

Evaluación nutricional y fuerza muscular medida por dinamometría en pacientes con fibrosis quística en un centro de adultos

Nutritional assessment and muscle strength measured by dynamometry in patients with cystic fibrosis in an adult center

Lic. Karpenko Wilman Ingrid Denise; Lic. Llano Catalina; Lic. Pérez Sofía Daiana; Lic. Gosparini Nadia Soledad; Lic. Sanchez Tamara Lorena; Lic. Apesteguía Jazmín; Dr. Alaimo, Federico

Hospital Interzonal General de Agudos "General San Martín" de La Plata. Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción: en la Fibrosis Quística (FQ) el compromiso pancreático, la malabsorción, la inflamación crónica de bajo grado, el aumento del gasto energético por el trabajo respiratorio y el desarrollo de diabetes relacionada con FQ (DRFQ) predisponen a la desnutrición, siendo el seguimiento nutricional parte fundamental del tratamiento.

Objetivos: evaluar el estado nutricional de pacientes con FQ en un centro de adultos en la primera consulta del 2019. Evaluar asociación entre la fuerza muscular (FM) con otros parámetros nutricionales y con la función pulmonar.

Materiales y método: estudio transversal, observacional, en 30 pacientes. La FM se evaluó con dinamómetro digital. Para determinar masa grasa y masa muscular se utilizó pliegue tricipital y circunferencia muscular braquial. Para función pulmonar: volumen espiratorio forzado (VEF1). Análisis estadístico con programa SPSS 20.0: Chi-cuadrado y T-Student ($p < 0.05$).

Resultados: mediana de edad 22 años (RIQ = 19,75; 27,25), 36,7% mujeres. El 76,7% tenía insuficiencia pancreática exocrina (IPE), de ellos 39,1% DRFQ. Del total, 30% presentó FM disminuida.

Si bien el 80% tenía índice de masa corporal (IMC) $\geq 18,5$ kg/m², sólo el 20% alcanzó un IMC deseable. 50% presentó masa muscular disminuida y 46,7% masa grasa disminuida.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la FM y las siguientes variables: masa muscular ($p=0,001$); bajo peso ($p=0,001$); DRFQ ($p=0,008$) (OR:12, IC 95% 1,89 - 76,15) y masa grasa ($p=0,046$) (OR:7, IC 95% 1,14-42,96). Menor VEF1 ($p=0,017$) y menor IMC ($p=0,002$) se asociaron con FM. No se halló asociación estadísticamente significativa entre FM e IPE.

Conclusión: la FM disminuida en pacientes con FQ es frecuente y se relacionó con masa muscular y adiposa disminuidas, bajo peso, DRFQ y función pulmonar. Hacen falta más estudios, obteniendo datos comparables del estado nutricional en centros de atención especializados. La evaluación nutricional es parte del seguimiento integral, realizarla de manera exhaustiva y protocolizada, incluyendo análisis de composición corporal y FM resulta de gran importancia para la toma de decisiones.

Palabras Clave: fibrosis quística - dinamometría - fuerza muscular - estado nutricional.

Abstract

Introduction: in Cystic Fibrosis (CF) the pancreatic involvement, malabsorption, chronic inflammation, increased energy expenditure due to respiratory work, and the development of CF-Related Diabetes (CFRD) predispose to malnutrition, thus nutritional monitoring is essential.

Objectives: to assess the nutritional status of CF patients in an adult center at the first medical appointment in 2019. To evaluate the association between muscular strength (MS) and other nutritional parameters and pulmonary function.

Materials and method: cross-sectional, observational, in 30 patients. MS was evaluated with digital dynamometer. Triceps skinfold and arm muscle circumference were used to determine adipose mass and muscle mass. For pulmonary function: forced expiratory volume in 1 second (FEV1). Statistical analysis with SPSS 20.0 program: Chi-square and T-Student ($p < 0.05$).

Results: median age of 22 years old (IQR= 19,75; 27,25), 36,7% women. 76,7% had exocrine pancreatic insufficiency (EPI), of which 39,1% CFRD. Of the total, 30% presented decreased MS.

Although 80% had body mass index (BMI) $\geq 18,5$ kg/m², only 20% reached a desirable BMI. 50% presented decreased muscle mass and 46,7% decreased adipose mass.

A statistically significant association was found between MS and the following variables: muscle mass ($p=0,001$); low weight ($p=0,001$); CFRD ($p=0,008$) (OR:12, CI 95% 1,89; 76,15) and adipose mass ($p=0,046$) (OR:7, CI 95% 1,14; 42,96). Lower FEV1 ($p=0,017$) and lower BMI ($p=0,002$) were associated with MS. No statistically significant association was found between decreased MS and EPI.

Conclusion: decreased MS in CF patients is common and was associated with decreased muscle and adipose mass, low weight, CFRD, and pulmonary function. More studies are needed, so as to obtain comparable data on the nutritional status in specialized care centers. Nutritional assessment is an integral part of monitoring; carrying it out exhaustively and protocolized, including body composition analysis and MS is of great importance for decision making.

Keywords: cystic fibrosis - dynamometry - muscle strength - nutritional status

Contacto:

Karpenko Wilman, Ingrid.
ingrid_karpenko@yahoo.com.ar

Recibido: 23/12/2020. Envío de revisiones al autor: 22/06/2021. Aceptado en su versión corregida: 30/09/2021

Declaración de conflicto de intereses:

los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el manuscrito presentado.

Fuente de financiamiento:

el presente trabajo de investigación no cuenta con fuentes de financiación.

Este es un artículo open access licenciado por Creative Commons Atribución/Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Licencia Pública Internacional — CC BY-NC-SA 4.0. Para conocer el alcance de esta licencia, visita <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/legalcode.es>



Publica en
LILACS, SciELO y EBSCO

Introducción

La Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad genética, de herencia autosómica recesiva potencialmente letal, más frecuente en personas de origen caucásico. Afecta a la proteína de membrana CFTR (del idioma inglés, *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) reguladora de la conductancia transmembrana de las células epiteliales. Se han descrito más de 2000 mutaciones, con un espectro fenotípico muy amplio (1).

En la Provincia de Buenos Aires afecta a 1 de cada 7039 nacidos vivos, siendo la mutación más frecuente la homocigota DF508 (2).

La proteína que codifica el gen CFTR se comporta como un canal de cloro regulado por adenosin monofosfato cíclico (AMPc) y las mutaciones de este gen dan lugar a un defecto en el transporte del cloro en las células epiteliales del aparato respiratorio, hepatobiliar, gastrointestinal, reproductor, páncreas y de las glándulas sudoríparas. Aunque al nacer los pacientes con FQ presentan función pulmonar normal, la afectación progresiva de las vías respiratorias es la causa de muerte en más del 90% de los casos y, por lo tanto, lo que determina su pronóstico de sobrevida.

Sin embargo, por la multiplicidad de órganos y sistemas a los que afecta, la FQ es una enfermedad muy compleja que requiere ser abordada de forma integral en su tratamiento y seguimiento. Por ello, es necesario que los pacientes sean atendidos en centros de referencia por unidades multidisciplinarias. Durante muchos años se ha considerado a la FQ como una enfermedad exclusiva de la edad pediátrica. Sin embargo, a lo largo de las últimas décadas se ha incrementado notablemente la supervivencia, pasando de ser una enfermedad mortal propia de niños, a convertirse en una enfermedad crónica multisistémica de personas que, en la mayoría de los casos, alcanzan la edad adulta.

Existe evidencia de la asociación entre calidad de vida, capacidad funcional, estado

nutricional y estado clínico de personas con FQ (3). De manera que las líneas de tratamiento existentes se enfocan en mejorar la calidad de vida de los pacientes (4). Actualmente se están desarrollando nuevas terapias dirigidas a corregir el defecto genético de la proteína CFTR, con potenciales implicancias en el estado nutricional y función respiratoria (5).

La fuerza muscular (FM) evaluada por dinamometría es un parámetro de valoración nutricional sencillo, práctico, reproducible y de bajo costo, utilizado como predictor de pérdida de masa muscular (6). El dinamómetro de mano es una herramienta validada para estimar la fuerza de prensión de mano en la práctica clínica, y se ha utilizado para estimar la pérdida de masa muscular en una variedad de poblaciones, incluyendo adultos con FQ. La FM determinada por fuerza de prensión refleja la masa magra y responde más temprano a cambios en el estado nutricional que la medición de la propia masa muscular (7). Se ha informado que los pacientes con FQ tienen menos FM que los individuos sanos (6).

El compromiso pancreático, presente en el 85% de los pacientes, la malabsorción, la inflamación crónica de bajo grado, el aumento del gasto energético por el trabajo respiratorio y el desarrollo de diabetes relacionada con FQ (DRFQ) predisponen a la desnutrición, siendo el seguimiento nutricional imprescindible (8, 9).

Por lo explicado anteriormente, es fundamental para el pronóstico de estos pacientes mantener un adecuado estado nutricional, ya que se ha demostrado una relación directa entre éste y la función pulmonar, siendo imprescindible el rol del licenciado en Nutrición en el abordaje de la FQ (10).

Objetivos

Evaluar el estado nutricional de pacientes con FQ que asisten a una institución de atención

de salud de adultos durante la primera consulta realizada en 2019.

Evaluar la asociación entre la FM y otros parámetros nutricionales y de función pulmonar.

Materiales y método

Se realizó un estudio transversal, observacional, retrospectivo, en 30 pacientes que acudieron a la unidad de FQ de un hospital público de adultos. Se analizó a la totalidad de la población que concurrió a su primer control del año durante el 2019. Al tratarse de una valoración de rutina realizada a todos los pacientes del centro, el criterio de exclusión fue presentar exacerbación por FQ u otra intercurencia aguda. Los datos personales, clínicos y nutricionales fueron recabados de historias clínicas, preservando la confidencialidad de los mismos.

Las mediciones antropométricas fueron obtenidas por el mismo operador entrenado. El peso fue ponderado en balanza CAM® modelo P1001 de precisión graduada cada 0,1 kg. El sujeto permaneció de pie inmóvil en el centro de la plataforma con el peso del cuerpo distribuido entre ambos miembros inferiores. La talla fue determinada con tallímetro incorporado a la balanza descrita anteriormente, graduado cada 0,5 cm. Se tomó de pie, con talones juntos, cabeza en plano de Frankfurt. Referido al índice de masa corporal (IMC), se calculó como el peso corporal en kilogramos (kg), dividido la talla en metros (m), al cuadrado. Se categorizó como bajo peso a los valores de IMC $<18,5$ kg/m² y como IMC deseable a valores ≥ 22 kg/m² para mujeres y ≥ 23 kg/m² para hombres (10).

Se evaluó la FM con dinamómetro digital JAMAR®. La medición se llevó a cabo en ambos miembros superiores, con el paciente de pie con los brazos extendidos a los lados del cuerpo. Se realizaron tres mediciones en cada lado, alternativamente con un período de descanso de 1 minuto entre intentos de la misma mano.

Se utilizó el valor más elevado de cada lado y se comparó con el de una población sana de referencia, considerando como alterados aquellos ubicados por debajo del percentil 10 para sexo y edad (11).

Para determinar masa grasa y masa muscular se midió pliegue tricípital y circunferencia muscular del brazo (CMB), respectivamente, con pliómetro y cinta métrica inextensible Cescorf®. La determinación de pliegues y circunferencia se realizó del lado derecho, con el sujeto de pie. Para el pliegue tricípital se midió la distancia entre el acromion y el olécranon, tomando la medida en el punto medio, en la región posterior del brazo. Para la determinación del perímetro braquial se utilizó el mismo punto anatómico de referencia, rodeando la circunferencia braquial con la cinta métrica. Ambas mediciones se realizaron 3 veces y se utilizó la mediana de los valores obtenidos. Con estas determinaciones se calculó la CMB. Se valoró como masa grasa y masa muscular disminuidas cuando eran menores al percentil 10 (12, 13).

Para el análisis de la función pulmonar se consideró el volumen espiratorio forzado (VEF₁), volumen de aire expulsado durante el primer segundo de la espiración forzada, expresado en porcentaje respecto de los teóricos establecidos según la tabla NHANES III determinado a través de espirometría. La valoración nutricional y de función pulmonar fueron realizadas durante la misma consulta interdisciplinaria.

La FM fue la variable independiente que dividió la muestra en dos grupos, FM conservada y FM disminuida, para evaluar asociaciones. Las variables dependientes analizadas fueron la función pulmonar, masa grasa representada por el pliegue tricípital como reserva energética, y la masa muscular traducida en la CMB como reserva funcional. Existe evidencia de que la sarcopenia se asocia independientemente con la insuficiencia pancreática exócrina (IPE) en pacientes con enfermedad pancreática (14), por lo que también fue analizado el diagnóstico de IPE

mediante test de elastasa fecal con valores <200 $\mu\text{g/g}$, y se sumó DRFQ considerando las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado según los resultados de la sobrecarga oral de glucosa (28).

Para el análisis de datos se construyó una base de datos codificando a los pacientes para proteger la identidad de los mismos. Se cumple con la confidencialidad de los datos, según la ley N° 25.326. Se respeta además el derecho de los participantes a acceder y disponer de su información relacionada con el estudio. El investigador principal y el estudio adhieren a las "Normas éticas internacionales sobre investigación en seres humanos". Se realizó el análisis estadístico con el programa informático SPSS 20.0 (SPSS inc., Chicago IL, USA). Los resultados de las variables continuas se expresaron como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas o dicotómicas se expresaron como porcentaje del total. El test de Student fue utilizado para comparar diferencias entre las variables continuas y el Chi cuadrado para las variables dicotómicas. El límite de significancia estadística fue considerado con una $p < 0,05$ y se calculó el *odds ratio* (OR) con un IC 95%.

Resultados

Se incluyeron 30 historias clínicas. La mediana de edad fue 22 años (RIQ= 19,7; 27,2), y el 36,7% de la población fueron mujeres. El 76,7% presentó IPE, y de estos pacientes el 39,1% presentó DRFQ.

Al realizar la dinamometría, el 30% de los pacientes evaluados presentó FM disminuida.

Con respecto a la valoración antropométrica, si bien el 80% presentó IMC $\geq 18,5$ kg/m^2 , sólo el 20% de los pacientes alcanzó un IMC deseable. En cuanto a la composición corporal, el 50% presentó masa muscular disminuida y 46,7% masa grasa disminuida. Los resultados pueden observarse en la Tabla 1.

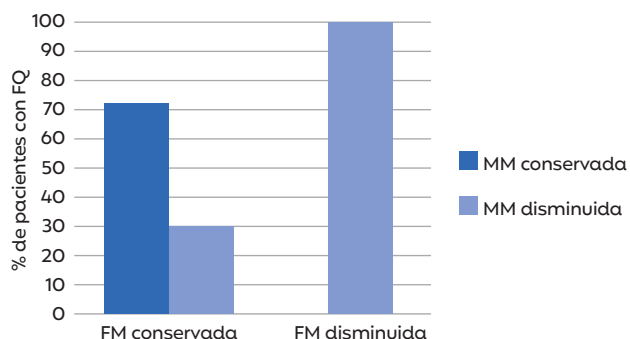
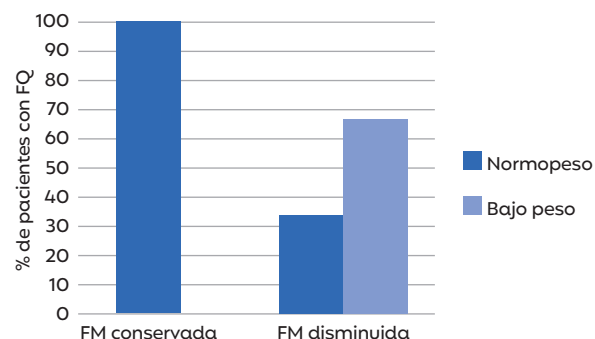
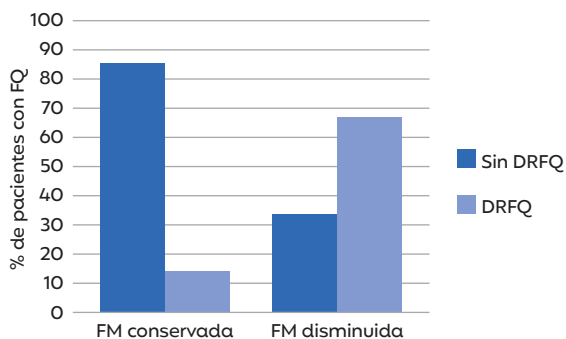
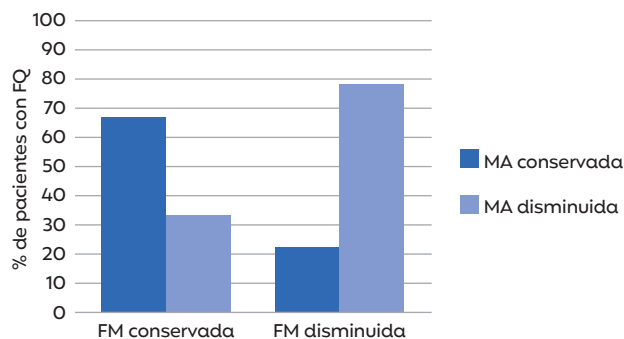
Se encontró asociación estadísticamente significativa entre FM y las siguientes variables: masa muscular ($p=0,001$) (gráfico 1); bajo peso ($p=0,001$) (gráfico 2); DRFQ ($p=0,008$; OR:12, IC 95% 1,8-76,15) (gráfico 3) y masa grasa ($p=0,046$; OR:7, IC 95% 1,14-42,96). (Tabla 2 y gráfico 4).

El VEF1 ($p=0,017$) y el IMC ($p=0,002$) tuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los que tuvieron FM normal versus disminuida (Tabla 2). No se halló asociación estadísticamente

Tabla 1. Descripción de las variables clínicas y nutricionales en la población analizada (n=30).

Variable	Resultado
Edad (mediana RIQ)	22 (RIQ 19,7; 27,2)
Sexo femenino	11 (36,7%)
IMC (media \pm DE; Kg/m ²)	20,46 (\pm 2,56)
VEF1 (media \pm DE; %)	60 (\pm 24,64)
Número (%) de personas con:	
IMC deseable	6 (20%)
IMC $\geq 18,5$ Kg/m ²	24 (80%)
Diabetes relacionada a FQ	9 (30%)
Insuficiencia pancreática exocrina	23 (76,7%)
Fuerza muscular disminuida	9 (30%)
Masa muscular disminuida	15 (50%)
Masa grasa disminuida	14 (46,7%)

DE: desvío estándar; IMC: índice de masa corporal; VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

Gráfico 1. Porcentaje de pacientes con fibrosis quística (FQ) según fuerza muscular (FM) y masa muscular (MM)**Gráfico 3.** Porcentaje de pacientes con fibrosis quística (FQ) según fuerza muscular (FM) y diabetes relacionada con la FQ**Gráfico 2.** Porcentaje de pacientes con fibrosis quística (FQ) según fuerza muscular (FM) e índice de masa corporal (IMC)**Gráfico 4.** Porcentaje de pacientes con fibrosis quística (FQ) según fuerza muscular (FM) y masa adiposa (MA).**Tabla 2.** Asociación entre variables estudiadas según fuerza muscular (FM).

Variable	FM Conservada (n=21)	FM Disminuida (n=9)	valor p	OR (IC 95%)
Sexo Femenino [n(%)]	9 (42,8%)	2 (22,2%)	NS	
Sexo Masculino [n(%)]	12 (57,2%)	7 (77,8%)	NS	
Edad (años) Mediana (IQR)	23 (19; 28)	22 (20; 23,5)	NS	
DRFQ	3 (14,3%)	6 (66,7%)	0,008	12 [1,89 - 76,15]
IPE	14 (66,7%)	9 (100%)	NS	
Masa muscular disminuida	6 (28,6%)	9 (100%)	<0,0001	*
Masa grasa disminuida	7 (33,3%)	7 (77,8%)	0,046	7 [1,14 - 42,96]
IMC deseable	6 (28,6%)	0 (0%)	NS	
Bajo peso	0 (0%)	6 (66,7%)	<0,0001	*
IMC (Kg/m²) (promedio ± DE)	21,3 (± 2,30)	18,3 (±1,85)	0,002	
Función pulmonar (%VEF1) (promedio ± DE)	66,86 +/- 23,91	44 +/- 18,98	0,017	

*No corresponde realizar el cálculo por presentar casillas con cero casos en el análisis estadístico. NS: no significativo; DRFQ: diabetes relacionada con fibrosis quística; IPE: insuficiencia pancreática exócrina; IMC: índice de masa corporal; VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

significativa entre FM e IPE. No se requirió hacer ajuste por edad ya que los grupos no presentaron diferencia significativa respecto a esta variable.

Discusión y conclusión

La FM disminuida en pacientes con FQ es frecuente y se relacionó con masa muscular y adiposa disminuida, bajo peso, el diagnóstico de DRFQ y función pulmonar disminuida. Si bien existieron limitaciones estadísticas por tratarse de una población pequeña, estos resultados coinciden con la bibliografía internacional.

Ionescu AA, *et al.* (15) encontraron asociaciones significativas entre fuerza de prensión de mano, masa magra y función pulmonar en adultos con FQ. Dicho estudio coincide con los resultados del presente estudio. La composición corporal adquiere importancia para predecir los resultados de salud de los pacientes con FQ (16).

Existe evidencia que el estado nutricional puede mejorar con la utilización de moduladores de CFTR (17). Un estudio controlado aleatorizado, doble ciego, en el que se administró lumacaftor/ivacaftor vs placebo por más de 24 semanas demostró mejoras en el IMC z-score en el grupo tratamiento (18). En otro estudio, también se obtuvo una mejor puntuación del z-score del peso y el z-score del IMC en el grupo que recibió Ivacaftor durante 48 semanas en comparación con el placebo, en niñas y niños mayores de 6 años de edad con al menos una mutación G551D (19). En una revisión sistemática publicada recientemente, se describe que el efecto de la terapia de modulación CFTR en los parámetros antropométricos depende de la mutación genética y del tipo de la terapia de modulación utilizada. Se necesitan más estudios para comprender el impacto clínico a largo plazo de estas drogas en el estado nutricional, incluyendo la composición corporal y la ingesta dietética (20).

Se ha descrito una correlación estrecha entre el estado nutricional y la función pulmonar, determinantes del pronóstico de la enfermedad. Un efecto potencial de la pérdida de peso en pacientes con una masa magra ya reducida, es que el músculo esquelético, incluido el músculo inspiratorio, puede perderse en el estado catabólico asociado con la infección pulmonar crónica (21). La infección junto a la inflamación y la anorexia promovida por los mediadores inflamatorios condicionan un balance energético negativo causante de la malnutrición. A su vez, la disminución de la masa magra y de la respuesta inmune que acompañan a la desnutrición ejercen un efecto negativo sobre la función pulmonar (22). En un estudio comparativo de resultados de 2 centros de FQ, en Toronto y Boston, se encontró una sobrevida media de 30 años para el primero, y de 21 años para el segundo, con parámetros de función pulmonar comparables. La diferencia entre ambos centros está en los parámetros nutricionales, donde el grupo de Toronto ha establecido una dieta con ingesta no restringida en grasas junto con una terapia de reemplazo enzimático (23). Por otro lado, datos del grupo de FQ de Minnesota, en EE.UU, en niños de 6 a 8 años, muestran que por cada kilo de ganancia de peso aumenta en 32 cc el VEF1 (24).

Por otro lado, los pacientes con FQ pueden tener un mayor riesgo de sarcopenia y osteopenia. La medición de la composición corporal podría mejorar la evaluación del estado nutricional y reducir el riesgo de complicaciones respiratorias y metabólicas (25). Por todo ello es evidente que la monitorización del estado nutricional permite la actuación precoz y efectiva (26).

A nivel nacional hacen falta más estudios para obtener datos comparables del estado nutricional de los pacientes de los distintos Centros de Atención de FQ. En el año 2006, surge como propuesta del “Grupo de Trabajo de Enfermedad Pulmonar Crónica” del Comité de Neumonología de la Sociedad Argentina de Pediatría, el proyecto de iniciar un registro nacional de pacientes

con fibrosis quística (RENAFQ) (27). En el año 2011 se creó el Registro Provincial de Fibrosis Quística, organizado por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, donde se encuentran datos epidemiológicos de incidencia, prevalencia, métodos de diagnóstico, evaluación clínica, bacteriológica, radiológica, indicadores de laboratorio y función pulmonar, condiciones sociales y económicas, así como diversas estrategias de tratamiento (2). En la publicación del año 2019, si bien se afirma que la nutrición es uno de los pilares del tratamiento para esta patología, no se detallan indicadores precisos del estado nutricional de los pacientes de la provincia por falta de carga de datos. Por otra parte, el parámetro utilizado para la población mayor de 2 años fue el IMC, que por lo expuesto anteriormente no es suficiente como predictor del estado nutricional.

La desnutrición continúa siendo un problema que afecta a un importante número de pacientes en este medio. Es necesario considerar que no existen razones para aceptar el déficit nutricional como parte de la enfermedad (28). Por lo tanto, es necesario un protocolo de evaluación nutricional exhaustivo como parte integral del seguimiento, el cual resulta de gran importancia para la toma de decisiones del tratamiento, mejorar la capacidad funcional, la calidad de vida y reducir la morbimortalidad asociada a la malnutrición en estos pacientes.

Algunas de las limitaciones que se presentaron en la elaboración del estudio fueron no contar con un marcador de inflamación como la proteína C

reactiva cuantitativa, no considerar parámetros bioquímicos del estado nutricional, de ingesta y gasto calórico. Por otra parte, es un estudio unicéntrico y retrospectivo. Para establecer fehacientemente una correlación entre fuerza muscular y las variables analizadas en la población con FQ sería necesario realizar estudios multicéntricos prospectivos que involucren una mayor cantidad de personas y mayor tiempo de seguimiento.

En conclusión, la FM puede ser una forma sensible de medir los cambios en masa magra en pacientes con FQ y facilitar la intervención nutricional temprana para prevenir un mayor deterioro de la función pulmonar. El análisis de la composición corporal debe incluirse entre las variables de diagnóstico y seguimiento utilizadas para identificar a los pacientes en riesgo de estado nutricional inadecuado. De hecho, el IMC por sí solo no permite detectar el agotamiento de la masa muscular y no es un marcador fiable del estado nutricional en una enfermedad compleja como la FQ, caracterizada por una inflamación crónica, alteraciones metabólicas y un alto riesgo de pérdida de masa muscular.

Agradecimientos

Al Dr. Juan Andrés Finocchiaro, integrante del Centro Provincial de Fibrosis Quística de la Provincia de Buenos Aires del Hospital de Niños “Sor María Ludovica” por la lectura crítica y sus aportes.

Referencias bibliográficas

1. Sergeev V, Chou FY, Lam GY, Hamilton CM, Wilcox PG, Quon BS. The Extrapulmonary Effects of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulators in Cystic Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc.* 2020; 17(2): 147-154.
2. Registro de pacientes con fibrosis quística. Ministerio de Salud Provincia de Bs. As. [Revisado en julio 2020] Disponible en: www.registrofqprovinciabuenosaires.org
3. Santana NN, Chaves CRMDM, Gonçalves CP, Gomes Junior SCDS. Factors associated to quality of life in children and adolescents with cystic fibrosis. *Revista Paulista de Pediatria.* 2020; 38: e2018397.
4. Oliveira G, Oliveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr. Hosp.* 2008; 23(Suppl2): 71-86.

5. Fielbaum C. Avances en fibrosis quística. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2011; 22(2): 150-159.
6. Sahlberg ME, Svantesson U, Thomas EMM, Strandvik B. Muscular strength and function in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2005; 127(5): 1587-1592.
7. Gibson HT, McDonald, CM, Derrick JW, Eggett DL, Bellini SG. Evaluating Changes in Handgrip Strength in Children with Cystic Fibrosis: A Pilot Study. *Nutr in Clin Pract*. 2018; 33(2): 261-267.
8. Singh VK, Schwarzenberg SJ Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2017; 16: 70-78.
9. Schönenberger KA, Reber E, Bally L, Geiser T, Lin D, Stanga Z. Nutritional assessment in adults with cystic fibrosis. *Nutrition* 2019; 67: 110518.
10. Van der Haak N, King SJ, Crowder T, Kench A, Painter C, Saxby N. Highlights from the nutrition guidelines for cystic fibrosis in Australia and New Zealand. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2019; 19(1): 16-25.
11. Schlüssel M, dos Anjos A, Teixeira Leite de Vasconcellos M, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. *Clinical Nutrition*. 2008; 27(4): 601-607.
12. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981; 34(11): 2540-2545.
13. Frisancho AR. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr*. 1974; 27(10): 1052-1058. doi:10.1093/ajcn/27.8.1052.
14. Shintakuya R, Uemura K, Murakami Y, Kondo N, Nakagawa N, Urabe K, Sueda, T. Sarcopenia is closely associated with pancreatic exocrine insufficiency in patients with pancreatic disease. *Pancreatology*. 2017; 17(1): 70-75.
15. Ionescu AA, Chatham K, Davies CA, Nixon LS, Enright S, Shale DJ. Inspiratory muscle function and body composition in cystic fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998; 158(4): 1271-1276.
16. Colombo C, Nobili RM, Alicandro, G. Challenges with optimizing nutrition in cystic fibrosis. *Expert review of respiratory medicine*, 2019; 13(6): 533-544.
17. Sullivan JS, Mascarenhas MR. Nutrition: prevention and management of nutritional failure. *Journal of cystic fibrosis*. 2017; 16: 87-93
18. Wainwright CE, Elborn JS, Ramsey BW. Lumacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del CFTR. *N Engl J Med*. 2015; 373 (18): 1783-4.
19. Borowitz D, Lubarsky B, Wilschanski M et al. Nutritional status improved in cystic fibrosis patients with the G551D mutation after treatment with ivacaftor. *Dig Dis Sci*. 2016; 61(1): 198-207.
20. Bailey J, Rozga M, McDonald CM et al. Effect of CFTR Modulators on Anthropometric Parameters in Individuals with Cystic Fibrosis: An Evidence Analysis Center Systematic Review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2020; 121(7): 1364-1378.
21. Elborn JS, Cordon SM, Western PJ, MacDonald IA, Shale DJ. Tumour necrosis factor- α , resting energy expenditure and cachexia in cystic fibrosis. *Clinical Science*. 1993; 85(5): 563-568.
22. 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.
23. Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *Journal of clinical epidemiology*. 1988; 41(6): 583-591.
24. Peterson ML, Jacobs DR, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 2003; 112(3): 588-592.
25. Calella P, Valerio G, Brodlie M, Donini LM, Siervo M. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. *Nutrition*. 2018; 55: 131-139.
26. Martínez-Costa C, Escribano A, Núñez Gómez F, García-Maset L, Luján J, Martínez-Rodríguez L. Intervención nutricional en niños y adolescentes con fibrosis quística: Relación con la función pulmonar. *Nutrición Hospitalaria*. 2005; 20(3): 182-188.
27. Registro nacional de pacientes con fibrosis quística. Sociedad argentina de pediatría. Argentina. [Revisado en julio 2020] Disponible en: <http://www.sap2.org.ar/newsletter/enviados/RENAFQ.pdf>
28. Comités Nacionales de Neumonología, Gastroenterología Nutrición, y Grupo de Trabajo de Kinesiología. "Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización" *Arch Argent Pediatr* 2014; 112(3): 291-92.