

A black stethoscope is draped over a blue clipboard. A magnifying glass is positioned at the bottom center of the clipboard. The background is white with abstract shapes in blue, orange, and dark blue.

Fibrosis Quística

Manifestaciones Digestivas

Dra. Jennifer Rodrigues Boock
Residente Pediatría USS

Hoja de Ruta

1. Introducción
2. Fisiopatología
3. Mutaciones
4. Clínica
5. Diagnóstico
6. Estudios complementarios
7. Manifestaciones gastrointestinales
8. Tratamiento
9. Conclusión

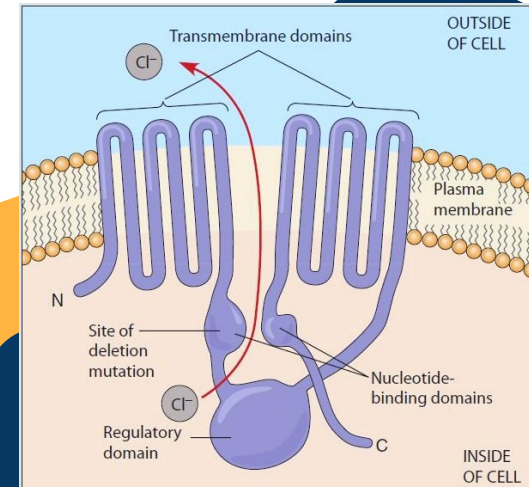
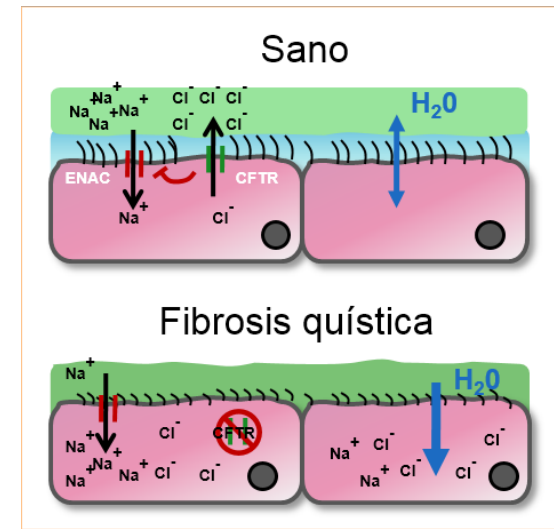
INTRODUCCIÓN

- Enfermedad hereditaria letal más frecuente en la raza caucásica
- Incidencia Chile 1/ 8000 a 1/ 10000 recién nacidos vivos
- Autosómica recesiva
- Mutación en el gen que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la FQ (CFTR) , ubicado en el brazo largo del cromosoma 7. D F508 más frecuente (25-50%)
- Otras: G542X, W1282X, R1162X, R553X, G551D, R334W y 3849+10kbC>T
- Más de 1.500 mutaciones asociadas
- Los antecedentes clínicos más frecuentes incluyen la infección pulmonar persistente, insuficiencia pancreática exocrina, y niveles elevados del cloruro en el sudor.
- Sobrevida países desarrollados: 30 años. Chile 12 años

FISIOPATOLOGÍA

Proteína CFTR

- Glucoproteína transportadora de membrana dependiente del AMPc – transporte iones de cloruro en células epiteliales
- Vías aéreas, glándulas submucosas del tracto gastrointestinal, hígado, vesícula biliar y páncreas
- Afectación de pulmón, páncreas, hígado, piel, aparato reproductor masculino, etc.
- Trastorno del transporte de cloro y sodio por las células de los epitelios, generándose un gran espesamiento de las secreciones



Mutaciones causantes de FQ - Categorías

Categoría I

Síntesis defectuosa

Categoría II

Bloqueo en el procesamiento

Categoría III

Defecto en la regulación del canal de cloro

Categoría IV

Conductancia alterada del canal de cloro

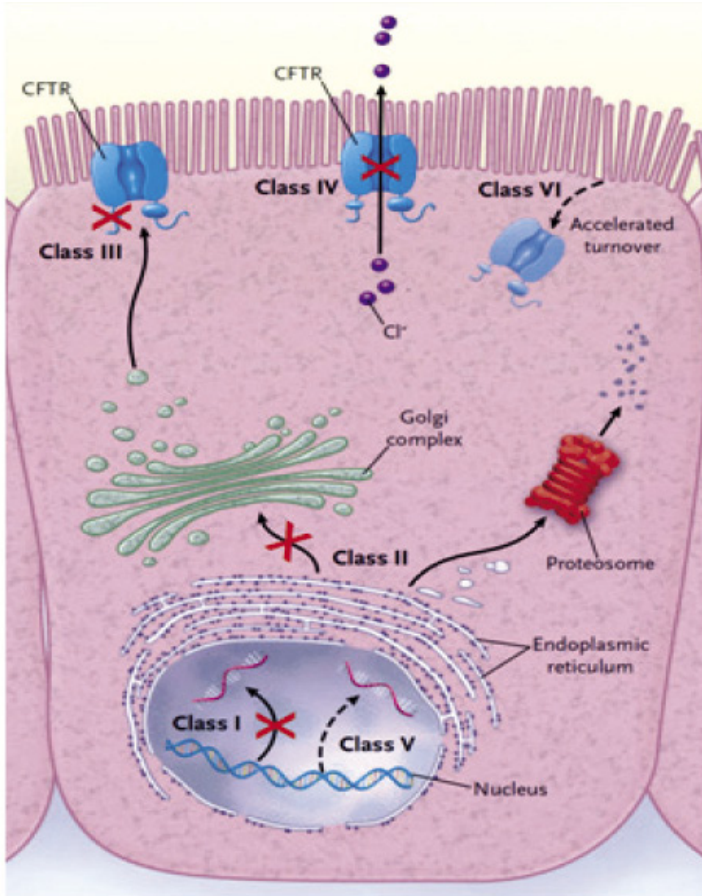
Categoría V

Disminución de síntesis

Categoría VI

Disminución de la estabilidad de la proteína

Grupos I, II, III, VI – severas / Grupos IV y V - leves



CLASE I

- Defecto de síntesis

CLASE II

- Defecto de procesamiento y tráfico intracelular

CLASE III

- Defecto de activación y regulación

CLASE IV

- Defecto de conductancia

CLASE V

- Reducción de la cantidad

CLASE VI

- Renovación acelerada

CLINICA



Recién Nacidos y lactantes menores

- Ileo meconial
- Ictericia neonatal prolongada (colestásica)
- Síndrome de edema, anemia, desnutrición
- Esteatorrea, síndrome de malabsorción
- Incremento ponderal inadecuado
 - Vómitos recurrentes



Lactantes

- Tos y/ o sibilancias recurrentes (no mejora con tratamiento)
 - Neumonía recurrente
 - Retardo del crecimiento
 - Diarrea crónica
 - Prolapso rectal
 - Sabor salado de piel
- Hiponatremia e hipocloremia crónicas
- Historia familiar de FQ, o muerte en lactantes o hermanos vivos con síntomas sugerentes

Sospecha clínica



Preescolares

- Tos crónica con o sin expectoración purulenta, sin respuesta a tratamiento
- Sibilancias crónicas recurrentes inexplicadas sin respuesta a tratamiento
- Incremento deficiente de peso y talla
 - Dolor abdominal recurrente
 - Prolapso rectal
 - Invaginación intestinal
 - Diarrea crónica
 - Hipocratismo digital
- Hiponatremia e hipocloremia crónicas
- Hepatomegalia o enfermedad hepática inexplicada
 - Pólipos nasales



Escolares

- Síntomas respiratorios crónicos inexplicados
- Pseudomona aeruginosa en secreción bronquial
 - Sinusitis crónica, poliposis nasal
 - Bronquiectasias
 - Atelectasias por tapón de moco
 - Diarrea crónica
- Síndrome de obstrucción intestinal distal
 - Pancreatitis
 - Prolapso rectal
 - Hepatomegalia

Sospecha clínica



Adolescentes y Adultos

- Enfermedad pulmonar supurativa crónica e inexplicada
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica, asma, neumotórax, hemoptisis masiva
 - Hipocratismo digital
 - Dolor abdominal recurrente
 - Pancreatitis
 - Diabetes Mellitus
- Síndrome de obstrucción intestinal distal
 - Cirrosis hepática e hipertensión portal
- Hipertensión pulmonar y cor pulmonale
 - Retardo del crecimiento
- Esterilidad masculina con azoospermia
- Disminución de la fertilidad en mujeres

Diagnóstico

Test del Sudor

- Solicitado frente a sospecha clínica
- > 1 mes de vida
- Técnica de Gibson y Cooke (1959): recolección del sudor inducida por iontoforesis con pilocarpina, midiendo el cloro con cloridómetro digital (Gold Standard)

Valores	Resultado	Conducta
Cloro > 60 mEq/L	<i>Positivo</i>	El test debe repetirse para certificar el diagnóstico
Cloro 40 a 60 mEq/L	<i>Limitrofe</i>	<ul style="list-style-type: none">• Repetir el test. En caso de duda, frente a una alta sospecha clínica, debe derivarse al especialista.• Si se dispone de estudio genético está indicado hacerlo
Cloro < 40 mEq/L	<i>Negativo</i>	En términos generales descarta diagnóstico. Ante fuerte sospecha clínica, reevaluar por especialista

- Falsos negativos por falla técnica, primer mes de vida y por edema e hipoproteinemia
- Diagnóstico con 2 pruebas alteradas

Diagnóstico genético

- Confirmación diagnóstica definitiva en casos dudosos
- Utilidad pronóstica
- Consejo genético a la familia
- Laboratorio especializado
- Identificación de 2 mutaciones causantes de la enfermedad
- Cribaje secuencial o simultáneo si familiar primer grado FQ

Tamizaje neonatal

- Niveles de tripsina inmunorreactiva en sangre
- Elevada cinco a diez veces el valor normal
- Sensibilidad del 85,7% y especificidad del 99,6%
- Tasa elevada de falsos positivos
- Combinación con una segunda prueba mejora su rendimiento

Estudios complementarios

Laboratorio



Semestrales: Hemograma, VHS, PCR
Prot totales/ Albumina, Ca/ P,
Fe/ Ferritina, pruebas función
hepática, coagulación, electrolitos
plasmáticos
Anuales: CT/ TG, Ac grasos
esenciales, densitometría ósea (>8
años)
Inmunoglobulinas séricas
Nivel plasmático vitaminas

Radiografía de Tórax AP y Lat



Al diagnóstico para
establecer severidad

Espimetría y curva flujo- volumen



Desde los 5-6 años edad
Cada 3 meses y con
exacerbaciones

Estudios complementarios

Estudio bacteriológico de esputo



Mensualmente o con descompensaciones
< 10 cels epiteliales y > 25
PMN x campo

TAC Tórax



Al diagnóstico y 1 vez al
año
Puntaje de gravedad

TAC senos paranasales



Desde los 5 años de edad
en fenotipos severos
Cada 2 años

Estudios complementarios

Prueba de Van de Kamer



Evaluar esteatorrea
Excreción es normal
hasta valores de 3-4
g/ 24 h
O esteatocrito ácido (VN
<5%)

Ecografía Abdominal



Al menos 1 vez al año

Elastasa Fecal



De elección para
identificar Insuficiencia
Pancreática Exocrina
Valor normales >200
µg/ g de heces

The background features a collection of medical supplies: a blister pack of white pills, several loose white and yellow pills, a black clipboard with a silver clip, a light green surgical mask, a white digital thermometer, and a white plastic bottle. The scene is decorated with abstract shapes: a dark blue teardrop shape in the top left, an orange circle in the top right, an orange teardrop shape in the bottom left, and a dark blue teardrop shape in the bottom right.

Manifestaciones Digestivas

Insuficiencia Pancreática

- Homocigotos: insuficiencia
- Heterocigotos: función residual (suficiente)
- Más notable en mutaciones clase I-III
- Inicio afectación pancreática: 28-32 semanas de gestación (detención del desarrollo acinar)
- Secreción con pH más bajo, mayor viscosidad y concentración de proteínas → obstrucción ductal
- Destrucción acinar progresiva con cambio por tejido fibroso y adiposo → atrofia
- Formación de quistes y calcificaciones
- Pérdida de función de los ácinos y conductos: maldigestión de grasas y proteínas, disminución absorción de vitaminas liposolubles
- Pérdida de función endócrina tardía
- Diagnóstico con elastasa fecal I-1

Síntomas:

- Esteatorrea
- Flatulencia
- Distensión abdominal
- Baja ganancia de peso
- Deficiencias de vitaminas liposolubles (ADEK): anemia, neuropatía, ceguera nocturna, trastornos hemorrágicos, osteoporosis y acrodermatitis.

Pancreatitis

- 10% de los paciente suficientes pancreáticos, <1% insuficientes pancreáticos
- Mutaciones clase IV y V
- Dolor abdominal + vómitos + aumento de la amilasa y lipasa séricas
- Descartar FQ en toda pancreatitis idiopática

Quistes pancreáticos

- Oclusión de ductos pequeños resultan en quistes de distintos tamaños
- Únicos o reemplazo de toda la glándula (cistosis pancreática)

Diabetes

- Alteración páncreas endócrino – aparición tardía (15-24 años edad)
- Forma más frecuente de diabetes no autoinmune
- Cicatrización pancreática difusa
- En pacientes con IP exocrina asociada
- PTGO y HbA1c anual desde pubertad

Desnutrición

- 1938 – Causa primaria de muerte en FQ
- Por baja ingesta alimentaria, alto requerimiento calórico secundario a exacerbaciones respiratorias y mala absorción intestinal

Enfermedad Hepática asociada con FQ

Criterios según escuela Norteamericana:

- Presencia de cirrosis hepática e hipertensión portal o compromiso hepático constituido por elevación de enzimas hepáticas persistente o intermitente, esteatosis, fibrosis, colangiopatía y/o alteraciones ecográficas

Criterios según escuela Europea

- Al menos 2 de los siguientes, luego de descartar esteatosis
 - Hepatomegalia
 - Alteración de enzimas hepáticas en al menos 3 evaluaciones consecutivas en 12 meses, o evidencia de hepatopatía o hipertensión portal por ecografía

- Colestasis neonatal – se resuelve a los 2-3m
- Silente → complicaciones
- Secreción de electrolitos alterada en la bilis
- Lesión patognomónica: cirrosis biliar focal
 - Obstrucción de conductillos con tapones de secreciones espesas, eosinofílicas
 - Respuesta inflamatoria neutrofílica → proliferación, obstrucción y colangiolitis que estimulan la fibrosis de las zonas lesionadas
- Puede evolucionar a cirrosis biliar multilobulillar - hipertensión portal, varices esofágicas y más raramente insuficiencia hepática
- Esteatosis hepática
- Bioquímica: Elevación leve transaminasas, fosfatasa alcalina y GGT
- Ecografía abdominal
- Tto: URSO 20 mg/ kg cada 12h

Table 7 Risk factors for development of severe CFLD¹⁴¹

Young age (median age: 10 y)
Pancreatic insufficiency (99%)
Patient who had 2 severe, loss-of-function CFTR mutations (92%)
Male gender (63% of patients are male, 37% female)
Normal or mildly elevated liver enzyme levels with an APRI > 0.264 and FIB-4 > 0.358
More severe abnormalities in blood work markers of disease severity in patients with varices and those requiring transplantation (i.e., platelets, albumin, INR, and total bilirubin)

Abbreviations: CFLD, cystic fibrosis-related liver disease; CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; INR, international normalized ratio.

Note: APRI (aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index): (AST [IU/L]/ULN AST × 100/platelet count [10⁹/L]).

FIB-4 (Fibrosis-4): (Age [y] × AST [IU/L]/platelet count [10⁹/L] × square root ALT [IU/L]).

Table 6 Proposed phenotypic classification of CFLD¹⁴⁰

<p>1. Multilobular cirrhosis established by imaging, biopsy, direct visualization, or elastography</p> <ul style="list-style-type: none">a. Without portal hypertensionb. With portal hypertensionc. With synthetic liver failure
<p>2. Liver involvement without cirrhosis evidenced by one or more of the following:</p> <ul style="list-style-type: none">a. Abnormal ALT ($1.5 \times$ upper limit of normal)<ul style="list-style-type: none">i. Persistent (2–3 abnormal values over more than 6 months)ii. Intermittentb. Abnormal GGT<ul style="list-style-type: none">i. Persistent (2–3 abnormal values over more than 6 months)ii. Intermittentc. Ultrasound imaging abnormalities<ul style="list-style-type: none">i. Heterogeneous increased echogenicity patternii. Homogeneous increased echogenicity patternd. Hepatic steatosis (on biopsy)e. Hepatic fibrosis (on biopsy)f. Hepatomegalyg. Portal hypertension<ul style="list-style-type: none">i. Hypersplenismii. Esophageal or gastric varices
<p>3. No evidence of liver involvement (normal examination, imaging, ALT, GGT)</p>

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; CFLD, cystic fibrosis-related liver disease; GGT, gamma-glutamyltransferase.

Enfermedad de grandes conductos biliares

- Cálculos biliares intrahepáticos
- Alteraciones de la motilidad biliar, obstrucción e inflamación
- Colangiectasia, Hepatolitiasis, estenosis, infecciones recurrentes
- Asociada a cirrosis biliar secundaria e hipertensión portal y a largo plazo colangiocarcinoma

Colelitiasis y microvesícula

- Mayor incidencia (15-30%) de cálculos biliares
- Cálculos de calcio y pigmentados
- Sin respuesta a URSO
- Microvesícula: 30%
- Secundario a estenosis o atresia de conducto cístico
- Escasos síntomas

Reflujo Gastroesofágico

- Incidencia 6-8 veces mayor (35-81%)
- Factores de riesgo
 - Mayor tiempo de vaciamiento gástrico
 - Fármacos
 - Aumentos de presión intraabdominal
 - Dieta alta en grasas
 - Relajación transitoria del EEI
- Contribuye a enfermedad pulmonar por microaspiración y broncoconstricción refleja
- Complicaciones:
 - Sd. bronquiolitis obliterante
- Diagnóstico impedanciometría/
pHmetría 24h
- Rx esófago-estómago-duodeno
- Fármacos relacionados: antibióticos, broncodilatadores, progesterona, alfa adrenérgicos, analgésicos opioides y boqueantes de canales de calcio
- KNT-R en posición vertical y antes de comidas
- Funduplicatura de Nissen
- IBP, Antagonista receptor de histamina-2, proquinéticos

Table 1 Common evaluation modalities for GERD

Test	Indication	Advantages	Drawbacks
Upper GI series	Assessment of anatomy	Can rule out intestinal malrotation	Radiation exposure
Gastric emptying study	Evaluation for gastroparesis	Low radiation	Lack of standardization of test protocols and interpretation
Impedance probe	Quantification of acid/nonacid reflux	Can assess efficacy of treatment and symptom association	Invasive test
Upper endoscopy	Medication refractory symptoms	Direct visualization, can screen for malignant changes, can rule out other conditions such as eosinophilic esophagitis or candidiasis, allows for sampling of duodenal fluid for bacterial quantification	Invasive test, requires anesthesia, risks of bleeding, infection, perforation

Abbreviation: GERD, gastroesophageal reflux disease.

Table 2 Treatment options for GERD; dosing references: Lexicomp, Maqbool and Pauwels (2017),¹⁸⁵ Demeyer et al¹²⁰

Modality	Common medications/examples	Dosing	Potential adverse effects/drawbacks
Lifestyle modifications	Limiting acidic, spicy foods, caffeine, alcohol, tobacco, chocolate. Smaller, more frequent meals. Elevation of head of bed.	NA	None
Histamine blocker	Ranitidine, famotidine	Ranitidine: Pediatric: 5–10 mg/kg/d divided twice daily Adult: 75–150 mg twice daily Famotidine: Pediatric: 0.5–1.0 mg/kg/dose given twice daily Adult: 10–20 mg twice daily	Generally well tolerated, tachyphylaxis reported with chronic use, not as effective at acid reduction as PPI.
Proton pump inhibitor	Omeprazole, pantoprazole	1–3 mg/kg/d in 1–2 doses, adult maximum dose 80 mg/d	Concerns for bone health, renal dysfunction with long-term use
Prokinetic	Reglan	Pediatric: 0.1–0.2 mg/kg/dose 3–4 times daily Adult: 5–10 mg dose 3–4 times daily	Black box warning in pediatrics, tardive dyskinesia
	Erythromycin	Pediatric: 3–5 mg/kg/dose given 3–4 times daily Adult: 40–80 mg dose 3 times daily	Tachyphylaxis, QT prolongation
	Azithromycin	Pediatric: 5 mg/kg/d Adult: 400 mg/d	
Operative	Nissen fundoplication		Operative procedure, may result in dysphagia or chronic retching

Abbreviations: GERD, gastroesophageal reflux disease; PPI, proton pump inhibitor.

Úlcera péptica

- Hipersecreción gástrica y producción de bicarbonato reducida
- Pliegues mucosos engrosados y distorcidos

Enfermedad Celíaca

- Prevalencia general 1:300 a 1:200
- Prevalencia en FQ 1:83
- Aumento de permeabilidad intestinal por inflamación crónica
- Diagnóstico y tratamiento igual a población general

Disbiosis

- CFTR: Cambio en pH ácido a alcalino en duodeno proximal para absorción de nutrientes y bicarbonato se relaciona a solubilidad de moco intestinal
- Disfunción CFTR: moco espeso + dismotilidad intestinal y disbiosis microbiana
- Cambia respuesta inmune – inflamación crónica
- Sobrecrecimiento bacteriano intestino delgado 10^5 a 10^6 UFC/ ml

Table 3 Risk factors for small intestinal bacterial overgrowth

Decreased bicarbonate secretion, lower luminal pH
Increased viscosity of intestinal mucus
Prolonged small intestinal transit time
History of bowel surgery
Frequent antibiotic use
Frequent antacid use

- Síntomas: diarrea, dolor y distensión abdominal
- Diagnóstico: aspiración y cultivo líquido duodenal (gold standard), hidrógeno o metano exhalado, calproctina en heces
- Predominio E. coli
- Tto: PEG, probióticos, metonidazol o cotrimoxazol o amoxi/ clav por 10-14d
- Prevención: lactancia materna

Invaginación intestinal

- Predominancia sexo masculino 2:1
- 10 veces más frecuente
- Bimodal: lactantes – 10 años
- Ileocólica + frecuente
- Secreción espesa funciona como punto de invaginación, dilat. apéndice
- Dolor cólico, vomito, HDB
- Dg: enema aire y contraste, eco, rx

Apendicitis

- Apéndice dilatado, lleno con material mucoso de forma crónica (mucocele apendicular)
- Se postula mucina como factor protector
- Menor frecuencia que población general

Ileo Meconial

- Secreciones espesas ocluyen el lumen intestinal, íleon terminal
- 10-20 de los RN con FQ
- Simple: fallo del pasaje de meconio >48h sin otras complicaciones
- Complejo: asoc. a atresia intestinal, microcolon, necrosis y perforación
- Puede complicarse con peritonitis meconial, vólvulo y pseudoquistes
- Rx: apariencia espuma de jabón. Calcificaciones - complicaciones por isquemia

- Relacionado a genotipo severo (I-III)
- Se puede desarrollar in útero: 3% diagnóstico prenatal
- Síntomas de obstrucción intestinal: vómitos biliosos, distensión, falla eliminación de meconio
- Tratamiento médico o quirúrgico si no responde

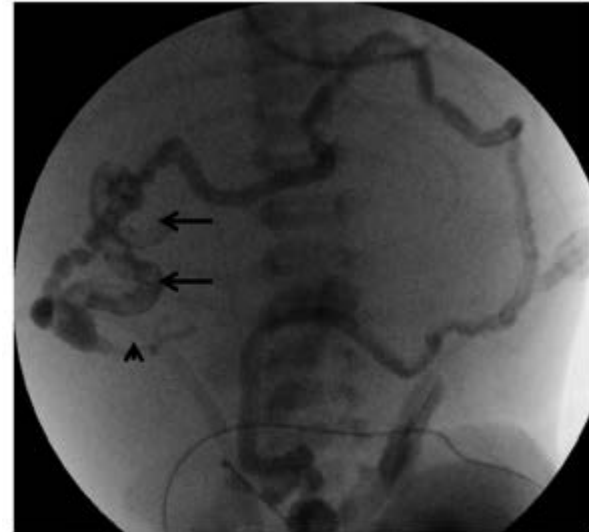


Figure 1. Barium enema in a 2-year-old boy diagnosed as having cystic fibrosis showing filling defects of the terminal ileum (arrows) distal to the appendix (arrowhead) with prominent microcolon diagnostic of

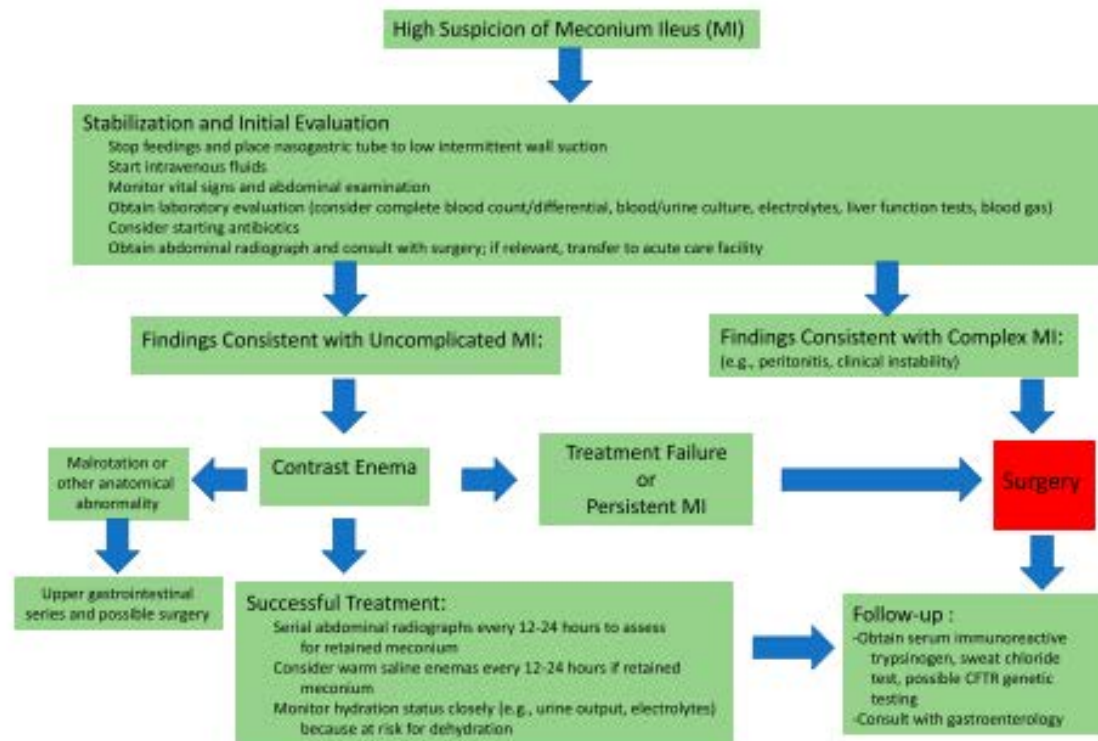


Figure 2. Treatment algorithm for meconium ileus. (Derived from Sathe M, Houwen R. Meconium ileus in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2017;16(suppl 2): S32–S39.)

Síndrome de Obstrucción Intestinal Distal

- Incidencia 16-21%
- Más del 90% asociado a Insuficiencia Pancreática
- Genotipo severo

Definición ESPGHAN

- Dolor abdominal y/ o distensión
- Masa fecal iliocecal
- Obstrucción intestinal completa
 - Vómitos biliosos y / o niveles hidroaéreos en intestino delgado

Factores de riesgo:

- Deshidratación
 - Aumento rápido en dosis de enzimas pancreáticas
 - Mayor viscosidad de las secreciones intestinales
 - Alteraciones de la motilidad y pH intestinal
-
- Tratamiento:
 - Incompleto: PEG+rehidratación
 - Completo: hidratación EV, SNG, hospitalización. Medio de contraste radioopaco hipertónico

Constipación

- 47% prevalencia
- Aumento de viscosidad del contenido intestinal
- Dismotilidad intestinal

Criterios ESPGHAN

- Dolor abdominal y/ o distensión
- Disminución en frecuencia o aumento consistencia de deposiciones en últimos sem-meses
- Alivio de síntomas con uso de laxantes

- Tratamiento con laxantes osmóticos o estimulantes
- Enemas (segunda línea)
- Evitar uso de aceite mineral (neumonía lipoidea)

Prolapso rectal

- 20% pacientes en < 5 años
- Puede presentarse como debut
- Relacionado a aumento presión intraabdominal y constipación
- Responde a reemplazo enzimas pancreáticas y manejo de constipación

Colonopatía fibrosante

- Asociada a dosis elevadas de enzimas pancreáticas (>50000 UI/ lipasa/ kg/ día)
- Otros FR: Antagonistas receptor histamina-2, corticoides, DNasa humana recombinante, deshidratación, ☞
- Dolor abdominal, distensión, vómitos y constipación, y en ocasiones diarrea, moco y sangre en deposiciones.
- Se forman anillos fibróticos debajo de submucosa del colon proximal
- Puede progresar a obstrucción
- Tto: resección quirúrgica

Malignidad gastrointestinal

- Mayor prevalencia de cáncer en zonas donde se expresa el CFTR (intestino, páncreas, árbol biliar)
- La fundación de FQ recomienda screening desde los 40 años en estables y ≥ 30 años en trasplante órganos sólidos > 2 años-
- Screening cada 5 años con colonoscopia .

Infección por C. difficile

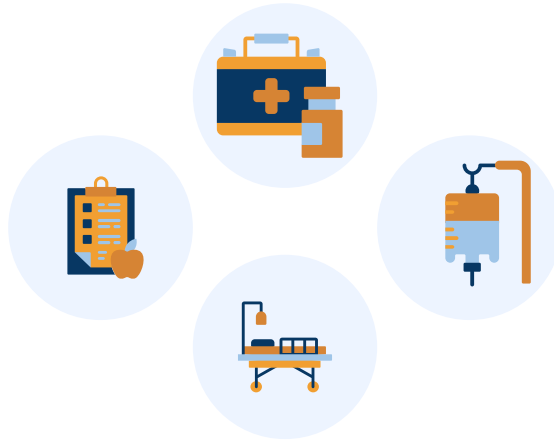
- FR: uso de antibióticos, hospitalizaciones, uso de IBP
- Colonización 47% pacientes con FQ (no toxigénica)
- Colitis por clostridium: presentación atípica con dolor abdominal + distensión y rápida evolución a megacolon tóxico.

Tratamiento

Nutricional

>90% peso ideal:
suplementación oral

120-150% de la ingesta
diaria recomendada
para la edad



<85%: nutrición enteral
nocturna.

<75%: Suplementación
enteral o parenteral
continua.

Enzimas pancreáticas

Lactantes:

Iniciar 1000-2000

UI lipasa cada
120cc de leche y
ajustar dosis
2000-5000UI
nates de cada
comida

01

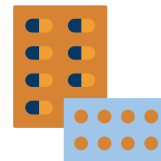


02

< 4 años: 1.000 U de
Lipasa/ kg/ comida y
500 U/ kg
para cada colación

> 4 años: 500 U de
Lipasa/ kg/ comida y
250 U/ kg para cada
colación

03



No sobrepasar
2.500 UI/ kg por
comida, o las
10.000 UI de Lipasa
kg/ d

Recomendaciones

- Omeprazol 0,2-3,5 mg/ kg/ d
- Polietilenglicol 3350 0,5-1 gr/ kg
- URSO 10 - 20 mg/ kg/ d, en dos tomas al día

Vitaminas Liposolubles:

- Vit A : 1500 UI (0-12 meses), 5.000 UI (1-3 años), 5.000-10.000 UI (4-8 años), 10.000 UI (>8 años)
- Vit D: 400 UI (0-12 meses), 400-800 (> 1 año)
- Vit E: 40-50 UI (0-12 meses), 80-150 UI (1-3 años), 100-200 (> 4 años).
- Vit K: 0,3-0,5 mg/ día

CONCLUSIONES

- Con el aumento de la expectativa de vida en pacientes con fibrosis quística, las patologías gastrointestinales se hacen cada vez más importantes
- Múltiples patologías que requieren manejo integral
- Manejo nutricional con suplementación permanente

REFERENCIAS

- MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Fibrosis Quística Santiago: Minsal, 2007
- Escobar H, Sojo A. Fibrosis quística. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Asociación Española de Pediatría.
- Sánchez I, Pérez A, Boza L, Lezana V, Vila A, Repetto G, et al. Consenso nacional de fibrosis quística. Rev. chil. pediatr. 2001 Jul; 72(4): 356-380.
- Sojo A, Bousoño C. La fibrosis quística en la actualidad: aspectos digestivos. Acta Pediatr Esp. 2010; 68(11): 555-560
- Gabel M, Galante G, Freedman S. Gastrointestinal and Hepatobiliary Disease in Cystic Fibrosis. Semin Respir Crit Care Med. 2019 Dec;40(6):825-841.
- Debray D, Narkewicz MR, Bodewes FAJ A, Colombo C, Housset C, de Jonge HR, Jonker JW, et al. Cystic Fibrosis-related Liver Disease: Research Challenges and Future Perspectives. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Oct;65(4):443-448.
- Galante G, Freeman AJ. Gastrointestinal, Pancreatic, and Hepatic Manifestations of Cystic Fibrosis in the Newborn. Neoreviews. 2019 Jan;20(1):e12-e24.
- Kelly, T., Buxbaum, J. Gastrointestinal Manifestations of Cystic Fibrosis. Dig Dis Sci. 2015. 60: 1903–1913.
- Vivallos N. Fibrosis quística: enfoque gastroenterológico. Manual de Gastroenterología Infantil. Sociedad Chilena de Pediatría 2015.



—

GRACIAS!

—

CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, including icons from **Flaticon**, and infographics & images by **Freepik**.