



---

**Universidad de Valladolid**

VALORACIÓN DEL ESTADO  
NUTRICIONAL E INTERVENCIÓN  
DIETÉTICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
CON FIBROSIS QUÍSTICA.

---

**Grado en Nutrición Humana y Dietética**

Trabajo de Fin de Grado

Alumna:

**Cristina Salas Vegue**

Coordinador:

**Jose Manuel Marugán de  
Miguelsanz**

# RESUMEN

## **Introducción:**

La Fibrosis Quística es una patología que cursa con sintomatología de origen pulmonar y digestivo. El tratamiento nutricional es un aspecto clave en la evolución de los pacientes, y tiene una gran relación con la función pulmonar.

## **Objetivos:**

Describir el estado nutricional y la intervención dietética de los pacientes pediátricos diagnosticados de FQ y tratados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

## **Métodos:**

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se analizaron las historias clínicas de 23 pacientes menores de 18 años diagnosticados y tratados de FQ. Edad media: 6.58 y DS: 4.45. Se recogió información referente a las características de la enfermedad y la intervención dietética recibida: toma de suplementos vitamínicos, DHA, suplementos hipercalóricos e hidrolizados de proteínas lácteas, nutrición enteral y parenteral. Se evaluó el estado nutricional de los pacientes mediante los datos obtenidos de zIMC en 8 puntos de su evolución.

## **Resultados:**

Los pacientes reciben suplementación polivitamínica (56.5%), con vitaminas liposolubles (39.1%), y DHA (39.1%). 5 pacientes (21.7%) necesitaron fórmulas semielementales y sólo 3 pacientes (13%) tomaron suplementos con mayor densidad calórica. Los pacientes presentan un zIMC promedio de  $-0.53 \pm 0.83$  (-1.68 a 1.27), por debajo de los objetivos propuestos por las guías de práctica clínica ( $zIMC \geq 0$ ). El zIMC oscila en su evolución entre 0 y -1 tanto en suficientes pancreáticos como en los pacientes que cursan con insuficiencia pancreática.

## **Conclusiones:**

Los resultados muestran gran similitud con otros centros del territorio nacional. Los pacientes presentan una normalidad clínica y nutricional la mayor parte de su evolución, sin embargo, es difícil alcanzar el objetivo propuesto por las guías internacionales.

**Palabras claves:** Fibrosis quística; Estado nutricional; Valoración nutricional.

# ABSTRACT

## **Introduction:**

Cystic fibrosis (CF) is a pathology with symptomatology of pulmonar and digestive origin. The nutritional treatment is a key element in patient evolution and has a big relation in pulmonary function.

## **Objective:**

Describe the nutritional state and dietetic intervention of pediatric patients diagnosed from CF and treated at the University Clinical Hospital of Valladolid.

## **Methods:**

Observational, descriptive, longitudinal and retrospective study. 23 clinical histories from under 18 year old patients, who were diagnosed and treated from CF were analyzed. Average age: 6.58 and ST: 4.45). Information related to the disease characteristics and received dietetic intervention was collected: intake of vitamin supplements, DHA, hipercaloric and hydrolized from lacteal protein supplements, enteral and parenteral nutrition. Nutritional state from the patients was analyzed through the obtained data from zBMI in 8 points of their evolution.

## **Results:**

The patients receive multivitaminic (39.1%), polivitaminic supplements (56.5%) and DHA (39.1 %). 5 patients (21.7%) needed semielemental formules and only 3 patients (13%) took supplements with higher caloric density. The patients present an average zBMI of  $-0.53 \pm 0.83$  (-1.68 a 1.27), below the proposed objectives by the clinical practice guides. The zBMI varies in its evolution from 0 to -1 in pancreatic sufficient patients as well as in patients with pancreatic insufficiency.

## **Conclusions:**

The results show high similitude with other centers from the national territory. The patients show clinical and nutritional normality in the majority of their evolution. However, it is difficult to reach the proposed goal of the international guides.

**Key words:** Cystic fibrosis; Nutritional status; Nutritional assessment

# TABLA DE CONTENIDO

|   |    |
|---|----|
| Resumen.....  | 2  |
| Abstract.....   | 3  |
| Tabla de contenido.....   | 4  |
| Abreviaturas.....   | 5  |
| Justificación.....  | 6  |
| La fibrosis quística.....   | 7  |
| 1.Epidemiología y patogenia.....  | 7  |
| 2.Manifestaciones pulmonares e importancia del diagnostico precoz.....  | 7  |
| 3.Manifestaciones digestivas.....                                       | 8  |
| 4.Tratamiento nutricional y su importancia en la fibrosis quística..... | 9  |
| 5.Tipo de nutrición y suplementación en Fibrosis quística.....          | 10 |
| 6.Estado nutricional.....   | 11 |
| Objetivos.....  | 13 |
| Material y métodos.....   | 13 |
| Resultados.....   | 15 |
| Discusión.....  | 19 |
| Conclusiones.....   | 23 |
| Bibliografía.....   | 24 |

# ABREVIATURAS

**FQ:** Fibrosis quística

**IPE:** Insuficiencia Pancreática Exocrina

**CFTR:** Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

**IRT:** Enzima Tripsina Inmunorreactiva

**TSE:** Terapia de Sustitución Enzimática

**LA:** Ácido Linoleico

**DHA:** Ácido Docosahexaenoico

**AA:** Ácido Araquidónico

**IMC:** Índice de Masa Corporal

**APLV:** Alergia a las Proteínas de Leche de Vaca

**CFF:** Cystic Fibrosis Foundation

**zIMC:** z-score para Índice de Masa corporal

**MCT:** Triglicéridos de cadena media

**ECFS:** European Cystic Fibrosis Society

## JUSTIFICACIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad crónica que afecta en primer lugar a la función pulmonar, que condiciona el pronóstico de la enfermedad. A nivel digestivo, se ve dificultada la capacidad de absorción de nutrientes en el proceso de la digestión, lo que conlleva a un inadecuado estado nutricional y a un posible déficit vitamínico y calórico.

Aunque la tasa de mortalidad de esta enfermedad ha disminuido en los últimos años; la vida diaria de estos pacientes precisa de un gran control y de un adecuado tratamiento multidisciplinar, donde el tratamiento nutricional resulta un pilar básico para la mejora de su calidad de vida. La nutrición en la fibrosis quística es un aspecto clave en la evolución de estos enfermos. El seguimiento estrecho y vigilancia de todas las vertientes clínicas, y la valoración nutricional periódica, son partes claves del tratamiento de esta enfermedad.

En la mayoría de estos pacientes es necesaria la suplementación crónica de multivitamínicos orales, y, en momentos puntuales, debido al estado nutricional, incluso la suplementación con fórmulas hipercalóricas, o soporte nutricional. Es importante que la familia y el propio paciente sea consciente de sus altos requerimientos calóricos, y que mantengan a diario unos buenos hábitos alimenticios para mantener un buen estado nutricional que permita al enfermo mejorar su calidad de vida. Además, el control periódico del paciente permite ajustar el tratamiento con mayor eficacia mediante la somatometría y las pautas de suplementación necesarias.

En los pacientes que presentan Insuficiencia Pancreática Exocrina (IPE) derivada de la FQ es imprescindible la terapia de sustitución enzimática y la suplementación con vitaminas liposolubles. El conocimiento y la puesta en marcha del tratamiento nutricional en estos pacientes resulta indispensable y tiene gran influencia sobre el pronóstico de la enfermedad.

Por ello, hemos querido analizar la situación antropométrica, y la terapia nutricional de niños diagnosticados de fibrosis quística, en una unidad de referencia, con el objetivo de conocer y analizar su situación en el aspecto nutricional.

# LA FIBROSIS QUÍSTICA

## 1. EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

La **fibrosis quística** es una enfermedad multiorgánica, de herencia autosómica recesiva, crónica y potencialmente letal, predominante en la raza caucásica, donde 1 de cada 25 personas es portador heterocigoto sano. La incidencia en nuestro entorno se estima en torno a 1 por 4500 recién nacidos. <sup>1</sup>

Esta patología se produce por mutaciones en el gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7, codificador de la proteína reguladora transmembrana de cloruro (CFTR; Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, en inglés), que se encuentra en las células epiteliales de múltiples órganos. Se han descrito más de 1800 mutaciones diferentes del gen, lo que determina la gravedad de la sintomatología de la enfermedad. La mutación F508del, expresada por la pérdida del aminoácido fenilalanina, es la más prevalente en nuestro medio.<sup>2</sup> Algunas de las mutaciones producidas, no manifiesta signos graves de la patología. La proteína CFTR regula el transporte de cloro y bicarbonato en la membrana apical de células epiteliales. Su alteración produce una disminución del transporte de cloruro, y un aumento en la reabsorción de sodio y agua, lo que conlleva a una modificación de las propiedades fisicoquímicas de las secreciones de los órganos afectados. Esta proteína se encuentra en gran cantidad de epitelios, ocasionando que la enfermedad sea multisistémica; afectando a pulmones, glándulas sudoríparas, conductos deferentes, conductos pancreáticos y biliares e intestino.

La letalidad de la enfermedad depende, sobre todo, de la afectación pulmonar: insuficiencia respiratoria, obstrucciones e infecciones en las vías respiratorias. Al mismo tiempo, en el páncreas exocrino, se pueden ver alteradas las funciones de absorción y digestión de macronutrientes y micronutrientes, debida a una insuficiencia en la secreción de jugo pancreático, que derivan en una malnutrición y un retraso en el crecimiento del paciente; así como en el páncreas endocrino, produciéndose, en etapas más avanzadas, una diabetes insulínica dependiente. <sup>3</sup>

## 2. MANIFESTACIONES PULMONARES E IMPORTANCIA DEL DIAGNOSTICO PRECOZ

La función pulmonar del paciente de fibrosis quística se ve afectada debido a un mucus deshidratado, muy espeso y viscoso localizado en los bronquios y bronquiolos, el cual obstruye las vías pulmonares gradualmente.

Como consecuencia, el enfermo de fibrosis quística es más susceptible a una posible infección endobronquial por bacterias, y posteriormente su colonización crónica, generando una respuesta inflamatoria que contribuye a su deterioro.

Las exacerbaciones presentadas en la enfermedad son de gran importancia debido a la relación que existe entre la malnutrición y la función pulmonar. La afectación pulmonar crónica puede conducir a una insuficiencia respiratoria, que precisará técnicas de soporte respiratorio, oxigenoterapia, y finalmente trasplante pulmonar en fases muy avanzadas de la enfermedad.

Debido a la rapidez de la instauración de la enfermedad y su deterioro pulmonar, es fundamental un diagnóstico precoz. El despistaje sistemático de la misma se lleva a cabo en todos los recién nacidos mediante la prueba del talón realizada en los primeros días de vida, la cual mide la concentración de la enzima tripsina Inmunorreactiva (IRT); elevada en el paciente con fibrosis quística. En edades más avanzadas, el test del sudor, como prueba de primera elección, con concentraciones de cloro superiores a 60 MEq/l y posteriormente un estudio genético, permiten confirmar el diagnóstico. <sup>4</sup>

### 3. MANIFESTACIONES DIGESTIVAS

Los órganos más afectados a nivel digestivo son páncreas, hígado e intestino, como consecuencia de la expresión del gen en las criptas intestinales y en los conductos biliares y pancreáticos. Las funciones de digestión, absorción y motilidad intestinal se ven alteradas; derivándose patologías de origen gastrointestinal y nutricional: Insuficiencia pancreática exocrina, reflujo gastroesofágico, hepatopatía colestásica crónica, malnutrición, hipoproteïnemia, deficiencias vitamínicas, íleo meconial, o síndrome de obstrucción intestinal distal, entre otras.

#### 3.1 INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

Las secreciones viscosas que se producen en el páncreas, debido al déficit de agua y bicarbonato, producen la formación de tapones en los ductos intralobulares, lo cual, conduce a retención de jugo pancreático y a la formación de tejido fibrosante, desarrollándose así una de las enfermedades derivadas de la fibrosis quística más importantes, la **insuficiencia pancreática exocrina**. <sup>4</sup>

La prevalencia de insuficiencia pancreática exocrina es alta, ya que se inicia en el feto, por lo que alrededor de un 60% de los recién nacidos nace ya con esta manifestación de la enfermedad. Después de los 8-10 años, la prevalencia es de un 85-90% de los pacientes. La prueba de elección para

diagnosticar una IPE es la determinación de elastasa fecal, siendo normal >200 µg/g de elastasa en heces.<sup>5</sup>

La insuficiencia pancreática condiciona una malabsorción de grasa, y, además, está relacionada con una pérdida de nutrientes y un posible riesgo de déficit de vitaminas liposolubles y oligoelementos. Entre las manifestaciones más frecuentes de la IPE, encontramos esteatorrea, retraso ponderoestatural y desnutrición, producidas por la maldigestión y malabsorción de diferentes nutrientes. Además, aparecen diferentes manifestaciones derivadas de las carencias de vitaminas, como alteraciones oculares y cutáneas, temblores o anemias.

Actualmente, en el tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina, se utiliza una **terapia de sustitución enzimática (TSE), una dieta libre rica en grasas** y se recomienda la suplementación con **vitaminas liposolubles**.<sup>6</sup> La terapia oral con enzimas pancreáticas reduce la malabsorción y mejora la nutrición del paciente.

#### 4. TRATAMIENTO NUTRICIONAL Y SU IMPORTANCIA EN LA FIBROSIS QUÍSTICA

La supervivencia de la enfermedad ha ido en aumento, debido principalmente a la intervención precoz de la afectación respiratoria, la aparición de centros específicos para la fibrosis quística y un manejo riguroso del estado nutricional, para evitar la malnutrición.<sup>5</sup>

Los tres puntos claves del tratamiento de la enfermedad son: Conseguir una nutrición óptima, disminuir la obstrucción pulmonar con fisioterapia respiratoria y prevenir y tratar precozmente la infección pulmonar.

La nutrición interviene en la calidad de vida del paciente y en el pronóstico de la enfermedad, y es un principal determinante en la función pulmonar, por lo que es muy importante una intervención nutricional rápida y precoz, y la prevención de la malnutrición. El paciente con fibrosis quística tiene un excesivo gasto energético provocado por las altas demandas de la respiración, las cuales son mayores en enfermos con gran compromiso pulmonar.<sup>7</sup>

Todos los pacientes con Fibrosis Quística tienen que ser informados sobre la importancia de una dieta variada y equilibrada durante todo el seguimiento de la enfermedad; debido a que sus objetivos calóricos son más elevados que la población general, con unos requerimientos del 120 al 150% de las recomendaciones generales. El aporte proteico deberá suponer entre un 15 a un

20% del valor calórico total, los hidratos de carbono entre el 40 y el 45% y las grasas aportarán ente el 35 y 40%.<sup>3</sup>

## 5. TIPO DE NUTRICIÓN Y SUPLEMENTACIÓN EN FIBROSIS QUÍSTICA

La modalidad de nutrición en primera instancia debe de ser la alimentación oral, mediante una dieta normal, equilibrada, que favorezca, además, el crecimiento y desarrollo del paciente pediátrico. En el momento en el que empieza a haber un riesgo de desnutrición, se debe considerar inicialmente la administración de **suplementos orales hipercalóricos y/o hiperproteicos**. Existen suplementos específicos para fibrosis quística, con una menor composición en hidratos de carbono, para reducir la producción y necesidad de excreción de dióxido de carbono en un paciente con patología respiratoria crónica, y ricos en grasas.

La administración de nutrientes mediante **soporte artificial por vía enteral** se realizará en el caso de que no se consiga un crecimiento y desarrollo óptimo del niño, o su ingesta oral fuese insuficiente a pesar de los suplementos nutricionales. En primera instancia, mediante sonda nasogástrica, y posteriormente, con gastrostomía, si es de larga duración. En el caso de haber un fallo en la función gastrointestinal, **vía parenteral** como última opción, normalmente utilizada en situaciones graves, como cirugía, pancreatitis o desnutriciones severas.<sup>3</sup>

Es frecuente, debido a la malabsorción y la IPE, el déficit de micronutrientes, como vitamina A, D, E, K, C y B-caroteno, por lo que es necesario una monitorización periódica, e incluso en ausencia de déficit, de su suplementación sistemática.

Habitualmente no suelen presentarse déficits de **vitaminas hidrosolubles**, solamente en situaciones muy características: dieta pobre en vitamina C, resección de íleon terminal, las cuales, si necesitarán la suplementación con vitamina C o B12, respectivamente.<sup>3</sup>

No obstante, es habitual la **suplementación de vitaminas liposolubles**, debido a una incorrecta absorción vitamínica, incluso desde el momento del diagnóstico. Asimismo, el paciente tiene un requerimiento vitamínico mayor producido por un aumento del estrés oxidativo.<sup>8</sup> Es necesaria una revisión periódica de los niveles de vitaminas durante la enfermedad y recordar la importancia del cumplimiento de la suplementación. En el paciente con insuficiencia pancreática está recomendada siempre la suplementación de estas

vitaminas, a pesar de un tratamiento correcto con enzimas pancreáticos, y en ausencia de diarrea, debido a que el ajuste de este tipo de terapia nunca será tan perfecto como para permitir una absorción óptima de nutrientes y vitaminas liposolubles, como ocurriría con una función pancreática normal.

La suplementación con **vitamina K** es necesaria, debido a la destrucción de la flora intestinal por los antibióticos, produciendo una disminución de su síntesis. Sobre todo, en pacientes con IPE, con resección de colon y problemas hepáticos, o con tratamiento antibiótico prolongado. El déficit de **vitamina D** es muy común en esta patología, producida por la alteración de la absorción de las vitaminas liposolubles, por una menor exposición solar o por una ingesta inadecuada de estas fuentes de alimentos. Esta deficiencia está asociada a una disminución de masa ósea, pudiendo producirse en la etapa adulta osteopenia u osteoporosis, y afectando en otras comorbilidades derivadas de la fibrosis quística. Por lo tanto, se recomienda su suplementación para mantener los niveles séricos de 25-OH-Vitamina D en un rango adecuado.<sup>9</sup>

En cuanto a la **suplementación mineral**, existen diferentes pautas de suplementación con sal (cloruro sódico), calcio, hierro, zinc y magnesio, dependiendo de los valores plasmáticos del paciente, y en circunstancias específicas.<sup>3</sup> Especialmente suele ser aconsejable la suplementación con cloruro sódico en los dos primeros años de vida, sobre todo en épocas calurosas, debido al riesgo de deshidratación hipoclorémica por pérdidas excesivas de iones por el sudor.

El enfermo de fibrosis quística suele presentar una **deficiencia de ácidos grasos esenciales**, procedente de una alteración en el perfil lipídico producido por una disminución de ácido linoleico (LA) y ácido docosaheptaenoico (DHA), y un aumento de ácido araquidónico (AA). Estos desórdenes lipídicos provienen tanto de la dieta del paciente, como de la fisiopatología de la enfermedad. Se ha visto que la suplementación con ácidos grasos omega 3 podría producir un descenso en parámetros inflamatorios, normalizando el perfil de ácidos grasos alterado.<sup>10</sup>

## 6. ESTADO NUTRICIONAL

La detección precoz del mal estado nutricional, o de anomalías en el crecimiento y desarrollo del paciente es fundamental para la evolución de la patología y para la planificación de una intervención nutricional inmediata.

Por este motivo, en las consultas de estos pacientes es imprescindible recoger cierta información relacionada con su estado nutricional; donde se

destaca: el peso, la talla y el Índice de Masa Corporal (IMC), u otras medidas antropométricas, acompañados de datos sobre el tratamiento nutricional que recibe el paciente.

Se ha demostrado que el índice de masa corporal es el parámetro que mejor evalúa el estado nutricional en estos pacientes, indicándose como parámetros normales entre el percentil 25 y 50, para la edad del paciente. Los objetivos de IMC recomendados por la Fundación de Fibrosis Quística (En inglés: Cystic Fibrosis Foundation; CFF) son alcanzar un peso para la talla superior al percentil 50 según su edad en niños diagnosticados antes de los 2 años. Un buen desarrollo ponderoestatural del niño según lo correspondiente a edad y sexo, está asociado con una mejor función pulmonar y una supervivencia mayor. En el caso, de que el paciente entre 1 y 12 años tuviera déficit de crecimiento, se debe valorar aumentar la densidad energética de la dieta entre un 100 y un 200% a la recomendada para la población general con sus mismas características de edad, sexo y talla. En estos casos, se recomienda también el uso de suplementos adicionalmente.<sup>3</sup>

## OBJETIVOS

### - **Objetivo principal:**

Describir el estado nutricional y la intervención dietética de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Fibrosis Quística, correlacionándola con la enfermedad subyacente que presentan.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### - **Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo.

### - **Sujetos**

Para el presente estudio se seleccionó una muestra de 23 sujetos menores de 18 años diagnosticados de fibrosis quística y controlados en la Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (Unidad Regional de Fibrosis quística) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Se excluyeron de este estudio aquellos pacientes a los cuales finalmente se descartó el diagnóstico de Fibrosis Quística, a pesar de haber recibido atención en la Unidad.

### - **Metodología**

Para la realización de este Trabajo de Fin de Grado, se realizó el estudio analizando las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de Fibrosis Quística de la unidad citada anteriormente.

Las variables extraídas y posteriormente estudiadas fueron:

- Sexo de los sujetos
- Edad al diagnóstico de Fibrosis quística
- Presencia de Insuficiencia pancreática y edad al diagnóstico
- Toma de suplementos orales y fechas de inicio y finalización:
  - Enzimas pancreáticas
  - Suplementos vitamínicos

- Vitamina D3.
  - Ácido docosahexaenoico
  - Fórmulas lácteas semielementales
  - Suplementos hipercalóricos
- Nutrición Enteral: En caso de llevarse a cabo, edad de inicio y finalización.
  - Nutrición Parenteral: En caso de llevarse a cabo, edad de inicio y finalización
  - Exacerbaciones acontecidas
  - Edad de la última revisión de los sujetos
  - Tiempo de seguimiento. Diferencia de edad entre la última revisión y la edad del diagnóstico
  - Pesos, tallas e Índices de Masa Corporal (IMC) de los sujetos al alta.

Los datos de IMC registrados fueron tipificados (puntuación Z) según las tablas de referencia de los Estudios Españoles de Crecimiento de 2010, que se adjuntan en el Anexo I. <sup>11</sup>

Todos los datos recogidos para la elaboración del Trabajo de Fin de Grado, están protegidos por un compromiso de confidencialidad expresamente firmado por la alumna Cristina Salas Vegue, para proteger en todo momento la intimidad y la dignidad de los pacientes estudiados. La alumna se compromete a no reproducir, transferir o duplicar la información a la que tuvo acceso.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Valladolid Este. (Anexo II)

#### - **Análisis estadístico**

Se realizó una estadística descriptiva, con descripción de la distribución de frecuencias para las variables cualitativas, y de medidas de centralización y dispersión para las variables cuantitativas. La comparación entre medias independientes de variables cuantitativas se llevó a cabo con el test t de Student, o en el caso de grupos pequeños o de distribución no normal, mediante un test no paramétrico, la U de Mann-Whitney. La comparación entre grupos de variables cualitativas se llevó a cabo con el test de Chi cuadrado, considerando en todos los casos una diferencia como significativa cuando la p sea menor de 0.05 (error alfa 5 %). Se ha utilizado el programa SPSS v.21.,

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 23 pacientes diagnosticados de fibrosis quística, distribuidos según su **sexo** en 7 mujeres (30.4%) y 16 varones (69.6%), con una edad media, en la última revisión, de 6.58 Años (Media: 6.58, DS: 4.45, Rango: [0.66 a 13.50]).

Un total de 19 pacientes fueron diagnosticados durante el primer año de vida (82,6%) mediante el test de despistaje neonatal (todos los pacientes nacidos en Castilla y León han realizado el cribaje neonatal, desde su instauración en 1999) y 4 casos (17,4%) posteriormente, en edades comprendidas entre los 4 y 11 años. (4.25, 7.5, 10.58, 10.63 años). La edad media de diagnóstico de FQ fue para toda la serie, de 1.44 años (Media: 1.44, DS: 3.40, Rango: [0 a 10.83]).

Manifestaron **Insuficiencia Pancreática Exocrina** un total de 13 niños (56,5%), que debutó a una edad media de 4.35 años (DS: 4.62, Rango: [0.04 a 12.25]).

El **tiempo de seguimiento** promedio de estos pacientes es de 3.96 años (Media: 3.96 y Rango: [0.57-10.75]), siendo la **edad de la primera consulta** media de 2.61 años (Media: 2.61 y Rango: [0.04 a 10.83]) y la **última** de 6.58 años (Media: 6.58 y Rango: [0.66 a 13.50]).

De los 23 pacientes estudiados, se registró que, durante su evolución, un total de 13 niños (56.5 %) tomaron como **suplementación un polivitamínico** (PROTOVIT ®) compuesto por vitaminas hidrosolubles y liposolubles. De los 13 niños, 8 estaban suplementados con vitaminas liposolubles de forma separada: D, E y K, y 6 posteriormente lo sustituyeron por un complejo multivitamínico (FIADEK ®).

Un total de 9 niños (39.1%) tomaron **suplementación multivitamínica** (FIADEK ®: con vitaminas A, D, E, K).

Un total de 2 niños no recibía suplementación vitamínica de ningún tipo, y 5 de los 23 estudiados estaba suplementado solamente con **vitamina D**. Tomó la suplementación con **DHA** un total de 9 niños (39.1%), estando todos diagnosticados de IPE.

Cinco niños (21.7%) recibieron durante su tratamiento un **hidrolizado de proteínas de leche de vaca**, derivado en algún caso de una sospecha de una alergia a las mismas (APLV) pero especialmente por malnutrición y para un

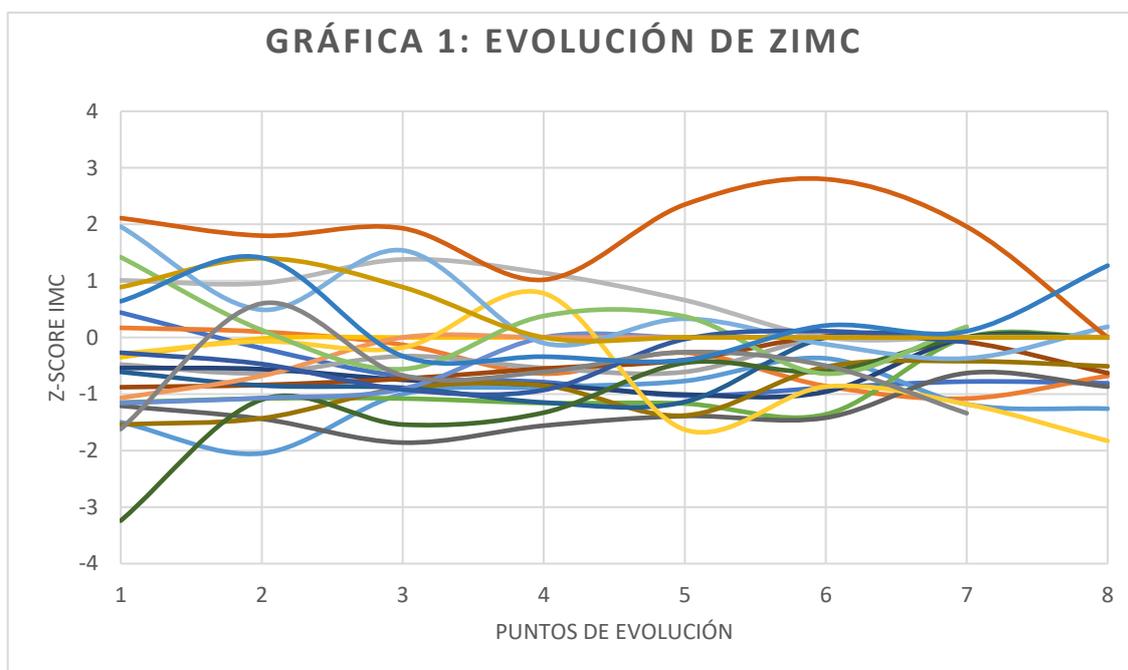
mejor control de la insuficiencia pancreática, al requerir una dosis menor de enzimas, y que presentaban 3 de los 5 niños.

Del total de los niños estudiados, 3 pacientes (13%) necesitaron en algún momento del tratamiento un soporte nutricional con nutrición enteral oral, mediante el **uso de suplementos de mayor densidad calórica**, con fórmulas poliméricas hipercalóricas. En uno de los tres, dicho suplemento fue cambiado posteriormente por un Suplemento hipercalórico rico en fibra. De los 3 pacientes, 2 de ellos también habían sido diagnosticados de insuficiencia pancreática. Ningún paciente necesitó la colocación de **gastrostomía** por su situación nutricional. Así mismo, tampoco se indicó a ningún paciente el uso de **nutrición parenteral**.

El **IMC** promedio de nuestros pacientes representado en z-score al **inicio del diagnóstico** era de -0.31 (Mínimo: -3.24 y Máximo: 2.11, Error Típico: 0.29 y DS: 1.29).

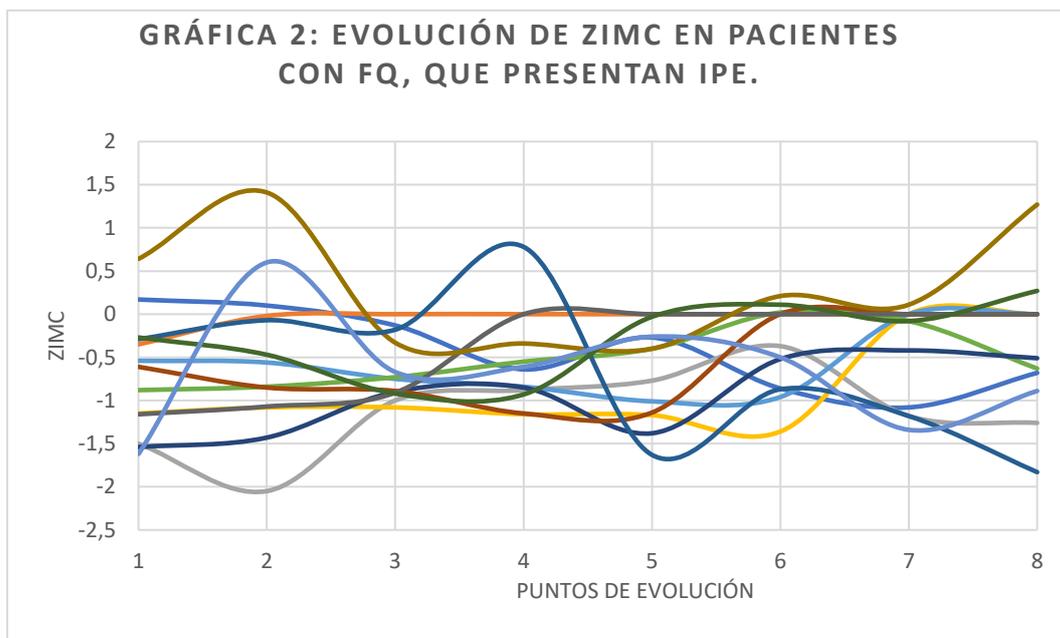
En la gráfica 1, podemos observar la evolución de los 23 niños en 8 puntos de control de IMC (a diferentes edades), siendo un z-score: 0, el percentil 50. La mayoría de los pacientes oscilan ente un z-score de -1 y 0. Asimismo, se manifiestan grandes oscilaciones de IMC en algunos pacientes.

En la **última revisión**, el **IMC** promedio en z-score era de -0.53 (Mínimo: -1.68 y Máximo: 1.27, Error típico:0.23 y DS: 0.83).

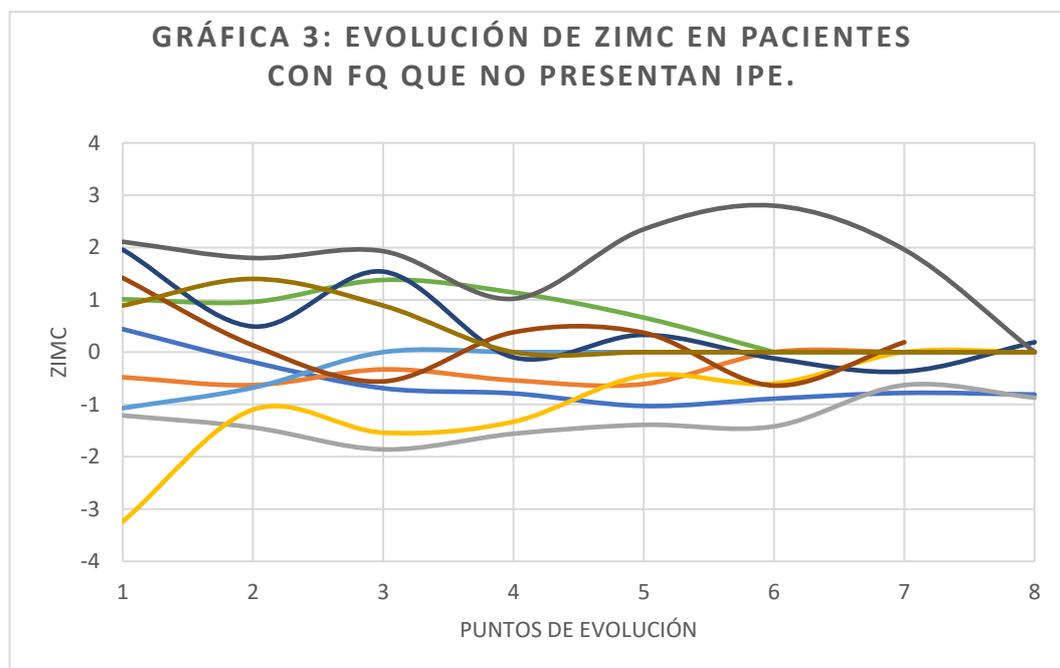


**Gráfica 1:** Evolución de zIMC en 8 puntos de cálculo del mismo en 23 niños y adolescentes con fibrosis quística, a diferentes edades. (zIMC: Z- Score para índice de masa corporal.)

En las gráficas 2 y 3 se reflejan las evoluciones de los niños con fibrosis quística, que presentan Insuficiencia Pancreática (13 niños), y los pacientes que no presentan IPE (10 niños), respectivamente. Se puede observar que la puntuación Z media del IMC oscila entre 0 y -1 en ambos grupos, presentando grandes oscilaciones según los casos, pero siempre por encima de -2 que marcaría el límite de la malnutrición.



**Gráfica 2:** Evolución en zIMC de los 13 pacientes con fibrosis quística que sufren Insuficiencia pancreática.



**Gráfica 3:** Evolución en zIMC de los 10 pacientes con fibrosis quística que no sufren Insuficiencia pancreática.

En la tabla 1 se observa el número de pacientes que tienen un zIMC  $\geq 0$ , a diferentes edades, que corresponde con un percentil  $\geq 50$  (objetivo nutricional de los pacientes con fibrosis quística según las guías de práctica clínica). El número de pacientes totales en cada punto de evolución varía debido a que el tiempo de seguimiento en cada paciente es diferente, no obteniendo en todos los casos 8 puntos de recogida de datos. En ella vemos como sólo un pequeño porcentaje de pacientes cumplen con dicho objetivo nutricional, a pesar de presentar en su mayoría una buena situación clínica.

| <b>PUNTOS DE EVOLUCIÓN</b> | <b>NÚMERO DE PACIENTES</b> | <b>NÚMERO DE PACIENTES ZIMC<math>\geq 0</math></b> |
|----------------------------|----------------------------|--|
| <b>1</b>                   | 23                         | 8  |
| <b>2</b>                   | 21                         | 8  |
| <b>3</b>                   | 21                         | 4  |
| <b>4</b>                   | 19                         | 4  |
| <b>5</b>                   | 19                         | 4  |
| <b>6</b>                   | 16                         | 4  |
| <b>7</b>                   | 13                         | 3  |
| <b>8</b>                   | 11                         | 3  |

**Tabla 1:** Número de pacientes zIMC $\geq 0$ , a diferentes edades, en 8 puntos de evolución.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos recogidos.

## DISCUSIÓN

El 85-90% de los pacientes con FQ presenta IPE después de los 8-10 años de vida, manifestada con pérdida de peso, riesgo de déficits nutricionales, sobre todo en vitaminas liposolubles y oligoelementos, y de malnutrición. En este estudio se registró que un 56,5% sufre este problema. Dado el alto porcentaje, y los posibles casos nuevos de IPE, es importante recibir un adecuado tratamiento nutricional en estos sujetos. El tratamiento con terapia enzimática sustitutiva llega a conseguir siempre una aparente normalidad clínica, si bien el ajuste de la dosis según la composición variable de la ingesta, y la forma de administración de la medicación, puede no llegar a ser perfecta en muchos momentos de la evolución, con la aparición de esteatorrea intermitente por malabsorción. De ahí que siempre haya que suplementar el tratamiento, a pesar de un adecuado control clínico, con vitaminas liposolubles.

Los pacientes siguen las recomendaciones sobre el tratamiento nutricional con vitaminas hidrosolubles y liposolubles. Todos los pacientes con IPE son suplementados con las mismas, así como con DHA. El efecto del DHA en la prevención de las recaídas infecciosas al cambiar el balance entre ácidos grasos omega-3 y omega-6 no está científicamente demostrado, pero ante publicaciones sobre su beneficio en esta condición, siguen recomendándose por la mayor parte de grupos de expertos en FQ.

En los casos que no padecían IPE, los pacientes tienen un tratamiento individualizado. La mayoría de los pacientes se suplementa con un polivitamínico general compuesto por vitaminas hidrosolubles y liposolubles, con menor dosis de estas últimas, y en ciertos casos concretos no es necesaria la suplementación por no manifestar aún ningún signo de alteraciones nutricionales o digestivas, por su corta edad. Uno de los pacientes solo necesitó la suplementación con vitamina D al cursar su FQ con mutaciones asociadas con frecuencia a formas asintomáticas.

En algunas ocasiones es preciso utilizar suplementos nutricionales con fórmulas poliméricas hipercalóricas, para intentar alcanzar el objetivo de ingesta calórica, especialmente en las épocas de recaídas clínicas o exacerbaciones respiratorias. Asimismo, en algún caso, especialmente en los primeros años de vida, se utilizan fórmulas lácteas semielementales, para un más fácil control de la IPE con menores dosis de enzimas, al contener la grasa utilizada un elevado

porcentaje de triglicéridos de cadena media (MCT) que no precisa lipasa para su adecuada absorción.

Los resultados de este estudio sobre el zIMC son similares a otros datos recogidos en diversos hospitales del territorio español: Según el Registro Anual Español de Fibrosis Quística <sup>12</sup> realizado en el 2016, el z-score del IMC promedio para pacientes menores de 18 años fue de -0.16. En el presente estudio, el zIMC promedio, en la última revisión de los pacientes era de -0.53, a diferentes edades.

En la tabla 2, recogida del Registro Nacional de FQ, se recogen los z-score de IMC de diferentes centros de todo el territorio nacional, donde podemos observar que es difícil llegar al objetivo, y nuestros resultados no difieren de otros centros.<sup>12</sup>

| CENTRE      | Min   | 25th Pctl | Median | Mean  | 75Pctl | Max  | N   |
|-------------|-------|-----------|--------|-------|--------|------|-----|
| 755         | -1.44 | -0.89     | -0.12  | -0.22 | 0.23   | 1.38 | 11  |
| 1200        | -4.22 | -0.87     | -0.26  | -0.31 | 0.40   | 1.63 | 63  |
| 2000        | -2.64 | -0.88     | -0.16  | -0.14 | 0.76   | 2.14 | 80  |
| 2650        | -2.42 | -0.51     | -0.05  | -0.01 | 0.52   | 2.92 | 55  |
| 2754        | -2.38 | -1.00     | -0.19  | -0.24 | 0.64   | 1.94 | 58  |
| 2844        | -1.92 | -0.70     | -0.03  | -0.22 | 0.23   | 1.04 | 31  |
| 3050        | -3.49 | -0.94     | -0.27  | -0.38 | 0.27   | 1.76 | 78  |
| 3400        | -2.61 | -1.03     | -0.30  | -0.31 | 0.41   | 1.83 | 58  |
| 3500        | -2.17 | -0.76     | 0.04   | 0.11  | 0.98   | 2.43 | 108 |
| 3550        | -3.38 | -1.03     | -0.03  | -0.21 | 0.74   | 2.03 | 54  |
| 3650        | -2.87 | -0.62     | -0.15  | -0.09 | 0.62   | 1.89 | 121 |
| 3800        | 0.08  | 0.17      | 0.47   | 0.39  | 0.52   | 0.69 | 5   |
| 4400        | -1.83 | -0.87     | -0.07  | -0.15 | 0.45   | 2.22 | 35  |
| 5123        | -2.86 | -1.01     | -0.35  | -0.49 | 0.27   | 1.09 | 9   |
| 5200        | -2.95 | -0.45     | 0.25   | 0.13  | 1.02   | 1.83 | 50  |
| 6212        | -3.64 | -1.22     | -0.69  | -0.67 | -0.10  | 1.25 | 25  |
| 7916        | -2.02 | -0.56     | -0.19  | 0.30  | 1.23   | 2.05 | 17  |
| 8578        | -3.33 | -1.23     | -0.39  | -0.35 | 0.45   | 2.15 | 50  |
| All centres | -4.22 | -0.80     | -0.14  | -0.16 | 0.58   | 2.92 | 909 |

Tabla 2: zIMC de pacientes <18 años vistos en 2016 de diferentes centros de España.

Fuente: Registro Nacional de Fibrosis Quística.

Otros estudios realizados en el territorio español indican resultados similares respecto al zIMC de los sujetos con las mismas características:

Un estudio realizado en el Hospital Central de Asturias describió el estado nutricional de 20 pacientes pediátricos y adultos jóvenes con FQ. La media de IMC expresada en z-score es de -0.25 (DS: 0.83 y rango: - 0.6 a 0.21).<sup>13</sup>

En otro estudio realizado en el Hospital Clínico de Valencia, los resultados antropométricos obtenidos en relación con el zIMC fueron de -0.7, en la última exploración (DS: 0.9 media: -0,7 Rango: -2.7 a 1.8).<sup>14</sup>

Finalmente, otro estudio, realizado con 109 pacientes de entre 5 y 18 años, en cinco hospitales universitarios de las provincias de Asturias, Madrid, Zaragoza y Vizcaya, mostró una zIMC entre  $-0.32 \pm 0.84$  (-2.23 a 2.02).<sup>15</sup>

Comparando los resultados con los datos europeos registrados mediante la European Cystic Fibrosis Society (ECFS), en el registro anual del año 2016, publicado en julio de 2018, podemos observar en la [tabla 3](#) que nuestros resultados sobre zIMC no difieren de los otros países.<sup>16</sup>

Las recomendaciones para alcanzar el estado nutricional de pacientes con FQ es establecer un IMC superior al percentil 50 (zIMC=0) usando de referencia las gráficas de IMC de la población general, correspondiente a edad y talla de cada paciente. Para ellos se aconseja una ingesta calórica del 120 % de las RDA para su edad y sexo. Nuestros datos siguen con un patrón de crecimiento por debajo de las recomendaciones, con un valor medio de zIMC= -0.56 equivalente al percentil 25-50. Este valor no difiere, como acabamos de ver, de los registros de otros hospitales del territorio español o del registro europeo. Sin embargo, los pacientes en su mayoría están compensados y estables clínicamente con el tratamiento realizado, lo que podría cuestionar la pertinencia de dicha ambiciosa recomendación.

Cabe destacar la dificultad del objetivo, debido al balance energético negativo en estos pacientes, como consecuencia de múltiples factores: inflamación tisular mantenida, infecciones crónicas producidas por exacerbaciones frecuentes en el aparato respiratorio, etc. La estrecha relación que existe entre la función pulmonar y la malnutrición juega un importante papel, debido a que las sucesivas exacerbaciones que presentan estos pacientes conducen a periodos de alto gasto energético coincidiendo además con escasa ingesta por parte del paciente.

Por esto, resulta fundamental la instrucción de los padres del paciente en educación nutricional como objetivo de conseguir los requerimientos nutricionales mediante una dieta normal como primera instancia; así como la periodicidad de las consultas médicas con la recogida de datos antropométricos que nos ayuden a catalogar el estado nutricional del paciente e individualizar el

tratamiento dietético del mismo; mediante la intervención de soporte, con suplementos orales u otro tipo de procedimiento. <sup>17</sup>

| Country             | N    | N Miss | Mean | Min  | 25 <sup>th</sup> pctl<br>(25% of the patients are below this z-score for BMI) | Median<br>(50% of the patients are below this z-score for BMI) | 75 <sup>th</sup> pctl<br>(75% of the patients are below this z-score for BMI) | Max |
|---------------------|------|--------|------|------|---|--|---|-----|
| Austria             | 337  | 3      | -0.4 | -5.9 | -1.1  | -0.3   | 0.4   | 2.6 |
| Belgium             | 479  | 0      | -0.4 | -4.0 | -1.0  | -0.3   | 0.3   | 2.4 |
| Bulgaria            | 70   | 3      | -1.3 | -6.4 | -2.0  | -0.9   | -0.1  | 1.0 |
| Czech Republic      | 287  | 0      | -0.3 | -3.6 | -1.0  | -0.2   | 0.4   | 1.9 |
| Denmark             | 182  | 0      | -0.4 | -4.7 | -1.1  | -0.2   | 0.3   | 2.1 |
| France              | 2740 | 10     | -0.4 | -5.3 | -1.0  | -0.4   | 0.2   | 2.5 |
| Germany             | 2367 | 12     | -0.4 | -5.4 | -1.0  | -0.3   | 0.3   | 2.4 |
| Greece              | 275  | 0      | 0.2  | -3.7 | -0.5  | 0.4  | 0.9   | 2.3 |
| Hungary             | 257  | 1      | -0.8 | -6.7 | -1.3  | -0.7   | -0.1  | 3.3 |
| Ireland             | 445  | 22     | 0.1  | -4.8 | -0.5  | 0.1  | 0.7   | 2.7 |
| Israel              | 218  | 1      | -0.2 | -3.2 | -1.0  | -0.1   | 0.6   | 2.5 |
| Italy               | 2078 | 11     | -0.1 | -5.3 | -0.8  | -0.1   | 0.6   | 3.2 |
| Latvia              | 25   | 0      | -0.9 | -3.4 | -1.6  | -0.6   | -0.3  | 1.1 |
| Luxembourg          | 10   | 0      | -0.6 | -2.5 | -0.9  | -0.6   | -0.1  | 1.8 |
| Rep of Macedonia    | 72   | 0      | -0.1 | -3.1 | -1.0  | -0.1   | 0.6   | 2.5 |
| Rep of Moldova      | 37   | 0      | -0.9 | -4.2 | -1.8  | -0.9   | 0.0   | 1.0 |
| The Netherlands     | 538  | 1      | -0.2 | -4.6 | -0.8  | -0.2   | 0.4   | 2.2 |
| Norway <sup>1</sup> | 77   | 0      | -0.3 | -2.4 | -0.9  | -0.3   | 0.2   | 2.1 |
| Portugal            | 170  | 0      | -0.4 | -3.6 | -1.0  | -0.4   | 0.3   | 2.0 |
| Romania             | 45   | 0      | -0.4 | -3.2 | -1.5  | -0.3   | 0.2   | 1.9 |
| Russian Federation  | 1897 | 12     | -0.9 | -9.1 | -1.6  | -0.7   | 0.0   | 4.4 |
| Serbia              | 106  | 0      | -0.5 | -3.9 | -1.3  | -0.6   | 0.2   | 2.8 |
| Slovak Republic     | 96   | 0      | -0.5 | -4.1 | -1.1  | -0.4   | 0.2   | 3.0 |
| Slovenia            | 57   | 0      | -0.5 | -5.0 | -1.1  | -0.2   | 0.3   | 1.1 |
| Spain               | 916  | 7      | -0.2 | -4.2 | -0.8  | -0.2   | 0.6   | 2.9 |
| Sweden              | 238  | 0      | -0.2 | -3.5 | -0.7  | -0.2   | 0.3   | 2.0 |
| Switzerland         | 383  | 1      | -0.3 | -7.5 | -0.9  | -0.3   | 0.4   | 2.7 |
| Turkey              | 222  | 3      | -0.7 | -6.9 | -1.5  | -0.4   | 0.4   | 3.1 |
| Ukraine             | 117  | 0      | -1.1 | -4.9 | -1.8  | -1.0   | -0.4  | 3.9 |
| United Kingdom      | 3935 | 13     | 0.0  | -5.9 | -0.6  | 0.1  | 0.7   | 3.2 |

Tabla 3: zIMC de pacientes con FQ vistos en 2016, con edades comprendidas entre 2 y 17 años, en diferentes países de Europa.

Fuente: Registro Anual (2016) de la Sociedad Europea de Fibrosis Quística

## CONCLUSIONES

El soporte nutricional en los pacientes con FQ es un pilar muy importante dentro del manejo multidisciplinar, y debe ser individualizado.

La suplementación con vitaminas liposolubles es obligatoria en todos los casos que asocian IPE, a pesar de un aparente buen control de la misma con terapia enzimática. Asimismo, es recomendable la suplementación con DHA en todas las formas con manifestaciones clínicas, respiratorias y/o digestivas.

A pesar de un adecuado tratamiento y en su caso, de la correspondiente terapia sustitutiva enzimática, es difícil alcanzar el objetivo nutricional de mantener un IMC superior al Pc50, como recomiendan las guías internacionales al respecto, y que alcanza sólo un pequeño porcentaje de nuestros enfermos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes presentan una normalidad clínica y nutricional la mayor parte de su evolución.

Debido a la gran relación entre la malnutrición y la función pulmonar es necesario un buen control sobre el tratamiento nutricional de los pacientes, así como la evaluación del estado nutricional de los mismos en cada consulta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Morales Pérez P, Sánchez Zapardiel E. Identificación, estructura y expresión del gen CFTR. En: Salcedo A y col, editores. Tratado de fibrosis quística. 1ª ed. Ed. Justim SL; 2012. p.29-39.
2. Escobar Castro H, Sojo Aguirre A, Gil Ortega D, Nadal Ortega JM. Fibrosis quística. En: Peña Quintana L. Protocolos diagnósticos-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 1ª ed. Ed. Ergon; Madrid 2010. p. 77-84.
3. Garriga M, Horrisberger A. Ruíz de las Heras A, Catalán N, Fernández G, Suarez M, Porras N et al. Guía de Práctica Clínica para el manejo nutricional de personas con Fibrosis Quística (GPC-FQ). Rev Esp Nutr Hum Diet. 2017; 21(1): 74 – 97.
4. Fielbaum CO. Avances en fibrosis quística. Rev Med Clin Condes. 2011; 22(2) :150-159.
5. Sojo Aguirre A, Heredia González S. Insuficiencia pancreática exocrina: Fisiopatología, clínica y tratamiento. En: Salcedo A y col, editores. Tratado de Fibrosis Quística. 1ª ed. Ed. Justim: 2012. p. 325-337
6. Bousoño García C, Pérez Frías J. Fibrosis Quística: del ayer al hoy. En: P Salcedo, Gartner S, Girón RM, García MD, editores. Tratado de Fibrosis Quística. 1 ed. Ed. Justim: 2012. p. 17-27.
7. Matel J, M.S., R.D., C.D.E.1 and Carlos E. Milla, M.D. Nutrition in Cystic Fibrosis. Semin Respir Crit Care Med. 2009; 30(5):579-586
8. Muñoz García M, Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo T. Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial. Nutr Hosp. 2011; 26(1):37-47
9. Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson A 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):1082–1093
10. Olveira Fuster G, Acosta Bazaga E, Olveira Fuster C. Nutrición y Fibrosis Quística: papel de la suplementación dietética con ácidos grasos. Nutr Clin Med. 2006; p.40-51.

11. Carrascosa A, Fernández JM, Fernández A, López-Siguero JP, López D, Sánchez E, y Grupo colaborador. Estudios españoles de crecimiento 2010. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2011; 2 (Suppl).
12. Vázquez Cordero C. Registro Español de Fibrosis Quística: Informe anual 2016. Sociedad Española de Fibrosis Quística; 2018.
13. González Jiménez D, Díaz Martín JJ, Bousoño García C, Rivas Crespo MF, Acuña Quirós MD, Heredia González S et al. Estado nutricional en pacientes pediátricos con fibrosis quística. Bol Pediatr. 2012; 52:14-18.
14. 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. Nutr Hosp. 2005; XX (3): 182-188.
15. Mora Gandarillas I, Orejas Rodríguez-Arango G, Bousoño García C, Cue García R, Ramos Polo E, Crespo Hernández M. Valoración del estado nutricional en un grupo de pacientes con fibrosis quística. An Esp Pediatr. 1996; 44: 40-44.
16. Orenti A, Zolin A, Naehrlich L, van Rens J et al. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2016. Dinamarca: European Cystic Fibrosis Society; 2018.
17. Escobar H, García Novo MD. Fibrosis quística. En: Argüelles Martín F, García Novo MD, Pavón Relinchón P, editores. Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN. Ed: Ergón: Madrid 2010: 394-405.
18. R. Smyth A, C. Bell Scott, 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 (2014): S23-S42.

**ANEXO I: Valores de IMC expresados como media, desviación estándar (DE) y distribución percentilada en mujeres 0 e 0 a 18 años. Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010.** <sup>11</sup>

**TABLA 6. IMC expresado como media, desviación estándar y distribución percentilada (2-98) en mujeres**

| Edad (años) | N     | Media | DE   | Índice de Skewness | Edad (años) | P <sub>2</sub> | P <sub>3</sub> | P <sub>10</sub> | P <sub>15</sub> | P <sub>20</sub> | P <sub>25</sub> | P <sub>50</sub> | P <sub>75</sub> | P <sub>80</sub> | P <sub>85</sub> | P <sub>90</sub> | P <sub>97</sub> | P <sub>98</sub> |
|-------------|-------|-------|------|--------------------|-------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 0,00        | 2.822 | 12,97 | 1,17 | 0,25               | 0,00        | 10,6           | 10,8           | 11,5            | 11,8            | 12,0            | 12,2            | 12,9            | 13,7            | 13,9            | 14,2            | 14,5            | 15,2            | 15,5            |
| 0,25        | 233   | 16,08 | 1,38 | 0,52               | 0,25        | 13,4           | 13,8           | 14,4            | 14,7            | 15,0            | 15,2            | 15,9            | 16,9            | 17,2            | 17,5            | 17,8            | 19,2            | 19,4            |
| 0,50        | 205   | 17,15 | 1,46 | 0,69               | 0,50        | 14,3           | 14,7           | 15,6            | 15,8            | 16,0            | 16,2            | 17,0            | 18,1            | 18,2            | 18,4            | 18,7            | 20,3            | 20,4            |
| 0,75        | 186   | 17,58 | 1,50 | 0,61               | 0,75        | 14,8           | 14,9           | 15,8            | 16,1            | 16,3            | 16,6            | 17,5            | 18,4            | 18,7            | 19,1            | 19,5            | 20,9            | 21,3            |
| 1,00        | 175   | 17,61 | 1,59 | 0,45               | 1,00        | 14,4           | 15,0           | 15,7            | 16,1            | 16,3            | 16,4            | 17,6            | 18,7            | 18,9            | 19,1            | 19,4            | 20,4            | 20,8            |
| 1,25        | 138   | 17,11 | 1,31 | -0,19              | 1,25        | 14,4           | 14,6           | 15,4            | 15,7            | 16,0            | 16,2            | 17,1            | 18,0            | 18,2            | 18,6            | 18,8            | 19,2            | 19,5            |
| 1,50        | 125   | 16,96 | 1,45 | 0,28               | 1,50        | 14,1           | 14,5           | 15,2            | 15,5            | 15,7            | 15,9            | 16,9            | 17,7            | 18,1            | 18,6            | 19,0            | 19,8            | 19,8            |
| 1,75        | 106   | 16,77 | 1,47 | 0,35               | 1,75        | 14,5           | 14,5           | 15,0            | 15,3            | 15,6            | 15,7            | 16,6            | 17,9            | 18,0            | 18,1            | 18,5            | 19,2            | 19,5            |
| 2,00        | 114   | 16,58 | 1,35 | -0,04              | 2,00        | 13,8           | 14,0           | 14,9            | 15,2            | 15,5            | 15,6            | 16,7            | 17,6            | 17,9            | 18,0            | 18,2            | 18,6            | 19,2            |
| 2,50        | 193   | 16,37 | 1,26 | 0,29               | 2,50        | 14,0           | 14,2           | 14,8            | 15,1            | 15,2            | 15,4            | 16,3            | 17,2            | 17,4            | 17,8            | 18,1            | 18,7            | 19,3            |
| 3,00        | 474   | 15,90 | 1,28 | 0,36               | 3,00        | 13,3           | 13,4           | 14,5            | 14,7            | 14,9            | 15,1            | 15,8            | 16,7            | 16,9            | 17,2            | 17,5            | 18,6            | 19,0            |
| 3,50        | 382   | 16,00 | 1,76 | 1,54               | 3,50        | 13,3           | 13,4           | 14,2            | 14,6            | 14,8            | 15,0            | 15,7            | 16,6            | 17,1            | 17,5            | 18,0            | 20,9            | 21,2            |
| 4,00        | 420   | 15,83 | 1,66 | 1,40               | 4,00        | 13,1           | 13,1           | 14,1            | 14,4            | 14,7            | 14,8            | 15,6            | 16,7            | 16,9            | 17,3            | 17,6            | 19,2            | 20,4            |
| 4,50        | 358   | 15,98 | 1,65 | 0,69               | 4,50        | 13,2           | 13,4           | 14,1            | 14,5            | 14,7            | 15,0            | 15,7            | 17,0            | 17,2            | 17,6            | 18,0            | 19,9            | 20,1            |
| 5,00        | 407   | 15,96 | 1,78 | 1,59               | 5,00        | 13,2           | 13,3           | 14,2            | 14,5            | 14,7            | 14,9            | 15,7            | 16,9            | 17,1            | 17,5            | 18,1            | 20,0            | 20,8            |
| 5,50        | 370   | 16,08 | 2,17 | 1,37               | 5,50        | 13,0           | 13,1           | 13,7            | 14,2            | 14,4            | 14,6            | 15,8            | 16,9            | 17,5            | 18,1            | 18,8            | 20,9            | 22,2            |
| 6,00        | 336   | 16,30 | 2,21 | 1,28               | 6,00        | 12,9           | 13,2           | 13,9            | 14,2            | 14,6            | 14,8            | 16,0            | 17,3            | 17,5            | 18,3            | 19,3            | 21,2            | 22,7            |
| 6,50        | 334   | 16,58 | 2,32 | 1,37               | 6,50        | 13,3           | 13,5           | 14,3            | 14,5            | 14,8            | 15,0            | 16,1            | 17,6            | 18,0            | 18,6            | 19,1            | 22,5            | 23,3            |
| 7,00        | 364   | 16,60 | 2,45 | 1,22               | 7,00        | 12,7           | 13,0           | 14,0            | 14,3            | 14,7            | 15,0            | 16,2            | 17,8            | 18,1            | 18,5            | 19,7            | 23,0            | 23,6            |
| 7,50        | 366   | 17,15 | 2,64 | 1,09               | 7,50        | 13,2           | 13,5           | 14,4            | 14,7            | 15,0            | 15,3            | 16,7            | 18,5            | 18,8            | 19,6            | 20,8            | 23,9            | 24,1            |
| 8,00        | 367   | 17,49 | 2,91 | 0,89               | 8,00        | 13,3           | 13,4           | 14,2            | 14,5            | 15,0            | 15,4            | 17,1            | 19,0            | 19,6            | 20,6            | 21,6            | 25,1            | 25,4            |
| 8,50        | 313   | 17,92 | 3,02 | 0,90               | 8,50        | 13,5           | 13,6           | 14,6            | 15,1            | 15,5            | 15,8            | 17,3            | 19,5            | 20,3            | 21,1            | 22,0            | 25,5            | 25,7            |
| 9,00        | 325   | 18,15 | 3,32 | 1,43               | 9,00        | 12,9           | 13,8           | 14,7            | 15,2            | 15,4            | 15,9            | 17,6            | 19,6            | 20,2            | 21,0            | 22,2            | 27,0            | 27,9            |
| 9,50        | 302   | 18,38 | 3,07 | 0,94               | 9,50        | 13,8           | 13,9           | 15,1            | 15,5            | 15,9            | 16,2            | 17,7            | 19,9            | 21,0            | 21,8            | 22,8            | 25,1            | 26,1            |
| 10,00       | 316   | 18,73 | 3,45 | 0,86               | 10,00       | 13,2           | 13,3           | 15,1            | 15,5            | 15,9            | 16,3            | 17,9            | 20,5            | 21,4            | 22,4            | 23,3            | 26,8            | 27,3            |
| 10,50       | 333   | 18,90 | 3,52 | 1,06               | 10,50       | 13,6           | 14,1           | 15,3            | 15,6            | 16,0            | 16,3            | 18,1            | 21,0            | 21,6            | 22,4            | 23,6            | 28,3            | 28,9            |
| 11,00       | 373   | 19,74 | 3,88 | 1,13               | 11,00       | 14,1           | 14,4           | 15,5            | 15,9            | 16,6            | 16,9            | 19,1            | 21,9            | 22,7            | 23,5            | 24,5            | 27,7            | 32,2            |
| 11,50       | 310   | 19,51 | 3,41 | 1,06               | 11,50       | 14,1           | 14,7           | 15,8            | 16,3            | 16,8            | 17,2            | 18,9            | 21,1            | 21,7            | 23,1            | 23,8            | 28,0            | 29,1            |
| 12,00       | 328   | 19,73 | 3,39 | 1,20               | 12,00       | 15,0           | 15,4           | 16,1            | 16,6            | 16,9            | 17,3            | 19,1            | 21,4            | 21,8            | 22,9            | 24,2            | 28,6            | 29,0            |
| 12,50       | 288   | 20,27 | 4,24 | 1,32               | 12,50       | 13,8           | 14,8           | 15,9            | 16,4            | 16,8            | 17,3            | 19,5            | 22,2            | 23,1            | 24,1            | 26,0            | 29,7            | 32,7            |
| 13,00       | 276   | 20,97 | 4,17 | 1,13               | 13,00       | 14,7           | 15,4           | 16,7            | 17,4            | 17,8            | 18,1            | 19,9            | 23,3            | 23,8            | 25,0            | 26,6            | 31,8            | 32,9            |
| 13,50       | 287   | 21,16 | 3,89 | 0,94               | 13,50       | 15,2           | 15,6           | 16,7            | 17,3            | 18,1            | 18,4            | 20,4            | 23,2            | 24,0            | 25,2            | 26,4            | 29,7            | 30,8            |
| 14,00       | 253   | 20,81 | 3,64 | 1,47               | 14,00       | 16,1           | 16,1           | 17,1            | 17,6            | 17,9            | 18,2            | 20,0            | 22,6            | 23,5            | 24,0            | 25,4            | 29,2            | 31,2            |
| 14,50       | 275   | 21,32 | 3,59 | 1,09               | 14,50       | 16,2           | 16,5           | 17,5            | 18,1            | 18,5            | 18,9            | 20,4            | 23,2            | 24,0            | 25,0            | 26,2            | 29,4            | 30,2            |
| 15,00       | 271   | 21,38 | 3,81 | 0,97               | 15,00       | 15,6           | 15,8           | 17,1            | 18,1            | 18,3            | 18,8            | 20,7            | 23,1            | 23,8            | 25,0            | 26,4            | 31,0            | 32,4            |
| 15,50       | 256   | 21,51 | 3,05 | 1,28               | 15,50       | 17,0           | 17,7           | 18,4            | 18,7            | 19,1            | 19,5            | 21,0            | 22,9            | 23,2            | 23,8            | 25,4            | 29,2            | 29,8            |
| 16,00       | 252   | 21,77 | 3,53 | 1,52               | 16,00       | 16,9           | 17,0           | 18,3            | 18,6            | 19,0            | 19,3            | 21,1            | 23,4            | 24,1            | 25,4            | 26,0            | 29,6            | 31,6            |
| 17,00       | 501   | 21,67 | 3,10 | 1,07               | 17,00       | 17,0           | 17,3           | 18,2            | 18,6            | 19,0            | 19,3            | 21,0            | 23,6            | 24,1            | 24,8            | 25,7            | 27,6            | 29,2            |
| 18,00       | 431   | 21,73 | 3,21 | 1,16               | 18,00       | 17,0           | 17,2           | 18,3            | 18,7            | 19,0            | 19,5            | 21,4            | 23,2            | 23,8            | 24,8            | 25,8            | 30,0            | 30,9            |
| Adultos     | 1.292 | 21,42 | 2,91 | 2,23               | Adultos     | 17,2           | 17,5           | 18,5            | 18,9            | 19,1            | 19,5            | 21,0            | 22,8            | 23,3            | 23,8            | 24,5            | 28,2            | 28,8            |

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

**Valores de IMC expresados como media, desviación estándar (DE) y distribución percentilada en hombres 0 e 0 a 18 años. Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010.** <sup>11</sup>

TABLA 3. IMC expresado como media, desviación estándar y distribución percentilada (2-98) en varones

| Edad (años) | N     | Media | DE   | Índice de Skewness | Edad (años) | P <sub>2</sub> | P <sub>3</sub> | P <sub>10</sub> | P <sub>15</sub> | P <sub>20</sub> | P <sub>25</sub> | P <sub>50</sub> | P <sub>75</sub> | P <sub>80</sub> | P <sub>85</sub> | P <sub>90</sub> | P <sub>97</sub> | P <sub>98</sub> |
|-------------|-------|-------|------|--------------------|-------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 0,00        | 2.974 | 13,17 | 1,18 | 0,25               | 0,00        | 10,8           | 11,0           | 11,7            | 12,0            | 12,2            | 12,4            | 13,1            | 13,9            | 14,1            | 14,3            | 14,6            | 15,4            | 15,7            |
| 0,25        | 233   | 16,69 | 1,40 | 0,33               | 0,25        | 13,9           | 14,2           | 15,0            | 15,3            | 15,5            | 15,7            | 16,7            | 17,6            | 17,8            | 18,0            | 18,4            | 19,6            | 19,7            |
| 0,50        | 214   | 17,71 | 1,84 | 1,08               | 0,50        | 14,5           | 14,9           | 15,8            | 16,1            | 16,3            | 16,6            | 17,5            | 18,5            | 18,9            | 19,3            | 19,7            | 22,0            | 22,9            |
| 0,75        | 213   | 17,68 | 1,90 | 0,49               | 0,75        | 14,2           | 14,2           | 15,5            | 15,9            | 15,9            | 16,3            | 17,6            | 18,7            | 19,1            | 19,5            | 19,9            | 22,1            | 22,1            |
| 1,00        | 169   | 17,99 | 1,49 | 0,78               | 1,00        | 15,3           | 15,6           | 16,2            | 16,5            | 16,7            | 17,0            | 17,9            | 19,0            | 19,2            | 19,4            | 19,7            | 20,5            | 20,8            |
| 1,25        | 166   | 17,64 | 1,71 | 0,24               | 1,25        | 14,3           | 14,5           | 15,6            | 15,8            | 16,2            | 16,4            | 17,4            | 18,7            | 19,1            | 19,7            | 19,8            | 21,6            | 21,9            |
| 1,50        | 149   | 17,67 | 1,65 | 0,47               | 1,50        | 15,0           | 15,2           | 15,8            | 16,1            | 16,3            | 16,5            | 17,3            | 18,7            | 19,4            | 20,0            | 20,1            | 21,0            | 21,6            |
| 1,75        | 153   | 17,15 | 1,37 | -0,1               | 1,75        | 14,8           | 14,9           | 15,5            | 15,8            | 16,2            | 16,4            | 17,1            | 18,0            | 18,4            | 18,5            | 18,9            | 19,9            | 20,0            |
| 2,00        | 182   | 16,55 | 1,37 | 0,21               | 2,00        | 13,3           | 14,3           | 14,9            | 15,4            | 15,7            | 15,8            | 16,5            | 17,2            | 17,4            | 17,6            | 18,3            | 20,0            | 20,1            |
| 2,50        | 263   | 16,57 | 1,42 | 0,53               | 2,50        | 14,2           | 14,3           | 14,9            | 15,2            | 15,4            | 15,5            | 16,5            | 17,6            | 17,8            | 18,1            | 18,5            | 19,4            | 19,7            |
| 3,00        | 508   | 16,30 | 1,56 | 0,75               | 3,00        | 13,2           | 13,7           | 14,6            | 15,1            | 15,3            | 15,5            | 16,2            | 17,0            | 17,3            | 17,5            | 18,1            | 20,4            | 21,0            |
| 3,50        | 463   | 16,25 | 1,86 | 0,89               | 3,50        | 13,1           | 13,4           | 14,2            | 14,6            | 14,8            | 15,0            | 16,1            | 17,1            | 17,3            | 17,9            | 18,7            | 21,3            | 21,4            |
| 4,00        | 469   | 16,23 | 1,75 | 1,12               | 4,00        | 13,3           | 13,5           | 14,4            | 14,8            | 14,9            | 15,2            | 16,0            | 17,0            | 17,4            | 17,8            | 18,3            | 19,9            | 22,2            |
| 4,50        | 438   | 16,30 | 1,83 | 1,23               | 4,50        | 13,2           | 13,3           | 14,4            | 14,7            | 15,0            | 15,2            | 16,1            | 17,1            | 17,3            | 17,7            | 18,6            | 21,1            | 22,3            |
| 5,00        | 370   | 16,14 | 2,03 | 1,38               | 5,00        | 12,9           | 13,0           | 14,1            | 14,4            | 14,7            | 14,9            | 15,8            | 16,9            | 17,3            | 17,9            | 18,7            | 21,3            | 23,1            |
| 5,50        | 363   | 16,52 | 2,18 | 1,77               | 5,50        | 12,9           | 13,4           | 14,2            | 14,7            | 15,0            | 15,2            | 16,2            | 17,4            | 17,7            | 18,0            | 19,0            | 22,0            | 22,5            |
| 6,00        | 332   | 16,42 | 2,11 | 2,40               | 6,00        | 13,6           | 13,7           | 14,3            | 14,7            | 14,9            | 15,1            | 16,0            | 17,3            | 17,6            | 18,1            | 19,0            | 21,0            | 21,3            |
| 6,50        | 341   | 16,58 | 2,31 | 1,36               | 6,50        | 13,4           | 13,6           | 14,3            | 14,5            | 14,8            | 15,0            | 16,2            | 17,5            | 18,0            | 18,5            | 19,3            | 22,5            | 23,8            |
| 7,00        | 321   | 16,85 | 2,42 | 1,74               | 7,00        | 13,5           | 13,6           | 14,5            | 14,8            | 15,0            | 15,2            | 16,3            | 18,0            | 18,5            | 19,2            | 19,8            | 22,2            | 23,3            |
| 7,50        | 336   | 17,04 | 2,58 | 1,35               | 7,50        | 13,4           | 13,5           | 14,4            | 14,7            | 15,1            | 15,3            | 16,6            | 18,1            | 18,7            | 19,6            | 20,7            | 22,8            | 23,9            |
| 8,00        | 299   | 17,35 | 2,55 | 1,12               | 8,00        | 13,5           | 13,7           | 14,7            | 15,1            | 15,3            | 15,6            | 16,7            | 18,6            | 18,9            | 19,8            | 20,9            | 23,8            | 24,0            |
| 8,50        | 337   | 18,19 | 3,25 | 1,26               | 8,50        | 13,9           | 14,3           | 15,0            | 15,3            | 15,6            | 15,8            | 17,2            | 20,1            | 20,7            | 21,2            | 22,2            | 25,6            | 27,2            |
| 9,00        | 339   | 18,44 | 3,25 | 0,91               | 9,00        | 13,8           | 14,2           | 15,1            | 15,5            | 15,7            | 16,0            | 17,5            | 20,6            | 21,1            | 22,2            | 23,5            | 25,7            | 26,5            |
| 9,50        | 369   | 18,61 | 3,18 | 0,98               | 9,50        | 14,2           | 14,5           | 15,3            | 15,7            | 15,9            | 16,1            | 17,8            | 20,4            | 21,1            | 22,2            | 23,3            | 25,7            | 27,0            |
| 10,00       | 374   | 18,70 | 3,20 | 0,92               | 10,00       | 13,9           | 14,5           | 15,3            | 15,8            | 16,1            | 16,3            | 17,8            | 20,9            | 21,6            | 22,3            | 23,7            | 25,6            | 25,8            |
| 10,50       | 378   | 19,03 | 3,65 | 1,32               | 10,50       | 14,0           | 14,2           | 15,4            | 15,8            | 16,1            | 16,5            | 18,3            | 20,7            | 21,8            | 22,6            | 24,2            | 27,5            | 28,4            |
| 11,00       | 369   | 19,61 | 3,69 | 1,22               | 11,00       | 14,2           | 14,5           | 15,4            | 16,0            | 16,5            | 17,1            | 19,0            | 21,6            | 22,3            | 23,0            | 24,2            | 28,0            | 29,0            |
| 11,50       | 342   | 19,62 | 3,54 | 0,90               | 11,50       | 14,7           | 14,9           | 15,7            | 16,2            | 16,5            | 16,9            | 19,0            | 21,7            | 22,5            | 23,7            | 24,9            | 27,5            | 27,9            |
| 12,00       | 319   | 20,07 | 3,65 | 1,02               | 12,00       | 15,3           | 15,3           | 16,1            | 16,7            | 16,8            | 17,2            | 19,2            | 22,3            | 23,1            | 24,0            | 25,4            | 28,7            | 30,0            |
| 12,50       | 301   | 20,43 | 3,70 | 1,11               | 12,50       | 15,0           | 15,5           | 16,6            | 17,1            | 17,6            | 18,0            | 19,7            | 22,7            | 23,3            | 24,1            | 25,1            | 29,4            | 30,2            |
| 13,00       | 330   | 20,23 | 3,66 | 1,08               | 13,00       | 14,7           | 15,1           | 16,3            | 16,8            | 17,3            | 17,6            | 19,4            | 22,6            | 23,3            | 24,1            | 24,9            | 28,1            | 28,9            |
| 13,50       | 339   | 20,89 | 3,50 | 0,85               | 13,50       | 15,3           | 15,6           | 17,0            | 17,4            | 17,8            | 18,3            | 20,3            | 22,8            | 23,8            | 24,7            | 26,0            | 28,3            | 30,3            |
| 14,00       | 297   | 21,33 | 3,73 | 1,01               | 14,00       | 15,8           | 16,2           | 17,3            | 17,7            | 18,3            | 18,6            | 20,8            | 23,0            | 23,7            | 25,0            | 26,4            | 30,3            | 32,0            |
| 14,50       | 273   | 21,47 | 3,89 | 0,89               | 14,50       | 15,8           | 16,0           | 17,1            | 17,8            | 18,4            | 18,7            | 20,6            | 23,7            | 24,6            | 26,3            | 27,3            | 29,6            | 30,9            |
| 15,00       | 305   | 21,52 | 3,69 | 0,71               | 15,00       | 15,6           | 15,9           | 17,3            | 18,0            | 18,4            | 18,8            | 21,1            | 23,6            | 24,3            | 25,1            | 26,3            | 29,8            | 30,4            |
| 15,50       | 293   | 21,86 | 3,52 | 1,53               | 15,50       | 16,9           | 17,4           | 18,5            | 18,8            | 19,3            | 19,6            | 20,9            | 23,6            | 24,5            | 25,2            | 26,2            | 30,4            | 31,6            |
| 16,00       | 257   | 21,98 | 3,62 | 1,19               | 16,00       | 16,7           | 17,1           | 18,2            | 18,7            | 19,1            | 19,6            | 21,3            | 23,4            | 23,9            | 25,4            | 27,0            | 31,2            | 31,3            |
| 17,00       | 590   | 22,36 | 3,38 | 0,91               | 17,00       | 17,1           | 17,5           | 18,6            | 19,2            | 19,6            | 20,0            | 21,7            | 24,0            | 24,7            | 25,8            | 27,4            | 30,5            | 31,2            |
| 18,00       | 564   | 22,66 | 3,46 | 1,56               | 18,00       | 17,8           | 18,2           | 18,8            | 19,6            | 20,0            | 20,3            | 22,1            | 24,2            | 25,0            | 25,9            | 27,0            | 29,8            | 31,5            |
| Adultos     | 1.275 | 23,60 | 3,26 | 1,21               | Adultos     | 18,3           | 18,6           | 20,0            | 20,6            | 21,1            | 21,4            | 23,1            | 25,2            | 25,7            | 26,7            | 27,9            | 31,0            | 32,0            |

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

**ANEXO II: Comité Ético de Investigación Clínica Área de Salud Valladolid-Este. (CEIC-VA-ESTE-HCUV). Aprobación del proyecto de investigación.**



**COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS  
ÁREA DE SALUD VALLADOLID**

Valladolid a 21 de marzo de

2019

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 21 de marzo de 2019, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

|                   |  |   |
|-------------------|--|---|
| PI 19-1299<br>TFG | VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y LA INTERVENCIÓN DIETÉTICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS QUÍSTICA | I.P.: JOSE MANUEL MARUGÁN<br>EQUIPO: CRISTINA SALAS VEGUE.<br>PEDIATRÍA RECIBIDO:06-03-2019 |
|-------------------|--|---|

A continuación les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.

F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.  
CEIm Área de Salud Valladolid Este  
Hospital Clínico Universitario de  
Valladolid Farmacología, Facultad de  
Medicina, Universidad de Valladolid,  
c/ Ramón y Cajal  
7, 47005 Valladolid  
alvarez@med.uva.  
es,  
jalvarezgo@saludcastillayleon  
.es tel.: 983 423077