey BW. Nutritional effects of long-term gastrostomy feedings in children with cystic fibrosis. *J Am Diet Assoc*. 1999; 99(2): 191-4.

- (79) De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, Peña-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (10): CD007950.
- (80) Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy. Folic acid and the prevention of disease: report of the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy. London: The Stationery Office; 2000. (Reports on health and social subjects).
- (81) World Health Organization. Safe vitamin A dosage during pregnancy and lactation: recommendations and report of a consultation. Geneva: World Health Organization; 1998. (Micronutrient series).
- (82) Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen US, Mannino S, Milunsky A. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med.* 1995; 333(21): 1369-73.
- (83) Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(1): 204-10.
- (84) De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (2): CD008873.
- (85) Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 12: CD004736.
- (86) Browne ML. Maternal exposure to caffeine and risk of congenital anomalies: a systematic review. *Epidemiology.* 2006; 17(3): 324-31.
- (87) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 462: Moderate caffeine consumption during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(2 Pt 1): 467-8.
- (88) Leventakou V, Roumeliotaki T, Martinez D, Barros H, Brantsaeter A-L, Casas M, et al. Fish intake during pregnancy, fetal growth, and gestational length in 19 European birth cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(3): 506-16.
- (89) Secretaría General de Sanidad. Guía para la Prevención de Defectos Congénitos. Madrid, España: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
- (90) Consell de Collegis farmacèutics de Catalunya, Agència Catalana de Seguretat Alimentària. Fichas de seguridad alimentaria: consejos para embarazadas: La Toxoplasmosis. Generalitat de Catalunya; 2012.
- (91) Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Rasmussen KM, Yaktine AL, editores. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health).
- (92) Hilman BC, Aitken ML, Constantinescu M. Pregnancy in patients with cystic fibrosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1996; 39(1): 70-86.
- (93) Feig DS, Naylor CD. Eating for two: are guidelines for weight gain during pregnancy too liberal? *Lancet.* 1998; 351(9108): 1054-5.
- (94) Valenzuela GJ, Comunale FL, Davidson BH, Dooley RR, Foster TC. Clinical management of patients with cystic fibrosis and pulmonary insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 159(5): 1181-3.
- (95) Alpert SE, Cormier AD. Normal electrolyte and protein content in milk from mothers with cystic fibrosis: an explanation for the initial report of elevated milk sodium concentration. *J Pediatr.* 1983; 102(1): 77-80.
- (96) Shiffman ML, Seale TW, Flux M, Rennert OR, Swender PT. Breast-milk composition in women with cystic fibrosis: report of two cases and a review of the literature. *Am J Clin Nutr.* 1989; 49(4): 612-7.
- (97) Bitman J, Hamosh M, Wood DL, Freed LM, Hamosh P. Lipid composition of milk from mothers with cystic fibrosis. *Pediatrics.* 1987; 80(6): 927-32.
- (98) Golembeski DJ, Emery MG. Lipid composition of milk from mothers with cystic fibrosis. *Pediatrics.* 1989; 83(4 Pt 2): 631-2.
- (99) Fairweather-Tait S, Prentice A, Heumann KG, Jarjou LM, Stirling DM, Wharf SG, et al. Effect of calcium supplements and stage of lactation on the calcium absorption efficiency of lactating women accustomed to low calcium intakes. *Am J Clin Nutr.* 1995; 62(6): 1188-92.
- (100) Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 1992; 326(18): 1187-91.
- (101) Augarten A, Akons H, Aviram M, Bentur L, Blau H, Picard E, et al. Prediction of mortality and timing of referral for lung transplantation in cystic fibrosis patients. *Pediatr Transplant.* 2001; 5(5): 339-42.
- (102) Madden BP, Kamalvand K, Chan CM, Khaghani A, Hodson ME, Yacoub M. The medical management of patients with cystic fibrosis following heart-lung transplantation. *Eur Respir J.* 1993; 6(7): 965-70.
- (103) Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007. *J Heart Lung Transplant.* 2007; 26(8): 769-81.
- (104) Ishani A, Erturk S, Hertz MI, Matas AJ, Savik K, Rosenberg ME. Predictors of renal function following lung or heart-lung transplantation. *Kidney Int.* 2002; 61(6): 2228-34.
- (105) Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB, Young EW, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med.* 2003; 349(10): 931-40.
- (106) Bloom RD, Doyle AM. Kidney disease after heart and lung transplantation. *Am J Transplant.* 2006; 6(4): 671-9.
- (107) Esposito C, De Mauri A, Vitulo P, Oggionni T, Cornacchia F, Valentino R, et al. Risk factors for chronic renal dysfunction in lung transplant recipients. *Transplantation.* 2007; 84(12): 1701-3.
- (108) Walli AK, Gröne E, Miller B, Gröne HJ, Thiery J, Seidel D. Role of lipoproteins in progressive renal disease. *Am J Hypertens.* 1993; 6(11 Pt 2): 358S-366S.
- (109) Griffiths MH, Crowe AV, Papadaki L, Banner NR, Yacoub MH, Thompson FD, et al. Cyclosporin nephrotoxicity in heart and lung transplant patients. *QJM.* 1996; 89(10): 751-64.
- (110) Zietse R, Balk AH, vd Dorpel MA, Meeter K, Bos E, Weimar W. Time course of the decline in renal function in cyclosporine-treated heart transplant recipients. *Am J Nephrol.* 1994; 14(1): 1-5.
- (111) Kalnins D, Pencharz PB, Grasemann H, Solomon M. Energy expenditure and nutritional status in pediatric patients before and after lung transplantation. *J Pediatr.* 2013; 163(5): 1500-2.

- (112) Bodet-Milin C, Querellou S, Oudoux A, Haloun A, Horeau-Llanguard D, Carlier T, et al. Delayed gastric emptying scintigraphy in cystic fibrosis patients before and after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006; 25(9): 1077-83.
- (113) Belkin RA, Henig NR, Singer LG, Chaparro C, Rubenstein RC, Xie SX, et al. Risk factors for death of patients with cystic fibrosis awaiting lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(6): 659-66.
- (114) Gilljam M, Chaparro C, Tullis E, Chan C, Keshavjee S, Hutcheon M. GI complications after lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2003; 123(1): 37-41.
- (115) Atkins BZ, Petersen RP, Daneshmand MA, Turek JW, Lin SS, Davis RD. Impact of oropharyngeal dysphagia on long-term outcomes of lung transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2010; 90(5): 1622-8.
- (116) Leonard A, Schindler T. *Cystic Fibrosis Nutrition 101: Getting Started*. 2014.