

## Original

# Estado nutricional en pacientes pediátricos con fibrosis quística

D. GONZÁLEZ JIMÉNEZ<sup>1</sup>, J.J. DÍAZ MARTÍN<sup>1</sup>, C. BOUSOÑO GARCÍA<sup>1</sup>, M.F. RIVAS CRESPO<sup>2</sup>, M.D. ACUÑA QUIRÓS<sup>3</sup>, S. HEREDIA GONZÁLEZ<sup>4</sup>, A. SOJO AGUIRRE<sup>5</sup>, A. LÁZARO ALMARZA<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, <sup>2</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>3</sup>Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. Madrid. <sup>4</sup>Gastroenterología Pediátrica.

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>5</sup>Gastroenterología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario de Cruces.

Barakaldo. <sup>6</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

### RESUMEN

**Introducción y objetivos.** La importancia de un óptimo estado nutricional en la fibrosis quística es bien conocida, ya que incide en la mortalidad y en la función pulmonar de estos pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar el estado nutricional de una muestra de pacientes pediátricos con fibrosis quística.

**Pacientes y métodos.** Estudio multicéntrico descriptivo y transversal, se reclutó en cinco hospitales universitarios nacionales, 109 pacientes con fibrosis quística sin agudización respiratoria, con edades entre 5 y 18 años. Se clasificaron según el índice de masa corporal en: desnutridos, normales y sobrepeso. Análisis estadístico: ANOVA de un factor. Pruebas post-hoc de Bonferroni.

**Resultados.** La edad media fue de  $12,65 \pm 3,21$  años, el 47% eran varones. Catorce pacientes (13%) estaban desnutridos, 89 (82%) tenían un estado nutricional normal y 6 pacientes (5%) presentaban sobrepeso. Su edad, distribución sexual, base genética son similares en todos los grupos; aunque la proporción de suficientes pancreáticos (3/6; 50%) fue superior ( $p = 0,003$ ) en los pacientes con sobrepeso. Los valores medios de peso, talla e índice de masa corporal expresados como puntuación Z fueron:  $-0,62 \pm 0,78$ ;  $-0,20 \pm 1,18$  y  $-0,32 \pm 0,84$  DS, respectivamente. Si analizamos los distintos datos antropométricos según el sexo y edad de los pacientes no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los mismos.

**Conclusiones.** A pesar de los avances en el tratamiento, un porcentaje no desdeñable de pacientes con fibrosis quística presentan desnutrición. Por otra parte, las pautas de estilo de vida actuales y el soporte nutricional agresivo, podrían suponer en un pequeño porcentaje de casos la aparición de problemas nutricionales por exceso.

**Palabras clave:** Desnutrición; Estado nutricional; Fibrosis quística; Sobrepeso.

### ABSTRACT

**Introduction and objectives.** The importance of an adequate nutritional state in cystic fibrosis is well known and it is also known that it has an effect on the mortality and lung function of these patients. Our aim was to know nutritional status of a sample of pediatric cystic fibrosis patients.

**Patients and methods.** Descriptive cross-sectional study. 109 patients without pulmonary exacerbation, aged between 5 and 18, were recruited in five national cystic fibrosis units. Were divided into 3 groups according body mass index: malnourished, normal and overweight. Statistical analysis: one-way ANOVA, Bonferroni Post-hoc tests.

**Results.** The mean age was  $12.65 \pm 3.21$  years, 47% were male. Fourteen patients (13%) were malnourished, 89 (82%) had normal nutritional status, and 6 patients (5%) were overweight. All groups had similar distribution by age, sex

Correspondencia: David González Jiménez. C/ Gloria Fuertes N°5 4ºA. 33204 Gijón, Asturias.

Correo electrónico: domixixon@gmail.com

© 2012 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

and CFTR mutation, although proportion of pancreatic sufficient (3/6, 50%) was higher in overweight patients ( $p=0.003$ ). Mean weight, height and body mass index (expressed as Z score) were:  $-0.62 \pm 0.78$ ;  $-0.20 \pm 1.18$  and  $-0.32 \pm 0.84$  DS respectively. We don't find differences in anthropometric data when we analyze by sex and age of the patients.

**Conclusions.** Despite advances in treatment, a significant percentage of cystic fibrosis patients are malnourished. Moreover, current lifestyle and nutritional support, could lead in a small percentage of patients the appearance of over-nutrition problems.

**Key words:** Malnutrition; Nutritional status; Cystic fibrosis; Overweight.

## INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética causada por la alteración de un único gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7 (gen RTFQ, regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística). Es la enfermedad potencialmente letal, de herencia mendeliana recesiva, más frecuente en la población caucásica. Se estima una prevalencia en esta población de 1 cada 2.500 individuos, siendo la frecuencia de portadores de 1 cada 25. En España, se ha estimado una frecuencia que oscila entre uno de cada 2.810 y uno de cada 3.743 recién nacidos<sup>(1)</sup>.

La insuficiencia pancreática exocrina con malabsorción crónica, las infecciones respiratorias recurrentes (predominantemente pulmonares y de senos paranasales), la inflamación crónica y el gasto de energía incrementado en combinación con la ingesta subóptima, son importantes factores determinantes de la desnutrición en pacientes con FQ<sup>(2)</sup>. De esta forma, clásicamente se consideraba que "la FQ se asocia a malnutrición" debido a que prácticamente siempre estaba presente en el momento del diagnóstico y a que la gran mayoría de los pacientes sufría un deterioro de su estado nutricional en el curso de la enfermedad y fallecían muy desnutridos.

Sin embargo, la utilización de un soporte nutricional agresivo basado en el incremento del aporte calórico (entre el 120-150% en situación de estabilidad clínica hasta el 200% en las fases de infección broncopulmonar), la administración de enzimas pancreáticas con cubierta entérica y de suplementos vitamínicos y minerales<sup>(3,4)</sup>, así como el diagnóstico precoz mediante *screening* neonatal<sup>(5)</sup> y los avances en el tratamiento para mantener la función pulmonar<sup>(6)</sup>, están contribuyendo a que los patrones de crecimiento y desa-

rollo de estos pacientes hayan mejorado y se estén aproximando a los de la población general<sup>(7)</sup>.

Se plantea un estudio transversal de un grupo de pacientes pediátricos con FQ controlados en varios hospitales nacionales, con el objetivo de describir los problemas nutricionales de estos pacientes basándonos en las guías actuales.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico descriptivo y transversal; desde 2007 a 2010, se reclutó de forma retrospectiva, en cinco hospitales universitarios nacionales, un grupo de 109 pacientes con FQ, con edades entre 5 y 18 años. Se aceptaron únicamente aquellos que hubiesen permanecido libres de agudización respiratoria (ausencia de tos, fiebre, hemoptisis).

Cada paciente se identificó con un código asignado al hospital y al caso, registrándose su fecha de nacimiento, sexo, edad de debut de la enfermedad, forma clínica y estudio genético del gen CFTR.

Los investigadores obtuvieron directamente de cada paciente, descalzo y en ropa interior, el peso y talla matutinos mediante instrumentos con exactitud de 50 g y 0,5 cm, respectivamente, calculando el índice de masa corporal (IMC). Todos los datos somatométricos fueron tipificados (puntuación Z) según las referencias de la Fundación Orbe-gozo<sup>(8)</sup>.

El estado nutricional de cada paciente se clasificó en desnutrido, normal o con sobrepeso, según los criterios consensuados por las sociedades Norteamericana y Europea de FQ<sup>(3,4)</sup> y según los puntos de corte de Cole y cols. para definir el sobrepeso<sup>(9)</sup>. Así, se consideraron desnutridos los pacientes con IMC inferior al percentil 10 para su edad y sexo, y con sobrepeso o en riesgo de obesidad aquellos cuyo IMC era superior al punto de corte equivalente a un IMC de 25 a los 18 años de edad (*International Obesity Task Force*).

La función pancreática se estudió midiendo la Elastasa-1 (E-1) fecal. Se consideraron insuficientes pancreáticos a aquellos con concentración menor de 200  $\mu\text{g/g}$ <sup>(10)</sup>.

Los datos recogidos fueron exportados a un programa estadístico de manejo de datos (SPSS versión 15.0). Se aplicaron técnicas estadísticas básicas del análisis descriptivo para el estudio. Para la comparación de medias se aplicaron pruebas de ANOVA de un factor y pruebas post-hoc de Bonferroni. En el caso de que algunas de las variables incumplieran alguno de los requisitos de normalidad, fueron aplicadas pruebas no paramétricas. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando sus niveles de significación presenten valores de  $p < 0,05$ .

**TABLA I.** PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS Y DATOS ANTROPOMÉTRICOS DE LOS 109 PACIENTES ANALIZADOS.

Ítem	Valor
Sexo	53% F; 47% M
Edad (Media ± DS (Rango))	12,65 ± 3,21 (5,2 a 17,8) años
Grupos edad	
- Escolares (6-11 años)	31 (28%)
- Prepúber (11-14 años)	36 (33%)
- Púber (14-18 años)	42 (39%)
Edad al diagnóstico (Media ± DS (Rango))	1,05 ± 1,72 (0-9) años
Forma clínica al diagnóstico	
- Digestiva	31 (29%)
- Respiratoria	23 (21%)
- Nutricional	31 (29%)
- Mixta	20 (18%)
- Screening	3 (3%)
Mutación CFRT	
- Homocigoto Delta F	45 (41%)
- Heterocigoto Delta F	51 (47%)
- Otras mutaciones	13 (12%)
Suficientes pancreáticos	15%
Diabetes relacionada con FQ	7%
Somatometría (Media ± DS (Rango))	
- Peso DS	-0,62 ± 0,78 (-2,36 a 1,42)
- Talla DS	-0,20 ± 1,18 (-2,46 a 3,05)
- IMC DS	-0,32 ± 0,84 (-2,23 a 2,02)

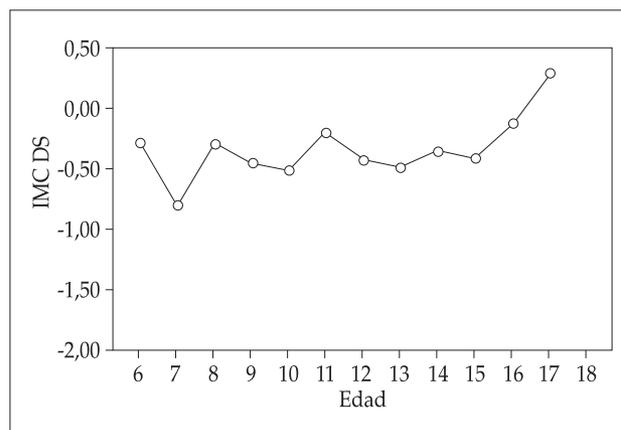
## RESULTADOS

Se reunió un grupo de 109 pacientes con FQ de entre 5 y 18 años de edad (media: 12,65 ± 3,21 años), el 47% de ellos eran varones. La Tabla I muestra sus datos descriptivos.

Los valores medios de peso, talla e IMC se resumen en la tabla I. Si analizamos los distintos datos antropométricos según el sexo, la edad (Fig. 1) y los distintos grupos etarios no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los mismos (Tabla II).

No se encontraron diferencias entre la edad media de los 3 grupos: desnutrición 11,2 ± 3,7 años; estado nutricional normal 12,8 ± 3,2 años y sobrepeso 13,7 ± 2,1 años (p=0,160). Se observó una correlación de carácter positivo estadísticamente significativa entre la edad y el IMC : (r=0,195 p=0,042).

Catorce pacientes (13%) estaban desnutridos, la nutrición de 89 (82%) era normal y 6 pacientes (5%) presentaban sobrepeso. Los 14 pacientes desnutridos tenían unas edades comprendidas entre los 5 y 17 años con una media de 11,22 ± 3,74 años. El 36% eran varones y el 64% mujeres. La mayoría de ellos, un 93% (13/14) eran insuficientes pan-

**Figura 1.** Valor medio de IMC de los pacientes según su edad actual.**TABLA II.** DATOS ANTROPOMÉTRICOS DE LOS PACIENTES CLASIFICADOS SEGÚN SU GRUPO DE EDAD Y SEXO.

	Varón	Mujer	p
Peso (DS)	-0,60 ± 0,75	-0,64 ± 0,80	0,828
Talla (DS)	-0,04 ± 1,29	-0,33 ± 1,08	0,204
IMC(DS)	-0,25 ± 0,79	-0,39 ± 0,88	0,391

	Escolar (6-11 años)	Prepúber (11-14 años)	Púber (14-18 años)	p
Peso (DS)	-0,81 ± 0,74	-0,53 ± 0,84	-0,54 ± 0,74	0,286
Talla (DS)	-0,23 ± 1,11	-0,27 ± 1,09	-0,18 ± 1,34	0,946
IMC(DS)	-0,58 ± 0,71	-0,28 ± 0,86	-0,22 ± 0,88	0,177

creáticos. 12/14 eran portadores de la mutación Delta F508 (5 homocigotos).

El grupo con sobrepeso, con representación sexual paritaria, incluía 4 portadores de la mutación Delta F508 (2 homocigotos) tenía en ese momento entre 12 y 17 años (media de 14,5 ± 1,98); todo ello en semejante proporción a los otros dos grupos. Sin embargo, la proporción de enfermos con suficiencia pancreática exocrina (3 de los 6; 50%) era superior al resto (p = 0,003).

## DISCUSIÓN

La prevalencia de desnutrición en la FQ es elevada, si bien presenta unos rangos muy variables de entre el 10 y el 50% (o incluso mayores) dependiendo de numerosos factores como son:

- La edad al diagnóstico y la implementación del cribado neonatal. La prevalencia es mayor si la FQ se diagnostica en la infancia ya que condiciona fenotipos más severos de la enfermedad. Los pacientes diagnosticados mediante cribado neonatal presentan mejor estado nutricional durante la infancia y adolescencia frente a los de diagnóstico convencional y, lo que es aún más importante, mejoría de la función pulmonar, de las complicaciones, de los costes y, en algunos casos, de la mortalidad<sup>(5)</sup>. En nuestros pacientes la edad media al diagnóstico fue en torno al año de vida, debido a que solamente en el 3% de los casos el diagnóstico se realizó mediante *screening* neonatal.
- El criterio empleado para su definición: nosotros utilizamos el IMC como aboga el Consenso Europeo y Americano de FQ en niños mayores de 2 años<sup>(3,4)</sup>.
- El grado de afectación de los diversos órganos y del fenotipo. A mayor gravedad, mayor prevalencia de desnutrición. El número de mutaciones severas, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado o proporción de suficientes pancreáticos de nuestra serie no difiere del de otras de pacientes pediátricos con FQ publicadas<sup>(7)</sup>.

A nivel nacional, Mora y cols.<sup>(11)</sup> en un hospital que forma parte de nuestro actual estudio, describió hace 15 años, el estado nutricional de una serie de 20 pacientes pediátricos y adultos jóvenes con FQ no diagnosticados mediante cribado neonatal. Utilizando el índice nutricional, encontró que hasta un 35% de los pacientes estaban desnutridos, una cifra muy superior al 13% de nuestro estudio, teniendo en cuenta además, que la utilización del índice nutricional y el índice de waterlow para el peso pueden infraestimar la desnutrición en pacientes de baja estatura (talla <P25) como ocurre en los pacientes con FQ y sobrestimar la severidad de la desnutrición en pacientes de alta estatura (talla >P75)<sup>(12-14)</sup>. Por otra parte, mediante una encuesta dietética observaron como solamente el 47% de los pacientes alcanzaban un aporte calórico superior al 120% de las RDAS, cifra actualmente recomendada según los últimos consensos sobre el tratamiento nutricional de estos pacientes<sup>(3,4)</sup>.

Si comparamos nuestros datos con los registros internacionales de pacientes observamos como son bastantes similares. Así, en el registro Australiano<sup>(15)</sup> la prevalencia de desnutrición en niños menores de 18 años definida como IMC < P10 era del 10%, mientras que en el norteamericano<sup>(7)</sup> observaron cómo los pacientes entre 2 y 20 años, habían incrementado en las últimas dos décadas su IMC entre 10 y 20 percentiles y presentaban un IMC medio cercano al percentil 50. Nuestros datos siguen la misma línea, con un valor medio de IMC (-0,32 DS) que equivaldría en torno al per-

centil 40, además nuestro porcentaje de desnutrición no difiere de los 2 registros internacionales más importantes. Todos estos datos ponen de manifiesto que los avances en la suplementación enzimática y la utilización de un soporte nutricional más agresivo basado en dietas hipercalóricas, han contribuido en las últimas décadas a la mejoría del estado nutricional con todos los beneficios que esto supone para estos pacientes, desde el punto de vista de la supervivencia<sup>(16)</sup> y función pulmonar<sup>(17,18)</sup>.

Por otra parte, la obesidad y el sobrepeso en la edad infantil se han convertido en una auténtica epidemia en los países desarrollados. En nuestro país, la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes prácticamente se ha duplicado en los últimos 20 años, hasta alcanzar cifras del 30% para el sobrepeso y del 10% para la obesidad en niños y adolescentes comprendidos entre los 6 y 12 años de edad<sup>(19)</sup>. Las causas de este fenómeno se centran en el aumento de las calorías ingeridas y la disminución de la actividad física. Esta tendencia en el estilo de vida no es exclusiva de la población sana, afectando a los pacientes con enfermedades crónicas, como la FQ, probablemente con mayor intensidad.

No existen datos relevantes sobre la verdadera prevalencia de este problema en la FQ, los únicos estudios publicados en el Reino Unido indican una prevalencia de sobrepeso del 10% y 20%, en niños y adultos respectivamente, y de obesidad en torno al 1%<sup>(20,21)</sup>. Nuestros datos, en torno al 5% con sobrepeso, son ligeramente inferiores.

Aunque no encontramos diferencias de edad entre los 3 grupos analizados según su estado nutricional, observamos una tendencia lineal positiva entre la edad y el IMC. Esta circunstancia difiere de los registros internacionales de pacientes comentados anteriormente, en ellos a mayor edad menor IMC<sup>(7,15)</sup>. Este hecho se explica porque a mayor gravedad, mayor prevalencia de desnutrición, y en la FQ en general a mayor edad, mayor gravedad o enfermedad más evolucionada. Debemos ser cautos a la hora de extraer conclusiones de estos datos dado el escaso tamaño muestral, sin embargo, teniendo en cuenta que el soporte nutricional que reciben no difiere excesivamente del de los pacientes de los registros, otros factores relacionados con el estilo de vida como el sedentarismo pudieran estar implicados en este fenómeno.

En nuestra serie, que únicamente recoge pacientes infanto-juveniles en situación estable, los que tienen sobrepeso no se diferencian en edad, sexo ni en la base genética de su proceso, de los otros grupos. Sin embargo, hay mayor proporción de individuos con suficiencia pancreática, sin esteatosea (50%), por lo que, aunque el grupo es pequeño, es una

información considerable y se debe tener en cuenta a la hora de planificar el soporte nutricional de estos pacientes.

Consideramos que el soporte nutricional debe ser individualizado, la presencia de sobrepeso y obesidad no deja de ser un problema nutricional. Aunque, a diferencia de la población general, en los pacientes fibróticos con sobrepeso y obesidad el IMC se correlaciona positivamente con la función pulmonar<sup>(17,18)</sup>, desconocemos los efectos a largo plazo a nivel cardiovascular en estos pacientes. El incremento de la actividad física es una buena medida y probablemente deberíamos replantearnos la utilización de un soporte nutricional agresivo en estos pacientes y ajustar sus requerimientos calóricos a aquellos que garanticen un crecimiento y estado nutricional adecuado (IMC en percentil 50)<sup>(7)</sup>. Por otra parte, es indispensable realizar un seguimiento periódico para comprobar si las medidas adoptadas tienen el efecto deseado.

En resumen, el soporte nutricional en los pacientes con FQ es un pilar muy importante dentro del manejo multidisciplinar de estos pacientes y debe ser individualizado. A pesar de las mejoras y los avances en el tratamiento, todavía un porcentaje no desdeñable de pacientes están desnutridos, con las connotaciones que esto supone. Por otra parte, las pautas de estilo de vida actuales y el soporte nutricional agresivo podrían suponer, en un pequeño porcentaje de casos, la aparición de problemas nutricionales por exceso, en una población históricamente carente de este tipo de problemas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alonso MJ, Heine-Suñer D, Calvo M, Rosell J, Giménez J, Ramos MD, et al. Spectrum of mutations in the CFTR gene in cystic fibrosis patients of Spanish ancestry. *Ann Hum Genet.* 2007; 71: 194-201.
- Pencharz PB, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. *Clin Nutr.* 2000; 19: 387-394.
- Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros.* 2002; 1: 51-75.
- Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus Report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 35: 246-259.
- Balfour-Lynn IM. Newborn screening for cystic fibrosis: evidence for benefit. *Arch Dis Child.* 2008; 93: 7-10.
- Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ Jr, Willey-Courand DB, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 957-69.
- Cystic Fibrosis Foundation. Annual patient registry 2010. Disponible en: <http://www.cff.org/UploadedFiles/LivingWithCF/Care-CenterNetwork/PatientRegistry/2010-Patient-Registry-Report.pdf>. Fecha de acceso: 24 de diciembre 2011.
- Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Estudios longitudinal y transversal. Bilbao: Fundación Faustino Orbegozo; 2004. p. 1-31.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000; 320: 1240-3.
- Leus J, Van Biervliet S, Robberecht E. Detection and follow up of exocrine pancreatic insufficiency in cystic fibrosis: a review. *Eur J Pediatr.* 2000; 159: 563-8.
- 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.
- Hirche TO, Hirche H, Jungblut S, Stern M, Wagner TO, Wiedemann B. Statistical limitations of percent ideal body weight as measure for nutritional failure in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2009; 8: 238-44.
- Zhang Z, Lai HJ. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 982-991.
- Lai HJ, Shoff SM. Classification of malnutrition in cystic fibrosis: implications for evaluating and benchmarking clinical practice performance. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 161-166.
- Cystic fibrosis in Australia 2009. 12th Annual Report from the Australian Cystic Fibrosis Data Registry. Disponible en: [http://www.cysticfibrosis.org.au/pdf/Cystic\\_Fibrosis\\_in\\_Australia\\_2009.pdf](http://www.cysticfibrosis.org.au/pdf/Cystic_Fibrosis_in_Australia_2009.pdf). Fecha de acceso: 24 de diciembre 2011.
- Sharma R, Florea VG, Bolger AP, Doehner W, Florea ND, Coats AJ, et al. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2001; 56: 746-50.
- Konstan MW, Butler SM, Wohl ME, Stoddard M, Matousek R, Wagener JS, et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2003; 142: 624-630.
- Peterson ML, Jacobs DR, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics.* 2003; 112: 588-592.
- Martin JJ, Hernandez LS, Gonzalez MG, Mendez CP, Rey GC, Guerrero SM. Trends in childhood and adolescent obesity prevalence in Oviedo (Asturias, Spain) 1992-2006. *Acta Paediatr.* 2008; 97: 955-958.
- Rezaie M, Speight L, Duckers J, Ketchell RI. Overweight/obese CF patients, cause for concern? *J Cyst Fibros.* 2010; 9: 587.
- Kastner-Cole D, Palmer CN, Ogston SA, Mehta A, Mukhopadhyay S. Overweight and obesity in deltaF508 homozygous cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2005; 147: 402-404.