

Manifestaciones y complicaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística

Digestive manifestations and complications in patients with cystic fibrosis

Eileen del Carmen Maurad Farfán¹, Manuel Rafael Aldás Erazo²

¹ Estudiante de pregrado de la carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Azuay, Ecuador

² Docente de la carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Azuay, Ecuador

eileen.maurad@est.ucacue.edu.ec, manuel.aldas@ucacue.edu.ec

Resumen: la fibrosis quística es una alteración multisistémica que produce diversas manifestaciones, siendo más común a nivel pulmonar y gastrointestinal, aunque puede afectar también a otras áreas del cuerpo. La patología gastrointestinal influye directamente en el aumento de morbilidad y mortalidad. El objetivo de esta revisión fue describir la caracterización de manifestaciones y complicaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística. Para obtener la información se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos: Pubmed, ScienceDirect y Scielo entre 2019 a 2023, se empleó además palabras clave como; Fibrosis Quística, Trastornos Gastrointestinales, Mucoviscidosis, Regulador de Conductancia de Transmembrana de Fibrosis Quística, según descriptores bibliográficos DeCS y MeSH, se utilizó también operadores booleanos como "AND, OR y NOT". En nuestros resultados se identificó un total de 12 estudios, la mayoría reportaron manifestaciones intestinales asociadas a fibrosis quísticas, las que destacaron fueron; dolor abdominal, alteraciones del movimiento intestinal, deterioro en la calidad de vida, pérdida de apetito, además de inflamación intestinal, estreñimiento, pirosis, diarrea crónica, flatulencias y complicaciones como; síndrome de malabsorción intestinal, enfermedad biliar, falla pancreática exocrina, desnutrición severa, obstrucción intestinal distal. En conclusión, todas estas alteraciones intestinales antes mencionadas implican directamente en la calidad de vida de los pacientes y sobre todo al tratarse de una afección gastrointestinal la complicación más grave resulta el deterioro del estado nutricional

Palabras clave: Fibrosis Quística, Mucoviscidosis, Trastornos Gastrointestinales, Regulador de Conductancia de Transmembrana de Fibrosis Quística.

Abstract: Cystic fibrosis is a multisystemic disorder that produces diverse manifestations, being more common at pulmonary and gastrointestinal level, although it can also affect other areas of the body. Gastrointestinal pathology has a direct influence on increased morbidity and mortality. The aim of this review was to describe the characterization of digestive manifestations and complications in patients with cystic fibrosis. To obtain the information, an electronic search was performed in the following databases: Pubmed, ScienceDirect and Scielo between 2019 to 2023, keywords such as; Cystic Fibrosis, Gastrointestinal Disorders, Mucoviscidosis, Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator were also used, according to DeCS and MeSH bibliographic descriptors, boolean operators such as "AND, OR and NOT" were also used. In our results, a total of 12 studies were identified, most of them reported intestinal manifestations associated with cystic fibrosis, the ones that stood out were; abdominal pain, bowel movement alterations, deterioration in quality of life, loss of appetite, in addition to intestinal inflammation, constipation, heartburn, chronic diarrhea, flatulence and complications such as; intestinal malabsorption syndrome, biliary disease, exocrine pancreatic failure, severe malnutrition, distal intestinal obstruction. In conclusion, all these intestinal

alterations mentioned above have a direct impact on the quality of life of the patients and, above all, since it is a gastrointestinal condition, the most serious complication is the deterioration of the nutritional status.

Keywords: Cystic Fibrosis, Mucoviscidosis, Gastrointestinal disorders, Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) o mucoviscidosis es un trastorno autosómico recesivo que en la actualidad es considerado como una patología altamente mortal, una de las alteraciones genéticas más descritas y responsables de esta alteración es la mutación del gen regulador de conductancia de la membrana de fibrosis quística (CFTR) (1).

En condiciones normales la presencia de la proteína CFTR tiene un rol esencial para la regulación del transporte de cloruro-sodio dentro de las células epiteliales, estas se encuentran recubriendo las superficies apicales del tracto gastrointestinal, pancreáticas, biliares y pulmonares (2). El correcto funcionamiento de CFTR es clave para el control adecuado de la secreción de sodio, cloro, agua y canales iónicos, además de la viscosidad del moco epitelial. Es así que una proteína disfuncional o su ausencia da como resultado trastornos en la producción de moco, dando como resultado una mayor viscosidad y espesura que provocan obstrucción a cualquier nivel donde ocurra la afección (2,3).

El tracto gastrointestinal es uno de los más afectados por la enfermedad, su prevalencia oscila entre el 5% de los casos y se ha descrito que la mayoría de los pacientes afectados desarrollan insuficiencia pancreática con el paso del tiempo y la falta de control de la enfermedad (3). Las principales complicaciones gastrointestinales incluyen como ya se mencionó anteriormente, la insuficiencia pancreática, además de íleo meconial, alteraciones del tracto biliar, síndrome de obstrucción intestinal distal (4).

Por otra parte los pacientes pueden presentar o referir síntomas como; dolor abdominal, estreñimiento, heces con aspecto grasoso de tipo voluminosas, flatulencias, deterioro de estado nutricional y si la afección se manifiesta en edades pediátricas puede provocar alteraciones del crecimiento (5,6), dentro de los trastornos de la alimentación incluyen falta de apetito, pérdida progresiva del gusto, inclusive una necesidad de alimentación forzada, que en ocasiones resulta por el mismo paciente o por otra persona (7).

Con una mayor esperanza de vida en la actualidad todo este conjunto de manifestaciones y complicaciones son consideradas de alto impacto en la vida de los pacientes con FQ, sin

embargo, uno de los principales retos de la actualidad es el diagnóstico de la enfermedad basado en las manifestaciones clínicas gastrointestinales, puesto que múltiples enfermedades se manifiestan con la misma clínica (8).

Finalmente debido a la complejidad de la FQ, es crucial el manejo multidisciplinario de especialidades como; neumología, gastroenterología, nutricionistas, endocrinólogos, entre otros, con el propósito de optimizar sobre todo las complicaciones de los pacientes, y así evitar alteraciones secundarias (4,9). El objetivo de esta revisión fue describir la caracterización de manifestaciones y complicaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica, con el objetivo de describir la caracterización de manifestaciones y complicaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística. Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>), Scielo (<https://scielo.org/es/>) y LILACS (<https://lilacs.bvsalud.org/es/>). Se incluyó además artículos en inglés y español en un periodo de tiempo comprendido entre 2019 y 2023, verificando que aquellas revistas estuvieran registradas en Scimago Journal & Country Rank. Se excluyó tesis de grado, cartas al editor, estudios incompletos y otros estudios publicados en revistas no indexadas. Se empleo además palabras clave como; Fibrosis Quística, Mucoviscidosis, Trastornos Gastrointestinales, Regulador de Conductancia de Transmembrana de Fibrosis Quística, registrados en los descriptores bibliográficos DeCS y MeSH, además se usó operadores booleanos como “AND, OR y NOT”. La búsqueda después de aplicar todos los posibles filtros resultó de 74 estudios, 24 estuvieron duplicados, 17 abordaron otras temáticas, 21 incompletos según la revisión de resumen, objetivo y resultados, por lo que finalmente se incluyó 12 estudios para el análisis de los resultados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Caracterización de manifestaciones y complicaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística

	Autor	Año	Tipo de estudio	Muestra	Manifestaciones y Complicaciones	%
1	J Burton S et al. (10).	2021	Revisión	135	Enfermedad por reflujo gastroesofágico Distensión abdominal Estreñimiento Dolor abdominal y flatulencias	15
2	Malagelada C et al. (11).	2020	Revisión	16	Disminución de la actividad peristáltica Deterioro del estado nutricional Dolor abdominal, estreñimiento, heces con contenido graso y aumento de la frecuencia de las mismas	7,2 5 -
3	Ley D, Turck D (12).	2022	Revisión	43	Íleo meconial Pirosis por enfermedad por reflujo gastroesofágico Constipación y flatulencias Dolor y distensión abdominal, disminución de la frecuencia de deposiciones	15 23 - 3,4
4	Jaudszus A et al.(13).	2022	Artículo original	68	Dolor abdominal, trastornos del movimiento intestinal, deterioro en la calidad de vida, pérdida de apetito, además de inflamación intestinal	43
5	López-Valdez JA et al.(14).	2021	Revisión	-	Dolor abdominal recurrente, diarrea crónica, síndrome de obstrucción intestinal distal, desnutrición y retraso del crecimiento en edades pediátricas, íleo meconial	-

6	Mavilia M (15).	2019	Revisión de la literatura	32	El síndrome obstructivo intestinal distal, es una de las complicaciones más graves de pacientes con fibrosis quística, por presencia mayor viscosidad del contenido intestinal intraluminal.	7,4
7	Ng C (16).	2020	Revisión	49	Enfermedad biliar Falla pancreática exocrina Síndrome de malabsorción intestinal Desnutrición severa	65
8	Zuloaga N <i>et al.</i> (17).	2021	Estudio retrospectivo	127	Síndrome de malabsorción intestinal y desnutrición Obstrucción intestinal distal Falla pancreática exocrina	60 - -
9	Almonte Mora F <i>et al.</i> (18).	2022	Revisión	71	Insuficiencia pancreática Enfermedad hepatobiliar Estreñimiento crónico	10 14 8
10	Vélez C (19).	2022	Revisión	-	Insuficiencia hepatobiliar, estreñimiento crónico, esclerosis de la vía biliar y dismotilidad.	-
11	Mariotti Zani E <i>et al.</i> (20).	2023	Revisión sistemática	121	Deficiencias vitamínicas, alteraciones del crecimiento, desnutrición, malabsorción intestinal, insuficiencia pancreática por obstrucción de los conductos intrapancreáticos	5,3
12	Bolia R <i>et al.</i> (21).	2022	Revisión	14	Inflamación intestinal crónica, alteraciones de la microbiota intestinal, disfunción pancreática exocrina, insuficiencia biliar, obstrucción intestinal distal.	-

Tabla 1: Elaborado por los autores

Las manifestaciones y complicaciones digestivas pueden presentarse hasta en un 5% de pacientes con diagnóstico de FQ, sin embargo, su aparición puede variar en diferentes grupos de poblaciones, en los estudios seleccionados todos los autores reportaron distintos síntomas y complicaciones, pero varios coincidieron en al menos una de ellas. Es por eso que en este estudio se propuso realizar agrupaciones con el propósito de lograr una mejor interpretación.

En nuestros resultados, las manifestaciones digestivas asociadas a fibrosis quística que más prevalencia mostraron fueron; dolor abdominal, presencia de trastornos del movimiento intestinal, deterioro en la calidad de vida por alteraciones de estado nutricional asociado principalmente a pérdida de apetito, además de inflamación intestinal alcanzando hasta un 43% de los casos (13), seguido de distensión abdominal, estreñimiento, flatulencias, íleo meconial en un 15%, además, de pirosis que los estudios indicaron relación directa con enfermedad por reflujo gastroesofágico que alcanzaron entre el 15% al 23% (10,12).

La disminución de la actividad peristáltica es una condición que conlleva a retención del contenido intestinal y sumado la presencia de moco viscoso en la lumen intestinal produce estreñimiento y por lo tanto disminución de deposiciones estas condiciones se reportó una cifra entre el 3,4% al 5% (11). Por otra parte otros estudios reportaron que los pacientes con FQ pueden padecer constantemente de dolor abdominal de tipo crónico, diarrea crónica o recurrente y heces con presencia de contenido graso que aunque no detallaron porcentajes pueden ser útiles para el diagnóstico diferencial de la enfermedad (11,14). Ante todo lo expuesto anteriormente un estudio coincide con, López-Valdez JA et al. (14) y menciona que el intestino es el foco inflamatorio en gran medida de la FQ y es por eso la presencia de la clínica de los pacientes (22).

Del mismo modo, Henen S et al. (23) reportó a la dismotilidad como el principal factor responsable de la acumulación de contenido intestinal intraluminal y más grave en pacientes que tienen ya un largo tiempo del diagnóstico de la enfermedad. Con relación a las complicaciones intestinales de la FQ, el síndrome de malabsorción intestinal y desnutrición fue el más prevalente alcanzando hasta el 60% de los casos, seguido de enfermedad biliar, falla pancreática exocrina y desnutrición severa que de igual forma osciló entre el 60% al 65% de los casos (8,17).

El síndrome de obstrucción intestinal distal alcanza cifras entre el 8% al 60%, además se reportó, insuficiencia hepatoiliar, estreñimiento crónico, esclerosis de la vía biliar y dismotilidad hasta el 10% de los casos, y la insuficiencia pancreática y la enfermedad hepatoiliar se reportó en el 10% al 14% (17–19). Por otra parte las deficiencias vitamínicas, además de, alteraciones del crecimiento, desnutrición, malabsorción intestinal, insuficiencia pancreática por obstrucción de los conductos intrapancreáticos fueron otras complicaciones que alcanzaron cifras entre el 5,3% aunque otros estudios también indicaron pero no detallaron porcentajes (20,21).

Otro estudio realizado por, Tam RY et al. (24) coincidió con los estudios anteriores de Mariotti Zani E et al. Y Bolia R et al. (20,21) y reportaron que la falla o insuficiencia pancreática es típica de los pacientes con FQ y que puede deberse a sus mismos factores intrínsecos como la presencia de la proteína del regulador de conductancia de transmembrana de Fibrosis Quística, que es responsable de la producción de moco hiperviscoso que puede llegar a ocluir los canales exocrinos del páncreas y generar la alteración.

Otro estudio agrega que los pacientes que padecen FQ, necesitan mayor ingesta de calorías para minimizar la desnutrición, sin embargo, este factor parece empeorar su clínica, debido a que los alimentos ricos en grasa se han asociado con incremento de inflamación intestinal (25). Por último ante todo lo descrito estas manifestaciones y complicaciones intestinales asociadas a fibrosis quística implican un problema grave de salud para los pacientes, es por eso la importancia del manejo interdisciplinario con el propósito de mejorar su control de la enfermedad y su calidad de vida.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones y complicaciones intestinales de la fibrosis quística son muy prevalentes y su presencia varía dependiendo de la cronicidad de la enfermedad del paciente, entre las más reportadas en este estudio fueron; dolor y distensión abdominal y flatulencias, disminución de la actividad peristáltica, presencia de deposiciones con contenido graso, pirosis, estreñimiento, además de pérdida del apetito y deterioro del estado nutricional.

Con respecto a las complicaciones las más representativas fueron; síndrome de obstrucción intestinal distal, enfermedad biliar, falla pancreática exocrina, síndrome de malabsorción intestinal, desnutrición severa, estreñimiento crónico y deficiencias

vitamínicas que en conjunto conllevan a una desnutrición crónica del paciente y deterioran su calidad de vida. Por esta razón es importante su manejo clínico interdisciplinario, con la colaboración de especialidades como; gastroenterólogos, neumólogos, endocrinólogos, nutricionistas, para tratar de implementar un adecuado plan de tratamiento y minimizar las complicaciones de la patología.

REFERENCIAS

1. Tabori H, Arnold C, Jaudszus A, Mentzel HJ, Renz DM, Reinsch S, et al. Abdominal symptoms in cystic fibrosis and their relation to genotype, history, clinical and laboratory findings. *PLOS ONE*. 4 de mayo de 2017;12(5):e0174463.
2. Smith S, Rowbotham N, Davies G, Gathercole K, Collins SJ, Elliott Z, et al. How can we relieve gastrointestinal symptoms in people with cystic fibrosis? An international qualitative survey. *BMJ Open Respiratory Research*. 1 de septiembre de 2020;7(1):e000614.
3. Patel D, Shan A, Mathews S, Sathe M. Understanding Cystic Fibrosis Comorbidities and Their Impact on Nutritional Management. *Nutrients*. enero de 2022;14(5):1028.
4. Ratchford TL, Teckman JH, Patel DR. Gastrointestinal pathophysiology and nutrition in cystic fibrosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. septiembre de 2018;12(9):853-62.
5. Sullivan JS, Mascarenhas MR. Nutrition: Prevention and management of nutritional failure in Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 1 de noviembre de 2017;16:S87-93.
6. Gramegna A, Contarini M, Aliberti S, Casciaro R, Blasi F, Castellani C. From Ivacaftor to Triple Combination: A Systematic Review of Efficacy and Safety of CFTR Modulators in People with Cystic Fibrosis. *International Journal of Molecular Sciences*. enero de 2020;21(16):5882.
7. Beswick DM, Humphries SM, Balkissoon CD, Strand M, Vladar EK, Lynch DA, et al. Impact of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Therapy on Chronic Rhinosinusitis and Health Status: Deep Learning CT Analysis and Patient-reported Outcomes. *Ann Am Thorac Soc*. enero de 2022;19(1):12-9.
8. Ng J, Friedmacher F, Pao C, Charlesworth P. Gastroesophageal Reflux Disease and Need for Antireflux Surgery in Children with Cystic Fibrosis: A Systematic Review on Incidence, Surgical Complications, and Postoperative Outcomes. *Eur J Pediatr Surg*. febrero de 2021;31(1):106-14.
9. Santos ALM dos, Santos H de M, Nogueira MB, Távora HTO, Cunha M de LJP da, Seixas RBP de M, et al. Cystic Fibrosis: Clinical Phenotypes in Children and Adolescents. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 10 de octubre de 2018;21(4):306-14.
10. J Burton S, Hachem C, Abraham JM. Luminal Gastrointestinal Manifestations of Cystic Fibrosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 23 de marzo de 2021;23(3):4.

11. Malagelada C, Bendezú RA, Seguí S, Vitrià J, Merino X, Nieto A, et al. Motor dysfunction of the gut in cystic fibrosis. *Neurogastroenterol Motil.* septiembre de 2020;32(9):e13883.
12. Ley D, Turck D. Digestive outcomes in Cystic fibrosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 1 de febrero de 2022;56-57:101788.
13. Jaudszus A, Pfeifer E, Lorenz M, Beiersdorf N, Hipler UC, Zagoya C, et al. Abdominal Symptoms Assessed With the CFAbd-Score are Associated With Intestinal Inflammation in Patients With Cystic Fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* marzo de 2022;74(3):355.
14. López-Valdez JA, Aguilar-Alonso LA, Gándara-Quezada V, Ruiz-Rico GE, Ávila-Soledad JM, Reyes AA, et al. Cystic fibrosis: current concepts. *Boletín médico del Hospital Infantil de México.* diciembre de 2021;78(6):584-96.
15. Mavilia M. Distal intestinal obstructive syndrome (DIOS): a gastrointestinal complication of cystic fibrosis in adults. *Clin J Gastroenterol.* diciembre de 2019;12(6):571-3.
16. Ng C, Prayle AP. Gastrointestinal complications of cystic fibrosis. *Paediatrics and Child Health.* 1 de octubre de 2020;30(10):345-9.
17. Zuloaga N, Vivallos N, Faúndez R, González M, Navarro E, Chávez E, et al. Manifestaciones gastrointestinales en fibrosis quística en una población pediátrica. *Andes pediátrica.* agosto de 2021;92(4):526-33.
18. Almonte Mora F, Cuevas Schacht FJ, Pérez González OA. Factores clínicos asociados a complicaciones pulmonares y extrapulmonares en pacientes con fibrosis quística: Un estudio observacional de centro único. *REV-SEP.* 19 de diciembre de 2022;23(3):208-16.
19. Vélez C, Freedman SD, Assis DN. Update in Advancing the Gastrointestinal Frontier in Cystic Fibrosis. *Clinics in Chest Medicine.* 1 de diciembre de 2022;43(4):743-55.
20. Mariotti Zani E, Grandinetti R, Cunico D, Torelli L, Fainardi V, Pisi G, et al. Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis. *Nutrients.* 17 de enero de 2023;15(3):479.
21. Bolia R, Ooi CY, Lewindon P, Bishop J, Ranganathan S, Harrison J, et al. Practical approach to the gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health.* junio de 2018;54(6):609-19.
22. Breclj J, Zidar N, Jeruc J, Orel R. Morphological and Functional Assessment of Oesophageal Mucosa Integrity in Children With Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mayo de 2016;62(5):757-64.
23. Henen S, Denton C, Teckman J, Borowitz D, Patel D. Review of Gastrointestinal Motility in Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros.* julio de 2021;20(4):578-85.

24. Tam RY, van Dorst JM, McKay I, Coffey M, Ooi CY. Intestinal Inflammation and Alterations in the Gut Microbiota in Cystic Fibrosis: A Review of the Current Evidence, Pathophysiology and Future Directions. *J Clin Med.* 27 de enero de 2022;11(3):649.
25. Sutherland R, Katz T, Liu V, Quintano J, Brunner R, Tong CW, et al. Dietary intake of energy-dense, nutrient-poor and nutrient-dense food sources in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* noviembre de 2018;17(6):804-10.