

Hospital Interzonal General de Agudos “Dr. Rodolfo Rossi”. La Plata. Provincia Buenos Aires. República Argentina

## RECOMENDACIONES NUTRICIONALES EN PACIENTES ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA EN LA ERA DE LOS MODULADORES

Agustina Alduncin<sup>1</sup>, María Emilia Di Candia<sup>1</sup>, Alejandra Baleani<sup>1</sup>, María Florencia Butti<sup>1</sup>, Patricia Laura Ruscitti<sup>1</sup>, María Eugenia Iribarne<sup>1</sup>, María de los Ángeles Rose Cash Rasch<sup>1</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** La introducción de los moduladores de la proteína CFTR mutada ha resultado en una mejor tolerancia a las grasas aportadas con la dieta, y con ello, una mayor efectividad del tratamiento de la fibrosis quística (FQ). No obstante, el uso de los moduladores de la proteína CFTR puede condicionar un riesgo aumentado de exceso de peso y obesidad, y con ello, la aparición de complicaciones metabólicas y orgánicas. **Objetivos:** Examinar el estado actual de las recomendaciones alimentarias y nutricionales para los pacientes FQ sujetos a terapias con moduladores de la proteína CFTR. **Métodos:** Se completó una revisión sistemática de los textos publicados entre los años 2001 – 2022 contentivos de recomendaciones alimentarias y nutricionales para pacientes FQ que eran tratados con moduladores de la proteína CFTR. Los textos identificados y colectados fueron escrutados sobre los requerimientos diarios de energía, la distribución porcentual de los macronutrientes, el consumo de alimentos ultraprocesados, y el consumo de sal. **Resultados:** En un escenario dominado por cohortes de pacientes FQ tratados en su mayoría mediante terapias farmacológicas tradicionales (como las combinaciones enzimas pancreáticas + antibioticoterapia selectiva y cíclica), no existen evidencias que apoyen la promoción de nuevas recomendaciones alimentarias y nutricionales para la FQ diferentes de las actualmente en uso. **Conclusiones:** Se requerirán de nuevas investigaciones con pacientes FQ sujetos de tratamiento con moduladores de la proteína CFTR desde el mismo momento del diagnóstico de la enfermedad para evaluar el impacto de las actuales recomendaciones alimentarias y nutricionales sobre la grasa corporal, la sensibilidad periférica a la insulina y el endotelio arterial que justifiquen su revisión y abandono en favor de otras nuevas que condicionen un menor riesgo de incidencia de comorbilidades crónicas. **Alduncin A, Di Candia ME, Baleani A, Butti MF, Ruscitti PL, Iribarne ME, Cash Rasch MAR. Recomendaciones nutricionales en pacientes adultos con fibrosis quística en la era de los moduladores. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2023;33(1):236-245. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: *Páncreas / Fibrosis quística / Moduladores / Alimentación / Nutrición.*

---

<sup>1</sup> Licenciada en Nutrición.

Recibido: 13 de Marzo del 2023.

Aceptado: 19 de Abril del 2023.

**María de los Ángeles Rose Cash Rasch.** Servicio de Alimentación. Hospital Interzonal General de Agudos “Dr. Rodolfo Rossi”. La Plata. Provincia Buenos Aires. República Argentina.

Correo electrónico: [mariarosecash@gmail.com](mailto:mariarosecash@gmail.com).

## INTRODUCCIÓN

Un número importante de las personas que sufren fibrosis quística (FQ) se encuentran en riesgo permanente de desnutrición causado primariamente por el incremento del gasto energético en el estado de reposo ante las dificultades respiratorias existentes.<sup>1-2</sup> Se han estimado entre 150 – 200 % los requerimientos diarios de energía de un paciente FQ respecto de los de la población de pertenencia.<sup>1-2</sup>

La satisfacción de las metas nutricionales en la FQ tropieza con enormes retos y obstáculos. La insuficiencia pancreática suele afectar cerca del 90 % de los enfermos, y resulta en intolerancia y absorción inadecuada de las grasas de origen dietético, esteatorrea, estados deficitarios de vitaminas liposolubles, sobrecrecimiento bacteriano y distensión abdominal.<sup>3-4</sup> Los trastornos intestinales se superponen sobre el riesgo de desnutrición ya presente en el paciente FQ, y lo perpetúan y lo agravan.<sup>3-4</sup>

Hasta el momento en que se redactan estas líneas, las estrategias de repleción nutricional en la FQ se han centrado en la promoción del mantenimiento del peso corporal (o el aumento de peso en caso de desnutrición preexistente) a través de una dieta de alta densidad energética mediante aportes aumentados de grasas (> 35 % de los requerimientos diarios de energía), el suministro exógeno de enzimas pancreáticas para facilitar la absorción de las grasas aportadas, y la suplementación vitamínico-mineral (haciendo hincapié en las vitaminas liposolubles ADEK). Turck *et al.* (2016)<sup>5</sup> han recomendado que las metas del peso corporal se individualicen según el sexo del paciente FQ: *Mujeres:* IMC > 22 kg.m<sup>-2</sup> vs. *Hombres:* IMC > 23 kg.m<sup>-2</sup>. Se espera que esta estrategia culmine en la preservación (restauración) del estado nutricional del paciente FQ, la conservación de la masa magra corporal, una mayor tolerancia a la actividad física, y una mejor función

respiratoria. Así, se lograría la reducción del riesgo de mortalidad temprana y por ende, la prolongación de la expectativa de vida y una superior calidad de vida y autonomía del paciente FQ. No obstante, se debe alertar que un aumento de peso sin el incremento concomitante en la masa magra corporal podría ser igualmente contraproducente, porque acarrearía otras complicaciones como la esteatosis hepática, la resistencia a la insulina y las dislipidemias proaterogénicas (DLPA). En consecuencia, se deben avanzar metas nutricionales separadas del IMC como indicador de éxito terapéutico si se quiere evaluar la respuesta del paciente FQ a las terapias de repleción nutricional.

## JUSTIFICACIÓN PARA LA REDACCIÓN DE LAS PAUTAS SIGUIENTES

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva con una incidencia estimada entre 1 x 3,000 – 1 x 8,000 nacidos vivos.<sup>6</sup> Se ha de señalar que una de cada 25 personas puede ser portadora de la enfermedad.<sup>6</sup> En 1989 se identificó el gen CFTR\* responsable de la FQ.<sup>7</sup> El gen CFTR codifica la síntesis de una proteína que actúa como un canal epitelial de cloro, entre otras numerosas funciones biológicas.<sup>7</sup> En los años siguientes se han revelado más de 1,000 mutaciones del gen CFTR, de las cuales la  $\Delta F508$  es la más frecuente, y en la que ocurre la pérdida de un residuo de fenilamina de la posición 508 de la proteína.

El daño estructural de la proteína CFTR se expresa mediante la aparición de secreciones mucosas demasiado espesas y viscosas como para que fluyan libremente, y que tienden a obstruir los conductos de órganos como los pulmones y el páncreas.<sup>6-7</sup> Las manifestaciones más frecuentes de la FQ

---

\* Del inglés: *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator.*

son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): la principal causa de muerte de los enfermos; la insuficiencia pancreática exocrina, y la infertilidad.<sup>6-7</sup>

Desde el descubrimiento del gen CFTR se han realizado esfuerzos para desarrollar drogas que actúen en eventos moleculares situados por encima de la proteína CFTR para, de esta manera, superar las disfuncionalidades introducidas por la mutación. Los así llamados moduladores de la proteína CFTR pueden ampliar (incluso restaurar) la expresión funcional de la proteína mutada.<sup>8</sup> Hasta la fecha, 4 moduladores de la proteína CFTR han llegado al mercado, y han traído cambios significativos en la evolución, la supervivencia y la calidad de vida del paciente FQ.<sup>8</sup> Los moduladores de la proteína CFTR podrían mejorar la función pulmonar, y con ello, el esfuerzo ventilatorio aumentado y el hipermetabolismo secundario.<sup>8</sup> Por otra parte, los moduladores de la proteína mejorarían la disfuncionalidad pancreática, lo que resultaría en una mejor absorción de las grasas ingeridas, la reducción de la esteatorrea y la corrección de los trastornos intestinales.<sup>8</sup>

En el año 2019 la FDA (del inglés *Food and Drug Administration* por Administración de Drogas y Alimentos) de los Estados Unidos aprobó la combinación triple ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor desarrollada por Vertex Pharmaceuticals (Estados Unidos) para el tratamiento de la mutación  $\Delta F508$  en pacientes FQ con edades  $\geq 12$  años.<sup>9</sup> La triple terapia ha demostrado una efectividad superior respecto del uso de un solo modulador, o la combinación con dos de ellos.<sup>10</sup>

Ciertamente, la disponibilidad de los moduladores de la proteína CFTR, y las terapias desarrolladas con diferentes números y combinaciones, han cambiado el panorama de la actuación alimentaria y nutricional en la FQ. Hoy se discute sobre el abandono de recomendaciones hechas en el

pasado sobre la (desproporcionada) participación de las grasas dietéticas en la satisfacción de las metas nutricionales del paciente FQ, en favor de un enfoque restrictivo orientado hacia la prevención del exceso de peso y la obesidad, y por extensión, de las comorbilidades crónicas derivadas de la ganancia excesiva de peso y la acumulación preferencial del exceso de energía en la circunferencia abdominal, como la hipertensión arterial (HTA), las DLPA, y la Diabetes tipo 2 (DMT2). Se impone entonces la (re)elaboración de (nuevas) pautas alimentarias y nutricionales para los pacientes FQ que tengan en cuenta los desarrollos recientes en el tratamiento de la FQ, y el enfoque preventivo antes mencionado.

## **SOBRE LOS OBJETIVOS DE LAS PAUTAS SIGUIENTES**

En ausencia de nuevas pautas alimentarias y nutricionales para los pacientes FQ, el uso de los moduladores de la proteína CFTR podría resultar en un aumento de peso a expensas de la grasa corporal, y con ello, la acumulación preferencial en la circunferencia abdominal,<sup>11</sup> lo que a su vez desencadenaría eventos moleculares y hormonales que culminarían en el Síndrome metabólico (SM), y por esta vía, en alguna de las manifestaciones de la Gran Crisis Aterosclerótica (GCA).<sup>12</sup> Es inmediata entonces la necesaria revisión de las pautas actuales, y la superación de las recomendaciones hechas en el pasado, por otras que se asienten en el aporte de las cantidades de grasas dietéticas que el paciente FQ sea capaz de tolerar de acuerdo con la terapia moduladora de la proteína CFTR administrada corrientemente, en aras de prevenir la ganancia excesiva de peso y la aparición subsiguiente de comorbilidades crónicas. Por lo tanto, las pautas expuestas en este ensayo revisarán (y ajustarán si ello

cabe) las recomendaciones sobre la participación de los macronutrientes en la dieta regular del paciente FQ, el lugar de los alimentos ultraprocesados, y el ingreso permisible de sodio.

## MÉTODOS EMPLEADOS

Para el cumplimiento de los objetivos propuestos con las presentes pautas se completó una revisión bibliográfica de tipo descriptiva de los artículos originales (y otros textos) publicados en la literatura especializada entre los años 2001 – 2022 sobre las recomendaciones alimentarias y nutricionales hechas a los pacientes FQ con edades > 18 años que estuvieran sujetos a tratamiento con moduladores de la proteína CFTR<sup>†</sup>. Los textos de interés fueron identificados y colectados de bases de datos y repositorios como *Pubmed*®<sup>‡</sup> (*United States National Library of Medicine*, Bethesda, Maryland, Estados Unidos), *Scielo*®<sup>§</sup> (*Scientific Electronic Library Online*, FAPESP-BIREME, Sao Paulo, Brasil), *Lilacs*®<sup>\*\*</sup> (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud, Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud, Sao Paulo, Brasil), y *Google Académico*®<sup>††</sup> (*Google*®, Palo Alto, California, Estados Unidos). Se emplearon como palabras claves “Fibrosis quística”, “Estado nutricional”, “Moduladores”, “Terapia con moduladores” “Ivacaftor”, “Tezacaftor” “Elexacaftor”, “Macronutrientes”, “Sodio”; “Productos

ultraprocesados”, “Recomendaciones de energía”, “Recomendaciones nutricionales”, “Recomendaciones de proteínas”; “Recomendaciones de hidratos de carbono” y “Recomendaciones de grasas”; indistintamente en inglés y español. Por consiguiente, se excluyeron aquellos estudios realizados con enfermos FQ < 18 años de edad antes del año 2001. También se excluyeron los trabajos hechos con pacientes FQ que no presentaron recomendaciones alimentarias ni nutricionales para esta condición. Por propia definición, no se tuvieron en cuenta los reportes con recomendaciones alimentarias y nutricionales para los adultos sanos, y las investigaciones hechas con modelos animales. Una vez identificados y colectados, los trabajos fueron revisados nuevamente por las investigadoras para asegurar el cumplimiento de los criterios de inclusión. La Tabla 1 resume los indicadores de calidad empleados en la calificación de los artículos incluidos eventualmente en la redacción de las presentes pautas.

### *Sobre los requerimientos diarios de energía en la fibrosis quística*

Los requerimientos diarios de energía suelen ser mayores para los pacientes FQ.<sup>13</sup> La mayoría de los textos revisados concuerda en que los pacientes FQ requieren de entre 116 – 165 % más energía que las personas sanas que comparten el mismo sexo, edad y talla, solo para evitar la pérdida (involuntaria) de peso, y con ello, la depleción de la masa magra corporal.<sup>13</sup> Existe consenso (casi) universal de que la pérdida involuntaria de peso es un riesgo permanente en el paciente FQ debido al hipermetabolismo subyacente, y con ello, la depleción de la masa muscular esquelética que se traslada de forma inmediata al deterioro de la función respiratoria.<sup>14</sup> Una función ventilatoria deteriorada implicaría un mayor esfuerzo muscular, y dispararía así

<sup>†</sup> El presente ejercicio literario no está acabado. En sucesivas visitas se incorporarán nuevos elementos a las pautas delineadas en este ensayo en la misma medida que se haga conocer la efectividad de los mismos; y/o que los autores documenten y sedimenten sus propias experiencias.

<sup>‡</sup> Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.

<sup>§</sup> Disponible en: <https://scielo.org/>.

<sup>\*\*</sup> Disponible en: <http://lilacs.bvsalud.org/es/>.

<sup>††</sup> Disponible en: <http://scholar.google.com>.

una referencia circular que solo traería consigo un mayor hipermetabolismo y el agravamiento de la desnutrición. No obstante, es probable que la terapia con moduladores de la proteína CFTR mutada resulte en reducción de los requerimientos diarios de energía del paciente FQ.<sup>15</sup>

### ***Sobre la distribución macronutricional de los requerimientos de energía***

Los requerimientos diarios de energía deben distribuirse proporcionalmente entre las 3 categorías macronutrientales.<sup>16-17</sup> Las dos terceras partes de los trabajos revisados mantienen las recomendaciones tradicionalmente avanzadas sobre la participación de entre el 30 – 45 % las grasas alimentarias del contenido energético total de la dieta regular para satisfacer las metas energéticas, mantener el peso corporal, evitar la pérdida involuntaria de peso, y preservar la función respiratoria.<sup>18</sup> Cerca de la mitad de los textos consultados emiten también recomendaciones sobre la distribución de las grasas alimentarias entre grasas saturadas, grasas *trans*, y ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados.

La introducción de los moduladores de la proteína CFTR mutada podría significar una mejor funcionalidad pancreática, y con ello, una superior absorción y utilización de las grasas dietéticas. De esta manera, se avizora un cambio de paradigmas desde el aporte de cantidades “masivas” de grasas para sostener el estado nutricional del paciente FQ hacia otro que enfatizaría en la calidad del aporte graso y una mayor atención a la calidad de las grasas de origen dietético y del mejor balance entre los ácidos grasos poliinsaturados de las familias  $\omega 6$  y  $\omega 3$ .<sup>18</sup> Muchos investigadores alertan sobre los estados deficitarios de ácidos grasos esenciales en los pacientes FQ,<sup>19</sup> y del papel del ácido linoleico (LA: C18:2n-6) como integrante de las membranas biológicas y de

la membrana surfactante del alvéolo pulmonar.<sup>20</sup> Sin embargo, es aún prematuro emitir recomendaciones diferentes de las tradicionales sobre el lugar de las grasas de origen dietético en la alimentación del paciente FQ.

Consecuentemente, la mayoría de los textos revisados coincide en que los carbohidratos deben representar entre el 40 – 50 % de los requerimientos diarios de energía. El consumo de carbohidratos puede resultar en una mayor producción celular de CO<sub>2</sub>, y de esta manera, provocar un mayor agobio respiratorio.<sup>21</sup> Por otra parte, el consumo irrestricto de carbohidratos puede propender a estados de resistencia periférica aumentada a la insulina que complicarían la satisfacción de las metas nutricionales del paciente FQ.<sup>22</sup> En consecuencia, se brindará atención a la calidad de las fuentes de carbohidratos antes que a las cantidades, y se promoverá el consumo de aquellos alimentos fuentes de carbohidratos que se distingan por el bajo índice glicémico.<sup>22</sup>

De forma llamativa, casi la mitad de los textos revisados no contenían recomendaciones sobre la participación de las proteínas alimenticias en la dieta regular del paciente FQ. El resto de los trabajos estaba dividido entre aquellos (el 18 %) que recomiendan un aporte proteico de entre el 12 – 20 % del contenido energético diario, y los restantes (36 %) que preconizan un aporte  $\geq 20$  % de la energía diaria. Un aporte aumentado de proteínas pudiera servir para mejorar la integridad y la funcionalidad de la musculatura ventilatoria. No obstante, se debe prestar atención a la distribución de las proteínas de origen dietético entre aquellas de alto valor biológico (AVB) y las tenidas como de valor biológico entre moderado y bajo.

Tabla 1. Indicadores de calidad empleados en la identificación, calificación y colección de artículos publicados en la literatura especializada que muestran recomendaciones alimentarias y nutricionales para los enfermos tratados por fibrosis quística. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Unidad de análisis	Variable de calificación	Categoría	Escala de medición	Indicadores
Estudios o trabajos científicos	Requerimientos diarios de energía	Cuantitativa	Requerimientos diarios de energía expresados como un porcentaje respecto de la población sana	Número de estudios citados respecto del tamaño de la base de datos bibliográfica
Estudios o trabajos científicos	Participación de los macronutrientes en los requerimientos diarios de energía	Cuantitativa	Cantidades del macronutriente en la dieta regular expresadas como gramos diarios a ingerir y/o porcentaje respecto del contenido energético diario	Número de estudios citados respecto del tamaño de la base de datos bibliográfica
Estudios o trabajos científicos	Sodio	Cualitativa	Dicotómico: Presencia/ausencia de recomendaciones sobre el ingreso permisible de sodio	Sí/No
Estudios o trabajos científicos	Alimentos ultraprocesados	Cualitativa	Dicotómico: Presencia/ausencia de recomendaciones sobre el consumo de alimentos ultraprocesados	Sí/No

Fuente: Construcción propia de los autores.

No se debe obviar que el consumo de proteínas alimenticias presupone discusiones económicas, sociales, culturales e incluso identitarias con el paciente FQ y sus familiares.<sup>23</sup> El aporte diario de las proteínas alimenticias no debe superar los 3 gramos/kilogramo de peso corporal del paciente FQ, y fraccionarse en varias frecuencias de consumo durante el día para facilitar el cumplimiento de las metas avanzadas.

### ***Sobre el consumo de alimentos ultraprocesados en la fibrosis quística***

La tercera parte de los trabajos consultados recomienda el consumo de alimentos ultraprocesados (esto es: aquellos conformados con harinas y glúcidos refinados y/o grandes cantidades de grasas saturadas y *trans*) con el objetivo primario de incrementar la densidad energética y nutricional de la dieta regular del paciente

FQ. Entre estos alimentos ultraprocesados se encuentran embutidos, chacinados, golosinas, dulces, cremas, salsas, aliños, aderezos, mayonesas, mantecas y margarinas.

### ***Sobre la inclusión de la sal en la dietoterapia de la fibrosis quística***

Por último, la mitad de los estudios revisados recomienda ingresos aumentados de sodio para compensar las pérdidas reportados en los pacientes FQ. Los pacientes FQ exhiben cantidades mayores de NaCl en el sudor.<sup>24</sup> El elevado contenido de NaCl implica el riesgo aumentado de trastornos hidroelectrolíticos aún en situaciones de reposo. Sin embargo, muy pocos estudios ofrecen una meta de ingreso de sodio adecuado para el paciente FQ. Siguiendo recomendaciones hechas para poblaciones sanas, se ha establecido una meta de (como mínimo) 5 gramos diarios de

NaCl, con cantidades mayores aportadas según las pérdidas visibles como la orina y la sudoración. En casos selectos será necesaria la suplementación con 1 – 2 mmol (23 – 46 gramos) del mineral.

## CONCLUSIONES

La esperanza de vida de los pacientes FQ ha aumentado progresiva y significativamente en años recientes como resultado de una mejor comprensión de la enfermedad, la introducción de mejores tratamientos farmacológicos, y la promoción de un abordaje multidisciplinario. La prolongación de la esperanza de vida de los pacientes con FQ implica nuevos retos terapéuticos, y la alimentación y la nutrición ocupan los lugares prominentes.

El tratamiento farmacológico de la FQ ha cambiado radicalmente desde la introducción de los moduladores de la proteína CFTR mutada. Hoy se puede lograr la evolución del paciente FQ con carga sintomática mínima (o por lo menos tolerable) de la enfermedad durante largos períodos. Sin embargo, este desarrollo farmacológico ha traído consigo el cambio en el perfil nutricional de enfermedad desde un escenario marcado por la desnutrición energético-nutricional hacia otro donde emergen el exceso de peso y la obesidad.<sup>25</sup> Si bien por el momento se desconoce si la nueva realidad nutricional puede conducir a la incidencia aumentada de las comorbilidades crónicas derivadas de la adiposidad patológica en los pacientes FQ, lo cierto es que ya se tienen trabajos que alertan sobre la repercusión de la adiposidad corporal y abdominal sobre la presión arterial<sup>26-27</sup> y las fracciones lipídicas séricas.<sup>28</sup> Adicionalmente, si tal vez en un momento inicial se hipotetizó que la obesidad podría proteger la capacidad ventilatoria de los pacientes FQ, hoy se percibe que la adiposidad corporal y abdominal podría repercutir negativamente

sobre la función pulmonar y exacerbar el daño orgánico.<sup>29-30</sup>

En un escenario dominado por cohortes de pacientes FQ tratados sin y con moduladores de la proteína CFTR mutada en momentos diferentes de la historia de la enfermedad, es aún prematuro promover un cuerpo de recomendaciones alimentarias y nutricionales diferente del tradicionalmente aceptado, implementado y seguido. Se requieren entonces nuevas investigaciones que examinen críticamente las evidencias que surjan de pacientes FQ tratados con moduladores CFTR desde el mismo momento del diagnóstico, y las tendencias incidentes en el estado nutricional y la función metabólica de los mismos. Solo así se podrá avanzar en el diseño de recomendaciones alimentarias y nutricionales apegadas a las nuevas realidades clínicas, sanitarias, nutricionales y metabólicas de los pacientes FQ.

### *Futuras extensiones*

En futuros trabajos se examinarían las recomendaciones sobre los ingresos adecuados de micronutrientes indispensables para la homeostasis como las vitaminas liposolubles ADEK. Igualmente, se deben conducir encuestas dietéticas para evaluar la adherencia de las poblaciones latinoamericanas de pacientes FQ a las actuales recomendaciones alimentarias y nutricionales, y el impacto metabólico y nutricional de las terapias con moduladores CFTR en aquellos que se han beneficiado con las mismas.

## CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Los autores participaron a partes iguales en el diseño y redacción de las pautas alimentarias y nutricionales reseñadas en este texto; y la identificación y colección de las evidencias empleadas en la elaboración

de las mismas.

## AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda brindada durante la edición y curación del presente texto.

## SUMMARY

**Rationale:** Inception of the modulators of the mutated CFTR protein has resulted in a better tolerance to fats supplied by the diet, and thus, a higher effectiveness in the treatment of cystic fibrosis (CF). However, the use of modulators of CFTR protein might prompt an augmented risk for excessive body weight and obesity, and consequently, the onset of metabolic and organic complications. **Objectives:** To examine the current state of food and nutritional recommendations for CF patients subjected to therapies with modulators of CFTR protein. **Methods:** A systematic review of the texts published with food and nutrient recommendations for CF patients treated with modulators of CFTR protein between 2001 – 2022 was completed. Identified and collected texts were searched for daily energy requirements, the percentage distribution of macronutrients, consumption of ultra-processed foods, and consumption of salt. **Results:** In a scenario dominated by cohorts of CF patients mostly treated with traditional pharmacological therapies (such as the pancreatic enzymes + selective and cyclic antibiotic therapy combinations), there are not evidences supporting the promotion of new food and nutrient recommendations for CF different from the ones currently in use. **Conclusions:** New research with CF patients treated with modulators of CF protein from the very first moment of the diagnosis of the disease will be required in order to assess the impact of current food and nutrient requirements upon body fat, peripheral sensitivity to insulin and arterial endothelium justifying their revision and their abandonment in favor of new ones conditioning a lesser risk of incidence of chronic

comorbidities. **Alduncin A, Di Candia ME, Baleani A, Butti MF, Ruscitti PL, Iribarne ME, Cash Rasch MAR.** Nutrient recommendations for cystic fibrosis patients in the era of modulators. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2023;33(1):236-245. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

*Subject headings:* Pancreas / Cystic fibrosis / Modulators / Alimentation / Nutrition.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solomon M, Bozic M, Mascarenhas MR. Nutritional issues in cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 2016;37:97-107.
2. Schöenberger KA, Reber E, Bally L, Geiser T, Lin D, Stanga Z. Nutritional assessment in adults with cystic fibrosis. *Nutrition* 2019;67-68:110518. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.nut.2019.05.010>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
3. Singh VK, Schwarzenberg SJ. Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. *J Cystic Fibrosis* 2017;16:S70-S78.
4. Gibson-Corley KN, Meyerholz DK, Engelhardt JF. Pancreatic pathophysiology in cystic fibrosis. *J Pathol* 2016;238:311-20.
5. 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. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.004>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
6. Melo J, Fernández P. Fibrosis quística en el adulto. *Rev Médica Clín Las Condes* 2015;26(3):276-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.06.004>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.

7. McCarthy VA, Harris A. The CFTR gene and regulation of its expression. *Pediatr Pulmonol* 2005;40(1):1-8. Disponible en: <http://doi:10.1002/ppul.20199>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
8. Lopes-Pacheco M. CFTR modulators: The changing face of cystic fibrosis in the era of precision Medicine. *Front Pharmacol* 2019;10:1662. Disponible en: <http://doi:10.3389/fphar.2019.01662>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
9. Comegna M, Terlizzi V, Salvatore D, Colangelo C, Di Lullo AM, Zollo I; *et al.* Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor therapy for cystic fibrosis patients with the F508del/unknown genotype. *Antibiotics* 2021;10(7):828. Disponible en: <http://doi:10.3390/antibiotics10070828>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
10. Bass R, Brownell JN, Stallings VA. The impact of highly effective CFTR modulators on growth and nutrition status. *Nutrients* 2021;13(9):nu13092907. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13092907>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
11. Gabel ME, Fox CK, Grimes RA, Lowman JD, McDonald CM, Stallings VA; *et al.* Overweight and cystic fibrosis: An unexpected challenge. *Pediatr Pulmonol* 2022;57(Suppl 1):S40-S49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.25748>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
12. Bailey J, Krick S, Fontaine KR. The changing landscape of nutrition in cystic fibrosis: The emergence of overweight and obesity. *Nutrients* 2022;14(6):nu14061216. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu14061216>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
13. Soltman S, Hicks RA, Khan FN, Kelly A. Body composition in individuals with cystic fibrosis. *J Clin Transl Endocrinol* 2021;26:100272. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.jcte.2021.100272>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
14. Gomes A, Hutcheon D, Ziegler J. Association between fat-free mass and pulmonary function in patients with cystic fibrosis: A narrative review. *Nutr Clin Pract* 2019;34:715-27.
15. Wilson A, Altman K, Schindler T, Schwarzenberg SJ. Updates in nutrition management of cystic fibrosis in the highly effective modulator era. *Clin Chest Med* 2022;43(4):727-42. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.ccm.2022.06.012>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
16. Garriga M, Horrisberger A, Ruiz de las Heras A, Catalán N, Fernández G, Suarez M; *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. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2174-51452017000100009](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2174-51452017000100009). Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
17. McDonald CM, Bowser EK, Farnham K, Alvarez JA, Padula L, Rozga M. Dietary macronutrient distribution and nutrition outcomes in persons with cystic fibrosis: An evidence analysis center systematic review. *J Acad Nutr Diet* 2021;121:1574-90.
18. Strandvik B. Nutrition in cystic fibrosis—Some notes on the fat recommendations. *Nutrients* 2022;14:853. Disponible en: <http://doi:10.3390/nu14040853>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.

19. Shrestha N, McCarron A, Rout-Pitt N, Donnelley M, Parsons DW, Hryciw DH. Essential fatty acid deficiency in cystic fibrosis disease progression: Role of genotype and sex. *Nutrients* 2022; 14 (21):4666. Disponible en: <http://doi:10.3390/nu14214666>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
20. Meyer KC, Sharma A, Brown R, Weatherly M, Moya FR, Lewandoski J, Zimmerman JJ. Function and composition of pulmonary surfactant and surfactant-derived fatty acid profiles are altered in young adults with cystic fibrosis. *Chest* 2000;118:164-74.
21. Dominguez-Garcia A, Quinteiro-Gonzalez S, Peña-Quintana L, Ramos-Macias L, Quintana-Martel M, Saavedra-Santana P. Carbohydrate metabolism changes in cystic fibrosis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20:621-32.
22. Kaminski BA, Goldsweig BK, Sidhaye A, Blackman SM, Schindler T, Moran A. Cystic fibrosis related diabetes: Nutrition and growth considerations. *J Cystic Fibrosis* 2019;18:S32-S37.
23. Egan H, Keyte R, Mantzios M. The challenges of eating well for people living with cystic fibrosis: An interview study exploring the use of mindful eating approaches and behaviours to support optimal nutritional status. *Int J Behav Med* 2022;29(6):762-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12529-022-10057-x>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
24. Declercq D, Van Braeckel E, Marchand S, Van Biervliet S. Sodium status and replacement in children and adults living with cystic fibrosis: A narrative review. *J Acad Nutr Diet* 2020;120:1517-29.
25. Panagopoulou P, Fotoulaki M, Nikolaou A, Nousia-Arvanitakis S. Prevalence of malnutrition and obesity among cystic fibrosis patients. *Pediatr Int* 2014;56 (1): 89-94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ped.12214>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
26. Gramegna A, De Petro C, Leonardi G, Contarini M, Amati F, Meazza R; *et al.* Onset of systemic arterial hypertension after initiation of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in adults with cystic fibrosis: A case series. *J Cystic Fibrosis* 2022;21: 885-87.
27. Skolnik K, Levy RD, Wilcox PG, Quon BS. Coronary artery disease in cystic fibrosis: An emerging concern? *J Cystic Fibrosis* 2016;15:e70-e71.
28. Petersen MC, Begnel L, Wallendorf M, Litvin M. Effect of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor on body weight and metabolic parameters in adults with cystic fibrosis. *J Cystic Fibrosis* 2022; 21:265-71.
29. Yépez ANB. La relación entre la proporción de masa grasa corporal y la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Tesis de terminación de residencia. Universitat de València. Valencia: 2022. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=309741>. Fecha de última visita: 17 de Noviembre del 2022.
30. Bonhoure A, Boudreau V, Litvin M, Colomba J, Bergeron C, Mailhot M; *et al.* Overweight, obesity and significant weight gain in adult patients with cystic fibrosis association with lung function and cardiometabolic risk factors. *Clin Nutr* 2020;39:2910-6.