

Estudio del gasto energético en adultos con fibrosis quística: concordancia entre la calorimetría indirecta y diversas fórmulas estimativas

Casilda Oliveira Fuster^a, Gabriel Oliveira Fuster^b, Antonio Dorado Galindo^c, Alicia Padilla Galo^c, Julio Merino Verdugo^c y Francisco Miralles Lozano^c

^aUnidad de Fibrosis Quística de Adultos. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

^bUnidad de Fibrosis Quística de Adultos. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

^cServicio de Neumología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

OBJETIVO: La desnutrición es frecuente en pacientes con fibrosis quística (FQ) e implica un desequilibrio entre la ingesta y los requerimientos. Nuestro objetivo ha sido calcular el gasto energético en reposo (GER) mediante calorimetría indirecta en adultos con FQ, compararlo con las fórmulas estimativas habitualmente empleadas y valorar la influencia de parámetros clínicos sobre el GER.

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudiamos a 21 pacientes con FQ que se encontraban estables clínicamente. Se efectuaron medidas de parámetros antropométricos, dinamometría de mano, impedanciometría bioeléctrica y del GER medido por calorimetría indirecta (CI). Estudiamos la concordancia entre los valores del GER medidos y estimados por las fórmulas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de Harris-Benedict (HB) mediante el coeficiente de correlación intraclase y el método de Bland-Altman.

RESULTADOS: Las ecuaciones infraestimaron el GER en más del 90% de los casos. La concordancia entre la CI y la estimada por las fórmulas fue escasa (para OMS, 0,47, y para HB, 0,41). Mediante el método de Bland-Altman observamos un sesgo variable entre la CI y las fórmulas, independiente de los valores del GER. La diferencia entre la CI respecto de la estimada por la fórmula de la OMS fue significativamente mayor en homocigóticos $\Delta F508$ y en los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina frente al resto.

CONCLUSIONES: En adultos con FQ, las fórmulas de la OMS y de HB infraestiman el GER. Hay una baja concordancia entre los valores del GER medidos y estimados. La infraestimación fue mayor en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina y en homocigóticos $\Delta F508$.

Palabras clave: Fibrosis quística. Gasto energético. Calorimetría indirecta. Nutrición.

Analysis of Energy Expenditure in Adults With Cystic Fibrosis: Comparison of Indirect Calorimetry and Prediction Equations

OBJECTIVE: Undernutrition, which implies an imbalance between energy intake and energy requirements, is common in patients with cystic fibrosis. The aim of this study was to compare resting energy expenditure determined by indirect calorimetry with that obtained with commonly used predictive equations in adults with cystic fibrosis and to assess the influence of clinical variables on the values obtained.

PATIENTS AND METHODS: We studied 21 patients with clinically stable cystic fibrosis, obtaining data on anthropometric variables, hand grip dynamometry, electrical bioimpedance, and resting energy expenditure by indirect calorimetry. We used the intraclass correlation coefficient (ICC) and the Bland-Altman method to assess agreement between the values obtained for resting energy expenditure measured by indirect calorimetry and those obtained with the World Health Organization (WHO) and Harris-Benedict prediction equations.

RESULTS: The prediction equations underestimated resting energy expenditure in more than 90% of cases. The agreement between the value obtained by indirect calorimetry and that calculated with the prediction equations was poor (ICC for comparisons with the WHO and Harris-Benedict equations, 0,47 and 0,41, respectively). Bland-Altman analysis revealed a variable bias between the results of indirect calorimetry and those obtained with prediction equations, irrespective of the resting energy expenditure. The difference between the values measured by indirect calorimetry and those obtained with the WHO equation was significantly larger in patients homozygous for the $\Delta F508$ mutation and in those with exocrine pancreatic insufficiency.

CONCLUSIONS: The WHO and Harris-Benedict prediction equations underestimate resting energy expenditure in adults with cystic fibrosis. There is poor agreement between the values for resting energy expenditure determined by indirect calorimetry and those estimated with prediction equations. Underestimation was greater in patients with exocrine pancreatic insufficiency and patients who were homozygous for $\Delta F508$.

Key words: Cystic fibrosis. Energy expenditure. Indirect calorimetry. Nutrition.

Estudio financiado parcialmente por una beca de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (02/150) y por el Instituto de Salud Carlos III, Red de Centros de Metabolismo y Nutrición (C03/08).

Correspondencia: Dr. G. Oliveira Fuster.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya.
Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga. España.
Correo electrónico: gabrielm.oliveira.spa@juntadeandalucia.es

Recibido: 19-4-2006; aceptado para su publicación: 3-10-2006.

Introducción

En las últimas décadas se ha incrementado notablemente la supervivencia de las personas con fibrosis quística (FQ). Esto se debe tanto a la mejora del diagnóstico (en población pediátrica y adulta) como al tratamiento integral en unidades de FQ, donde destacan los avances recientes en el tratamiento antibiótico (oral, inhalado e intravenoso), la incorporación de las enzimas pancreáticas ácido-resistentes en los años ochenta y el correcto seguimiento nutricional¹⁻⁴.

La desnutrición en adultos se comporta como un factor de riesgo predictor de morbimortalidad, si bien es difícil separar sus efectos de la gravedad de la afectación pulmonar⁵. Sin embargo, en trabajos recientes⁶ la desnutrición se comportó como predictor de mortalidad de forma independiente de la función pulmonar. La prevalencia de desnutrición en la FQ es elevada, aunque muy variable según los estudios⁷. En una publicación previa de nuestro grupo con una muestra de 37 adultos afectados de FQ, la prevalencia de índice de masa corporal (IMC) menor de 18,5 fue del 19%⁸. La génesis de la desnutrición está motivada por un desequilibrio entre el consumo energético y el gasto calórico, que viene determinado por 3 factores: el aumento de los requerimientos, el descenso de la ingesta y el aumento de las pérdidas⁹.

Debido a que las personas con FQ tienen un riesgo importante de desarrollar desnutrición, se aconseja que su ingesta habitual aporte entre el 120 y el 150% de las calorías recomendadas para las personas sanas de su misma edad, sexo y composición corporal^{2,3}. Por ello, en la práctica clínica resulta de gran interés estimar los requerimientos energéticos de los pacientes con FQ para individualizar el tratamiento nutricional. La técnica ideal para determinar el gasto energético basal en pacientes con FQ es la calorimetría indirecta (CI)⁹. Sin embargo, esta técnica no es accesible en muchos centros, dada su complejidad y su coste. Por ello suelen utilizarse diversas fórmulas que miden el gasto energético basal (GEB) o en reposo (GER), sobre las que se aplican factores de corrección según la actividad física y gravedad de la enfermedad. No obstante, aunque son sencillas, tienen una validez limitada¹⁰. Estas fórmulas suelen subestimar el gasto energético en pacientes con FQ^{2,11}, aunque la mayoría de los estudios están realizados en población pediátrica y adolescente¹¹⁻¹⁴.

Los objetivos de nuestro estudio han sido calcular el GER mediante CI en adolescentes y adultos con FQ, compararlo con las fórmulas habitualmente empleadas para su estimación y valorar la influencia de diversos parámetros clínicos sobre el mismo.

Pacientes y métodos

Se ha realizado un estudio transversal de casos que fue aprobado por el comité ético del hospital. Se seleccionó a los pacientes que acudían a la consulta de FQ, de forma secuencial, durante un período de 6 meses, que cumplieron criterios de inclusión y que firmaron el consentimiento. Se les propuso acudir en esa semana a realizar la calorimetría.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: *a*) cumplir criterios diagnósticos de FQ según el documento de consenso que publicó la Cystic Fibrosis Foundation¹⁵ en 1998; *b*) seguir

controles periódicos en las consultas de la Unidad de FQ de Adultos del Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga (España); *c*) ser mayor de 16 de años; *d*) haber completado el desarrollo puberal; *e*) mantener una situación clínica estable durante los 3 meses previos al estudio (no haber presentado ingresos hospitalarios ni exacerbaciones respiratorias); *f*) no haber tenido variación ponderal mayor del 3% del peso corporal habitual en los últimos 3 meses, y *g*) entender el objetivo del estudio y firmar el consentimiento informado. Se estableció el siguiente criterio de exclusión: acudir a la consulta de FQ pero no cumplir los criterios de inclusión.

A los 21 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se les realizó una valoración del estado nutricional que incluía:

1. Peso, talla e IMC. El peso se midió con una báscula clínica con sensibilidad de 0,25 kg, sin calzado, y la estatura, con un tallímetro. Clasificamos a los pacientes según el IMC –peso en kg/(altura en m²)– siguiendo los criterios de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)¹⁶.

2. Medición de pliegues cutáneos (tricipital, cutáneo abdominal, bicipital y subescapular) mediante un lipocalibrador de presión constante tipo Holtain.

3. Circunferencia braquial, medida con una cinta métrica inextensible, y estimación de la circunferencia muscular del brazo empleando la ecuación de Jelliffe¹⁷. Las medidas antropométricas fueron realizadas por el mismo investigador entrenado, por triplicado, en la extremidad dominante y consignando la media. En todos los casos los resultados se compararon con los valores de referencia de la población española¹⁸.

4. Dinamometría de mano (dinamómetro de adultos de Collin, AS Medizintechnik, Tuttlingen, Alemania). Se obtuvieron 3 medidas con el dinamómetro en la extremidad dominante y se calculó la media.

5. Impedanciometría bioeléctrica, con un impedanciómetro multifrecuencia, en condiciones basales (Bioscan Multifrecuencia®, Tecnología Médica SL, Barcelona, España). Se empleó la fórmula recomendada por Pencharz y Azwe¹⁹ y Segal et al²⁰ para estimar la masa grasa y la masa libre de grasa.

Se calculó el GER mediante CI, en circuito abierto, usando el sistema metabólico de medida respiración a respiración (Cardiopulmonary Exercise Testing CPX, MedGraphics) durante un período de 30 min, y mediante análisis de gases, consumo de oxígeno, eliminación de anhídrido carbónico y volumen-minuto. Antes de la realización de la CI los pacientes, que estaban en ayunas y no habían realizado ejercicio intenso el día anterior, permanecieron 20 min en reposo. Se estimaron también el GEB según las fórmulas de Harris-Benedict²¹ y GER según las fórmulas de la Organización Mundial de la Salud (OMS)²². A efectos prácticos, emplearemos indistintamente los términos GER y GEB, dado que su variación en población no estresada es muy pequeña.

Los pacientes realizaron una espirometría forzada siguiendo las indicaciones de la Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)²³. Se determinaron la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁). Los valores se expresaron en términos absolutos (ml) y como porcentaje del valor teórico para sujetos de la misma edad, peso y altura según una población española de referencia²⁴.

Para evaluar la gravedad de la enfermedad se estimó también la puntuación de la escala de Bhalla²⁵, basada en la tomografía computarizada del tórax, y de la escala del National Institutes of Health (NIH) modificada²⁶.

Clasificamos los genotipos del *CFTR* según los efectos fenotípicos de las mutaciones publicadas en la literatura médica y el mecanismo primario del *CFTR* defectuoso^{27,28}. Así pues, se clasificaron en 2 grupos: graves o leves. Entre las formas de mutaciones graves se incluyeron: ΔF508, N1303K, G542X,

TABLA I
Genotipo de los pacientes estudiados

Casos	Gen A	Gen B	Clasificación*
1	F508	F508	Genotipo grave
2	F508	712-16 > T	Genotipo leve
3	F508	F508	Genotipo grave
4	N1303K	F508	Genotipo grave
5	F508	Q890X	Genotipo grave
6	F508	F508	Genotipo grave
7	P2055	1811+GKGA → G	Genotipo grave
8	2183AA-> G	2869insG	Genotipo leve
9	G542X	G542X	Genotipo grave
10	R334W	R334W	Genotipo leve
11	F508	5T V470/ M470	Genotipo leve
12	F508	D443Y	Genotipo leve
13	N1303k	V232D	Genotipo leve
14	F508	3272-26A → G	Genotipo leve
15	F508	F508	Genotipo grave
16	F508	F508	Genotipo grave
17	F508	17/17-8 G → A	Genotipo grave
18	R334W	F508	Genotipo leve
19	G542X	G542X	Genotipo grave
20	F508	R334W	Genotipo leve
21	Y1014C	5T-12TG-V470	Genotipo leve

*Los pacientes que no tienen tipificadas 2 mutaciones de fibrosis quística cumplen criterios diagnósticos al tener positiva la prueba del sudor.

17/17-8 G → A, Q890X, P2055, 1811+1.6kbA → G, 2869insG y P2055. La presencia de 2 mutaciones graves se consideró genotipo grave, y la coexistencia de 2 mutaciones leves, una grave y una leve o una sola mutación tipificada, se consideró genotipo leve (tabla I).

Los pacientes acuden a controles en la Unidad de FQ con periodicidad bimensual o trimestral, y se dispone de una historia clínica detallada desde su diagnóstico hasta el momento del estudio. En el contexto de la revisión clínica habitual se realizaron: cultivo de esputo, hemograma, bioquímica básica (por autoanalizador), determinación de las concentraciones de albúmina, test de sobrecarga de glucosa, heces de 72 h para determinación de grasa y nitrógeno por técnica espectrofotométrica (FENIR)^{®29}. Se definió la insuficiencia pancreática exocrina (IPE) como historia de uso de enzimas pancreáticas con concentraciones de elastasa menores de 50 µg/g heces. Analizamos la colonización inicial por gérmenes habituales en la FQ, considerando la primera aparición del germen en el esputo (al menos 3 esputos positivos), independientemente de su persistencia en el momento del estudio.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa informático SPSS versión 11.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Se elaboró una base de datos diseñada a tal efecto. Los resultados se expresan como la media ± desviación estándar para las variables cuantitativas, y en porcentaje para las cualitativas. Para la comparación de variables cuantitativas entre 2 grupos se utilizó el test no paramétrico de Mann-Whitney. Para las correlaciones entre 2 medidas se empleó el test de Spearman. Se aplicó el test de Wilcoxon para comparar el GER con CI con el obtenido con las diferentes fórmulas 2 a 2. Se utilizó el test de Friedman cuando se comparaban 3 variables relacionadas, y el de ANOVA para las no relacionadas entre sí. Estudiamos la concordancia entre los valores del GER medido por CI y los obtenidos por las diferentes fórmulas mediante el coeficiente de correlación intra-clase y el método de Bland-Altman. Se considerarán diferencias estadísticamente significativas cuando los valores de p para 2 colas sean inferiores a 0,05.

Resultados

Características de los pacientes estudiados

De los 21 pacientes estudiados, 12 eran mujeres (57%). La afectación clínica más importante en el momento del diagnóstico fue respiratoria en 10 pacientes (47%) y digestiva en otros 10 (47,6%). De los pacientes con afectación predominantemente digestiva, 2 presentaron íleo meconial. El paciente restante fue diagnosticado por azoospermia obstructiva. Cinco pacientes (23,8%) eran homocigóticos ΔF508 y 12 (57%) presentaban 2 mutaciones clasificables como graves (tabla I). La edad media ± desviación estándar fue de 25,1 ± 13,8 años, y la edad media en el momento del diagnóstico, de 12,9 ± 18 años. Catorce pacientes (66%) tenían un FEV₁ por encima del 50%. El 66,7% de los pacientes había pre-

TABLA II
Características clínicas, antropométricas y analíticas de los pacientes con fibrosis quística estudiados (n = 21)

Pacientes diagnosticados > 16 años	7 (33%)
Varones	9 (42,9%)
Mujeres	12 (57,1%)
Genotipo	
Grave	12 (57%)
Leve	9 (43%)
Homocigóticos ΔF508	5 (23,8%)
Alteración del metabolismo hidrocarbonado	5 (23,8%)
Insuficiencia pancreática	13 (61,9%)
Edad (años)	25,1 ± 13,8
Edad al diagnóstico (años)	12,9 ± 17,9
FEV ₁ (ml)	2.468 ± 1.334
FEV ₁ (%)	68 ± 29
FVC (ml)	3.220 ± 1.445
FVC (%)	73 ± 22
Escala NIH modificada	77,7 ± 16,5
Escala Bhalha	16,2 ± 4,0
Peso (kg)	58,3 ± 11,9
Talla (cm)	162,2 ± 8
IMC (kg/m ²)	22,1 ± 4
Pliegue tricipital (percentil)	28,6 ± 30,0
Pliegue bicipital (percentil)	33,4 ± 27,6
Pliegue subescapular (percentil)	24,6 ± 20,4
Pliegue abdominal (percentil)	13,3 ± 8,9
Circunferencia braquial (percentil)	36,3 ± 28,5
Circunferencia braquial (cm)	25,1 ± 3,9
Circunferencia muscular del brazo (percentil)	49,9 ± 31,7
Circunferencia muscular del brazo (cm)	20,4 ± 3,6
Masa magra (kg)*	44,1 ± 9,5
Masa magra (%)*	74,6 ± 10,3
Masa grasa (kg)*	15,4 ± 7,9
Masa grasa (%)*	25,3 ± 10,3
Absorción de grasa en heces (%)	91,3 ± 7,3
Dinamometría (kg)	19,6 ± 9,2
Dinamometría/kg de peso	0,34 ± 0,12
Glucosa (mg/dl)	100,4 ± 27,9
Colesterol (mg/dl)	137,8 ± 41,1
cHDL (mg/dl)	46,7 ± 13,2
cLDL (mg/dl)	71,5 ± 32,9
Triglicéridos (mg/dl)	97,1 ± 30,1
Albúmina (g/l)	3,9 ± 0,4

Los valores se expresan como número de pacientes (porcentaje) o como media ± desviación estándar.

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal; NIH: National Institutes of Health.

*Estimado por impedanciometría bioeléctrica.

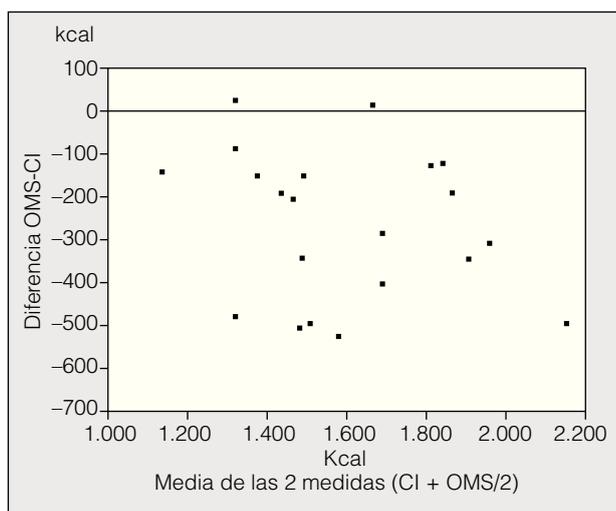


Fig. 1. Concordancia, por el método de Bland-Altman, entre la medida del gasto energético en reposo (GER) por calorimetría indirecta (CI) y la estimada por la fórmula de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En las ordenadas se representa la media de las 2 medidas (CI + OMS/2), y en las abscisas, la diferencia entre el GER estimado por la fórmula de la OMS y la medida del GER por CI.

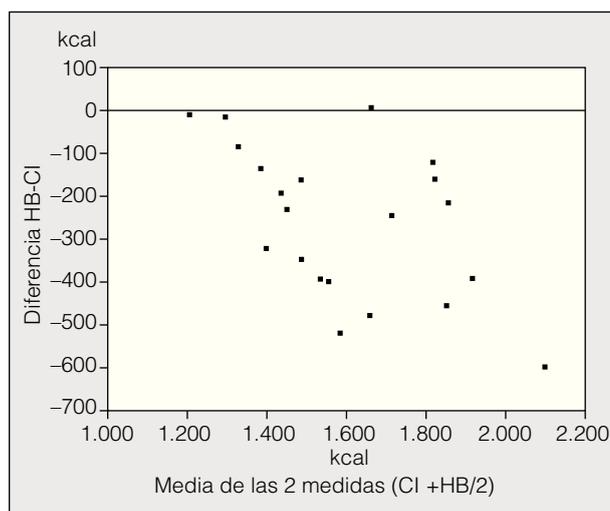


Fig. 2. Concordancia, por el método de Bland-Altman, entre la medida del gasto energético en reposo (GER) por calorimetría indirecta (CI) y la estimada por la fórmula de Harris-Benedict (HB). En las ordenadas se representa la media de las 2 medidas (CI + HB/2), y en las abscisas, la diferencia entre el GER estimado por la fórmula de HB y la medida del GER por CI.

sentado colonización por *Haemophilus influenzae*, el 66,7% por *Pseudomonas aeruginosa* y el 66,7% por *Staphylococcus aureus*. La IPE se encontraba presente en el 61,9% de los sujetos, que se trataban con enzimas pancreáticas y suplementos de vitaminas, cuyas dosis se individualizaban en función de las concentraciones plasmáticas. Presentaban alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado 5 pacientes (23,8%; 2 con diabetes sin hiperglucemia en ayunas; uno con diabetes e hiperglucemia en ayunas y en tratamiento con insulina, y los 2 restantes con intolerancia a los hidratos de carbono)³⁰. En la tabla II se detallan las principales características clínicas de la muestra estudiada.

Valoración del gasto energético

En la tabla III se observa que los valores de gasto energético estimado por CI son superiores a los estimados por las fórmulas de la OMS y de Harris-Benedict, de forma estadísticamente significativa en ambos casos.

La concordancia entre la medida directa del GER por CI y la estimada por las fórmulas fue escasa, como reflejan los coeficientes de correlación intraclase (OMS/CI: 0,47; Harris-Benedict/CI: 0,41). El coeficiente de variación intraclase entre los 3 métodos fue de 0,60. Mediante el método de Bland-Altman observamos que

había también un sesgo variable entre la medida del CI y las fórmulas, independiente de los valores del GER (figs. 1 y 2).

Los pacientes normonutridos presentaron un GER/kg de peso (kcal/kg de peso, medido por CI) de $29,47 \pm 4,45$; los desnutridos, de $35,01 \pm 3,99$, y los obesos, de $24,31 \pm 8,04$ ($p < 0,02$ entre los 3 grupos; ANOVA). Sin embargo, el GER/kg de masa magra (kcal/kg de masa magra) fue similar entre los 3 grupos $38,4 \pm 5,1$; $43,8 \pm 3,3$, y $42,4 \pm 0,04$ respectivamente (no significativo).

Correlaciones entre el gasto energético y los datos clínicos (tabla IV)

Observamos correlaciones positivas y significativas entre el GEB medido por CI y el peso (kg), la talla (cm), la circunferencia braquial (cm y porcentaje), la circunferencia muscular del brazo (cm), la masa magra (kg), la dinamometría, el FEV₁ y el FVC (en ml y porcentaje), el NIH modificado y los gramos de grasa en heces.

El GEB (medido por CI) corregido por kilo de masa magra se correlacionó de forma negativa y significativa con el peso (kg), la talla (cm), la circunferencia braquial (cm), la circunferencia muscular del brazo (cm), la masa magra (kg), la dinamometría, el FEV₁ (ml y porcentaje) y el FVC (ml).

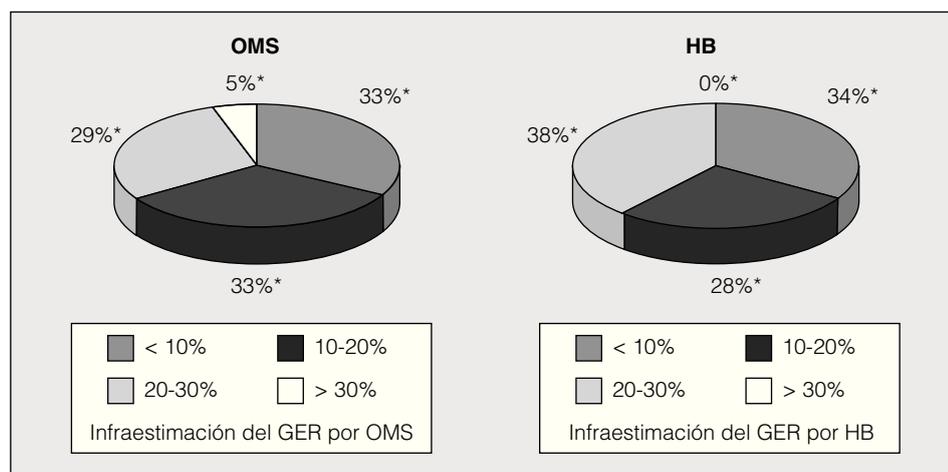
TABLA III
Gasto energético en reposo (GER) estimado por diferentes métodos

	Calorimetría indirecta (n = 21)	Fórmula de la OMS (n = 21)	Fórmula Harris-Benedict (n = 21)
GER	1.727,3 ± 288,31 ^b	1.466,05 ± 250,49 ^c	1.468,84 ± 201,89 ^d
GER/kg de peso	30,30 ± 5,38 ^b	25,46 ± 2,84 ^c	25,7 ± 3,31 ^d
GER/kg masa magra ^a	40,02 ± 4,96 ^b	33,8 ± 3,21 ^c	34,16 ± 3,39 ^d

Valores expresados como media ± desviación estándar.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

^aEstimada por impedanciometría bioeléctrica. ^b $p < 0,0001$ (test de Friedman entre los 3 métodos). ^c $p < 0,0001$ (test de Wilcoxon entre calorimetría indirecta y fórmula de la OMS). ^d $p < 0,0001$ (test de Wilcoxon entre calorimetría y fórmula de Harris-Benedict). Test de Wilcoxon entre fórmula de la OMS y fórmula de Harris-Benedict, no significativo.



Infraestimación del gasto energético

Las fórmulas de la OMS y de Harris-Benedict infraestimaron el gasto energético en el 90,4% de los casos (la primera) y en el 95% (la segunda), si tomamos como técnica de referencia la CI. La media de infraestimación mediante la fórmula de la OMS fue del $14,67 \pm 9,37\%$, y mediante la fórmula de Harris-Benedict, del $14,14 \pm 8,8\%$. En la figura 3 se describen el porcentaje de pacientes clasificados en función de la infraestimación del GER.

TABLA IV
Coeficientes de correlación entre el gasto energético en reposo (GER) por calorimetría indirecta y características clínicas, antropométricas y de laboratorio (análisis estadístico: test de Spearman)

GER	GER/kg masa magra*			
	r	p	r	p
Edad	-0,26	0,25	-0,23	0,32
Edad al diagnóstico	-0,28	0,21	-0,15	0,51
Escala NIH modificada	0,53	0,014	-0,40	0,09
Escala Bhalha	0,23	0,29	-0,31	0,19
FEV ₁ (ml)	0,66	0,001	-0,53	0,019
FEV ₁ (%)	0,49	0,022	-0,44	0,05
FVC (ml)	0,76	0,001	-0,54	0,017
FVC (%)	0,56	0,008	-0,41	0,079
Peso (kg)	0,52	0,014	-0,56	0,01
Talla (cm)	0,57	0,007	-0,65	0,003
IMC (kg/m ²)	0,34	0,121	-0,25	0,29
Pliegue tricúspital (%)	0,25	0,26	-0,02	0,90
Pliegue bicipital (%)	0,24	0,29	0,15	0,52
Pliegue subescapular (%)	0,20	0,37	-0,25	0,29
Pliegue abdominal (%)	0,25	0,28	-0,31	0,20
Circunferencia braquial (cm)	0,61	0,003	-0,39	0,01
Circunferencia braquial (%)	0,48	0,025	-0,11	0,64
Circunferencia muscular del brazo (cm)	0,79	0,000	-0,59	0,007
Circunferencia muscular del brazo (%)	0,39	0,07	-0,23	0,34
Masa magra (kg)	0,83	0,000	-0,65	0,002
Masa magra (%)	0,38	0,10	-0,01	0,94
Masa grasa (kg)	0,01	0,95	-0,18	0,45
Masa grasa (%)	-0,38	0,10	0,01	0,94
Dinamometría	0,73	0,000	-0,49	0,03
Grasa en heces (g)	0,46	0,03	-0,007	0,97
Glucosa (mg/dl)	-0,04	0,83	0,03	0,90
Colesterol	-0,39	0,07	-0,08	0,74
cHDL (mg/dl)	-0,23	0,30	0,47	0,03
cLDL (mg/dl)	-0,34	0,12	-0,16	0,50
Triglicéridos (mg/dl)	0,23	0,31	-0,22	0,34
Albúmina (mg/dl)	0,21	0,35	-0,27	0,25

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal; NIH: National Institutes of Health.

*Estimada por impedanciometría bioeléctrica.

La diferencia entre el GER medido por CI respecto del estimado por la fórmula de la OMS fue significativamente mayor en pacientes con IPE y en homocigóticos $\Delta F508$ respecto al resto. También se observó una tendencia (no significativa) a mayor infraestimación en pacientes desnutridos, con alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado, colonizados por *P. aeruginosa* y de sexo femenino. La diferencia entre el GER medido por CI respecto del estimado por la fórmula de Harris-Benedict tendía a ser mayor (de forma no significativa) también en pacientes homocigóticos $\Delta F508$, con IPE, desnutridos, con alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado y colonizados por *P. aeruginosa* (tabla V).

Discusión

En la mayoría de nuestros pacientes adultos con FQ, las fórmulas habitualmente empleadas en la práctica clínica (como la de la OMS y la de Harris-Benedict) infraestiman el GER. Estos datos son similares a los encontrados por otros autores^{2,11,12}.

Los valores de gasto energético medidos por CI fueron superiores a los estimados por la fórmula de la OMS y de Harris-Benedict, de forma estadísticamente significativa en ambos casos, y la concordancia entre la medida directa del GER por CI y la estimada por las fórmulas fue escasa. Se observó una infraestimación del GER en más del 90% de los sujetos evaluados con ambas fórmulas. Estas ecuaciones se concibieron para una población sin enfermedad y con unas características de composición corporal posiblemente diferentes de las de los pacientes con FQ¹⁰. Estudios recientes en otras afecciones que cursan con desnutrición, como la anorexia³¹ y la enfermedad de Crohn³², también encuentran una concordancia baja entre la medida directa del GER por CI y la derivada de diferentes fórmulas estimativas. En nuestro estudio, como se comprueba con el test de Bland-Altman, había un sesgo variable entre la medida del CI y las fórmulas, pero independiente de los valores del GER, a diferencia de lo observado por Cuerda et al³¹ en su estudio sobre pacientes con anorexia, donde las concordancias fueron clínicamente aceptables para valores intermedios de GER (aproximadamente 1.200

TABLA V
Infraestimación del gasto energético y características clínicas

Características clínicas	Diferencia entre la fórmula de la OMS y CI (kcal)	Diferencia entre la fórmula de HB y CI (kcal)	Infraestimación fórmula OMS ^a (%)	Infraestimación fórmula de HB ^a (%)
Sexo				
Varón (n = 9)	-250,84 ± 158,16	-293,35 ± 197,69	12,27 ± 7,32	14,27 ± 8,95
Mujer (n = 12)	-269,03 ± 189,34	-232,00 ± 164,54	16,47 ± 10,59	14,04 ± 9,09
ΔF508				
Homocigóticos (n = 5)	-365,68 ± 162,34 ^b	-366,43 ± 142,97	22,10 ± 8,92 ^c	20,21 ± 7,18
Otros (n = 16)	-219,22 ± 158,05 ^b	-224,69 ± 177,27	12,34 ± 8,46 ^c	12,24 ± 8,57
IMC				
> 18,5 kg/m ² (n = 16)	-234,71 ± 157,20	-256,77 ± 171,74	12,63 ± 8,03	13,70 ± 8,05
< 18,5 kg/m ² (n = 5)	-346,10 ± 212,59	-263,80 ± 216,25	21,19 ± 11,26	15,54 ± 11,88
Insuficiencia pancreática exocrina				
No (n = 8)	-180,46 ± 173,52	-212,12 ± 194,62	9,52 ± 8,47 ^b	11,29 ± 8,94
Sí (n = 13)	-310,94 ± 159,07	-286,94 ± 167,53	17,84 ± 8,70 ^b	15,89 ± 8,59
Alteración del metabolismo hidrocarbonado				
No (n = 16)	-244,13 ± 163,15	-250,07 ± 183,91	13,66 ± 8,16	13,59 ± 8,93
Sí (n = 5)	-315,98 ± 211,99	-285,23 ± 171,45	17,89 ± 13,11	15,89 ± 9,11
Colonización por <i>Pseudomonas</i>				
No (n = 7)	-208,42 ± 179,64	-215,30 ± 164,84	11,51 ± 10,10	11,90 ± 8,81
Sí (n = 14)	-287,64 ± 170,02	-280,01 ± 185,45	16,25 ± 8,93	15,26 ± 8,91
FEV ₁				
> 50% (n = 14)	-269,95 ± 163,13	-272,19 ± 181,32	14,54 ± 8,44	14,17 ± 8,58
< 50% (n = 7)	-243,81 ± 203,95	-230,94 ± 179,95	14,93 ± 11,74	14,08 ± 9,94

CI: calorimetría indirecta; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; HB: Harris-Benedict; IMC: índice de masa corporal; OMS: Organización Mundial de la Salud.

^aInfraestimación expresada en porcentaje respecto al gasto energético en reposo medido por CI. ^bp < 0,05. ^cp = 0,06 (test no paramétrico de Mann-Whitney).

kcal/día), mientras que se apreció una sobrestimación en valores bajos y una infraestimación en los altos.

En nuestro trabajo la infraestimación parece estar relacionada con el genotipo (pues es mayor en los homocigóticos ΔF508 que en el resto) y con la presencia de IPE. Diversos estudios experimentales, tanto in vitro como in vivo, han señalado que el genotipo influiría directamente aumentando el GEB^{12,33,34}, que sería mayor en homocigóticos ΔF508. Sin embargo, otros autores no encuentran esta relación cuando se corrige por el grado de función pulmonar³⁵⁻³⁷. Nosotros no hemos encontrado mayor infraestimación en pacientes con peor función pulmonar, pero sí en aquellos que presentaban otras características indicativas de gravedad, con una tendencia a ser mayor en los sujetos con un fenotipo más grave (pacientes con IPE, desnutridos, con alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado y colonizados por *Pseudomonas*) y en las mujeres.

Por lo tanto, al igual que indican otros estudios publicados en la literatura médica^{2,9,12,13,33,37-41}, el GEB de los pacientes adultos con FQ parece estar aumentado respecto a la población sana. Existe mucha controversia sobre las causas de este incremento. La enfermedad pulmonar, junto con las sobreinfecciones^{41,42} y el aumento del trabajo respiratorio, podría aumentar el GEB^{9,35,38,39}. Parece que en reposo los pacientes con afectación pulmonar moderada pueden experimentar aumentos muy discretos del GER, mientras que durante el ejercicio se incrementa drásticamente el gasto energético total. Sin embargo, en los pacientes con enfermedad pulmonar grave el GER estaría aumentado también en reposo, debido a la falta de reserva respiratoria¹³. Así, algunos autores han encontrado correlaciones negativas entre la función pulmonar (parámetros espiro-

métricos) y el GER^{12,33,39,43}; por el contrario, otros^{36,37,44} no observan dichas asociaciones. Esta discordancia podría explicarse por la diferente gravedad de los pacientes estudiados. En nuestro trabajo, con una muestra de sujetos con afectación respiratoria sólo moderada, el GER se correlacionó significativamente de forma negativa con los parámetros espirométricos sólo tras corregirlo por kilogramos de masa magra.

El estado nutricional como factor que altera el GER también es tema de debate. En nuestro trabajo los pacientes desnutridos tienen mayores valores de gasto energético por kilo de peso que los normnutridos y los obesos. Sin embargo, tras corregir los datos de la calorimetría por kilogramos de masa magra, los resultados fueron similares entre los 3 grupos (independientemente de su estado nutricional), lo que indica que este parámetro es el principal determinante del GER. Además, observamos correlaciones significativas entre el GER (positivas) y el GER corregido por kilogramos de masa magra (negativas) con diversos parámetros nutricionales indicativos de masa magra corporal como el peso, la talla, la circunferencia braquial y la circunferencia muscular del brazo, la masa magra en kilogramos y con la dinamometría. Otros autores^{14,43,44} también han encontrado correlaciones positivas entre el GEB y la masa magra, lo que confirmaría que ésta es uno de los mayores determinantes del gasto energético en pacientes con FQ.

Dado que la CI no es una técnica accesible para la mayoría de los centros y en todas las circunstancias, basándonos en nuestros datos proponemos la siguiente fórmula para estimar el GER de forma rápida y sencilla:

$$\text{GER} = \text{peso real (kg)} \times 30$$

O bien en función del estudio nutricional: en normo-nutridos, $GER = \text{peso real (kg)} \times 30$; en desnutridos ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$), $GER = \text{peso real (kg)} \times 35$; en obesos ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), $GER = \text{peso real (kg)} \times 25$.

En conclusión, las fórmulas habitualmente utilizadas para estimar el GER en adultos con FQ lo infraestiman sistemáticamente, con independencia de los valores del GER; la diferencia respecto al GER medido es mayor en pacientes con afectación más grave (especialmente homocigóticos $\Delta F508$ y que presentan IPE).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cystic Fibrosis*. 2005;4:7-26.
2. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HGM, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cystic Fibrosis*. 2002;1:51-75.
3. Yankaskas J, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care. Consensus conference report. *Chest*. 2004; 125 Suppl 1:1-39.
4. Máiz L, Baranda F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A, et al. Normativa del diagnóstico y tratamiento de la afectación respiratoria en la fibrosis quística. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:316-24.
5. Kerem E, Corey M, Kerem BS, Rommens J, Markiewicz D, Levison H, et al. The relation between genotype and phenotype in cystic fibrosis – analysis of the most common mutation (DF508). *N Engl J Med*. 1990;323:1517-22.
6. Sharma R, Florea VG, Bolger AP, Doehner W, Florea ND, Coats AJS, et al. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 2001;56:746-50.
7. Dray X, Kanaan R, Bienvenu T, Desmazes-Dufeu N, Dusser D, Marteau P, et al. Malnutrition in adults with cystic fibrosis. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59:152-4.
8. Oliveira G, Dorado A, Oliveira C, Padilla A, Rojo G, García E, et al. Serum phospholipid fatty acid profile and dietary intake in an adult Mediterranean population with cystic fibrosis. *Br J Nutr*. 2006;96:343-9.
9. Pencharz PB, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. *Clin Nutr*. 2000;19:387-94.
10. Reeves MM, Capra S. Predicting energy requirements in the clinical setting: are current methods evidence based? *Nutr Rev*. 2003;61:143-51.
11. Reilly JJ, Evans TJ, Wilkinson J, Paton JY. Adequacy of clinical formulae for estimation of energy requirements in children with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 1999;81:20-4.
12. Vaisman N, Pencharz PB, Corey M, Canny GJ, Hahn E. Energy expenditure of patients with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1987;111:496-500.
13. Shepherd RW, Greer RM, McNaughton SA, Wotton M, Cleghorn GJ. Energy expenditure and the body cell mass in cystic fibrosis. *Nutrition*. 2001;17:22-5.
14. Marin VB, Velandia S, Hunter B, Gattas V, Fielbaum O, Herrera O, et al. Energy expenditure, nutrition status, and body composition in children with cystic fibrosis. *Nutrition*. 2004;20:181-6.
15. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr*. 1998;132:589-95.
16. Sociedad Española para el estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Nutrición y Obesidad*. 2000;3:285-99.
17. Jelliffe DB. The assessment of nutritional status of the community. Geneva: WHO; 1996. Monographs Series No. 53.
18. Alastrué Vidal A, Sitges Serra A, Jaurrieta Mas E, Puig Gris P, Abad Ribalta JM, Sitges Creus A. Valoración antropométrica del estado de nutrición: normas y criterios de desnutrición y obesidad. *Med Clin (Barc)*. 1983;80:691-9.
19. Pencharz PB, Azcue M. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of malnutrition. *Am J Clin Nutr*. 1996;64 Suppl:485-8.
20. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr*. 1988;47:7-14.
21. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Washington DC: Carnegie Institution of Washington; 1919.
22. World Health Organization. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Geneva: World Health Organization; 1985. WHO Technical Report Series No. 724.
23. Sanchis J, Casan P, Castillo J, González Mangado N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol*. 1989;25:132-42.
24. Roca J, Sanchis J, Agustí Vidal A, Segarra F, Navajas D. Spirometric reference values for a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1982;18:101-2.
25. Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman BS, McCauley DI, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology*. 1991;179:783-8.
26. Sockrider MM, Swank PR, Seilheimer DK, Schidlow DV. Measuring clinical status in cystic fibrosis: internal and reliability of a modified NIH score. *Pediatr Pulmonol*. 1994;17:86-96.
27. The Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium. Disponible en: <http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/>
28. Welsh M, Smith A. Molecular mechanisms of *CFTR* chloride channel dysfunction in cystic fibrosis. *Cell*. 1993;73:1251-4.
29. Picarelli A, Greco M, Di Giovambattista F, Ramazzotti A, Cedrone C, Corazziari E, et al. Quantitative determination of faecal fat, nitrogen and water by means of a spectrophotometric technique: near infrared reflectance analysis (NIRA). Assessment of its accuracy and reproducibility compared with chemical methods. *Clin Chim Acta*. 1995;234:147-56.
30. Barrio Castellanos R, Cos Blanco A, García García E, Gussinyé Cañadell M, Merino Torres JF, Muñoz Calvo MT. Consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en la fibrosis quística. *An Esp Pediatr*. 2000;53:573-9.
31. Cuerdo MC, Ruiz A, Moreno C, Iriando MT, Velasco C, Bretón I, et al. Estudio del gasto energético en la anorexia nerviosa: concordancia entre la calorimetría indirecta y diferentes ecuaciones. *Nutr Hosp*. 2005;20:371-7.
32. Hart JW, Bremner AR, Wootton SA, Beattie RW. Measured versus predicted energy expenditure in children with inactive Crohn's disease. *Clin Nutr*. 2005;24:1047-55.
33. Buchdahl RM, Cox M, Fulleylove C, Marchant JL, Tomkins AM, Brueton MJ, et al. Increased resting energy expenditure in cystic fibrosis. *J Appl Physiol*. 1988;64:1810-6.
34. O'Rawe A, McIntosh I, Dodge JA, Brock DJ, Redmond OA, Ward R, et al. Increased energy expenditure in cystic fibrosis is associated with specific mutations. *Clin Sci*. 1992;82:71-83.
35. Fried MD, Durie PR, Tsui LC, Corey M, Levison H, Pencharz PB. The cystic fibrosis gene and resting energy expenditure. *J Pediatr*. 1991;119:913-6.
36. Tomezsko JL, Stallings VA, Kawchak DA, Goin JE, Diamond G, Scanlin TF. Energy expenditure and genotype of children with cystic fibrosis. *Pediatr Res*. 1994;35:451-60.
37. Richards ML, Davies PSW, Bell SC. Energy cost of physical activity in cystic fibrosis. *Eur J Clin Nutr*. 2001;55:690-7.
38. Bell SC, Saunders MJ, Elborn JS, Shale DJ. Resting energy expenditure and oxygen cost of breathing in patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 1996;51:126-31.
39. Dorlochter L, Roksund O, Helgheim V, Rosendahl K, Fluge G. Resting energy expenditure and lung disease in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2002;1:131-6.
40. Stallings VA, Tomezsko JL, Schall JJ, Mascarenhas R, Stettler N, Scanlin TF, et al. Adolescent development and energy expenditure in females with cystic fibrosis. *Clin Nutr*. 2005;24:737-45.
41. Closkey M, Redmond AO, McCabe C, Pypers S, Westerterp KR, Elborn SJ. Energy balance in cystic fibrosis when stable and during a respiratory exacerbation. *Clin Nutr*. 2004;23:1405-12.
42. Castro M, Diamanti A, Gambarara M, Bella S, Lucidi V, Papadatos B, et al. Resting energy expenditure in young patients with cystic fibrosis receiving antibiotic therapy for acute respiratory exacerbations. *Clin Nutr*. 2002;21:141-4.
43. Cancho Candela R, Alonso-Franch M, Calvo Romero C. Resting energy expenditure in cystic fibrosis. *Nutr Hosp*. 1999; 14:153-8.
44. Zemel BS, Kawchak DA, Cnaan A, Zhao H, Scanlin TF, Stallings VA. Prospective evaluation of resting energy expenditure, nutritional status, pulmonary function, and genotype in children with cystic fibrosis. *Pediatr Res*. 1996;40:578-86.