



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

***“SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL DISTAL COMO
MANIFESTACIÓN INUSUAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS
QUÍSTICA”***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL
DR. ALEJANDRO GÓMEZ RUIZ
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGIA PEDIATRICA

TUTOR DE TESIS
DR. JOSÉ ASZ SIGALL



MÉXICO D.F. 2013

**“SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL DISTAL COMO
MANIFESTACIÓN INUSUAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE
FIBROSIS QUÍSTICA”**

DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. JORGE MAZA VALLEJOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA

DR. JOSÉ ASZ SIGALL

TUTOR DE TESIS



**“SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL DISTAL COMO
MANIFESTACIÓN INUSUAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS
QUÍSTICA”**

011: 0*

Resumen

Introducción: El síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID) o “equivalente de íleo meconial” es una obstrucción del íleon terminal o colon ascendente causada por materia fecal viscosa, que se presenta después del periodo neonatal en pacientes con fibrosis quística (FQ). Se informa el caso de una niña en quien la manifestación inusual del SOID sirvió de base para realizar el diagnóstico de FQ .

Caso Clínico: Niña de 7 años que presentó cuadro de obstrucción intestinal por lo que requirió laparotomía exploradora. Se encontró materia fecal viscosa, espesa y abundante obstruyendo la luz del íleon distal, por lo que se realizó enterotomía y extracción del mismo. Días después la paciente presentó datos de abdomen agudo por lo que fue sometida nuevamente a laparotomía exploradora. Se encontró dehiscencia de la rafia intestinal, por lo que se realizó una ileostomía de dos bocas. El estudio histopatológico mostró datos compatibles con FQ y la prueba de electrolitos en sudor corroboró el diagnóstico.

Discusión: El SOID como primera manifestación clínica de FQ es muy raro. Es importante conocer esta entidad y tener un alto índice de sospecha para diagnosticar FQ cuando se encuentra. Si se sospecha de SOID se debe intentar el manejo conservador antes de someter al paciente a cirugía.

Palabras clave: Fibrosis quística, mucoviscidosis, síndrome de obstrucción intestinal distal, obstrucción intestinal, equivalente de íleo meconial.

DISTAL INTESTINAL OBSTRUCTION SYNDROME AS AN UNUSUAL MANIFESTATION FOR THE DIAGNOSIS OF CYSTIC FIBROSIS.

Abstract

Introduction: Distal intestinal obstruction syndrome (DIOS) or “meconium ileus equivalent” is an obstruction of the terminal ileum or ascending colon caused by inspissated stools in patients with cystic fibrosis (CF) out of the neonatal period. We report the case of a girl that presented with DIOS as an unusual manifestation that lead to the diagnosis of CF.

Case presentation: A 7 year-old female presented with bowel obstruction that required an exploratory laparotomy. Abundant inspissated stools were found obstructing the distal ileum. An enterotomy with extraction of the inspissated material was performed. Few days later the patient presented with acute abdomen requiring a second exploratory laparotomy. Dehiscence of the intestinal suture line was found and an ileostomy with mucous fistula was carried out. The histopathology study showed findings compatible with CF and the sweat chloride test confirmed the diagnosis.

Discussion: DIOS as the first manifestation of CF is very rare. It is important to know this entity and to have a high index of suspicion to diagnose CF when it is found. If DIOS is suspected, conservative treatment should be tried before taking the patient to surgery.

Keywords: Cystic fibrosis, mucoviscidosis, distal intestinal obstruction syndrome, bowel obstruction, meconium ileus equivalent.

Introducción

El síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID o DIOS por sus siglas en inglés), también conocido como “equivalente del íleo meconial”, se describió por primera vez en 1941 como una obstrucción, parcial o completa, del íleon distal o colon ascendente, causada por materia fecal espesa, en pacientes con fibrosis quística (FQ) fuera del período neonatal.^{1,2} El SOID representa una manifestación clínica poco frecuente de FQ, sobre todo en pacientes pediátricos.³⁻⁵ El SOID como manifestación clínica inicial de FQ es extremadamente raro. Se informa el caso de una paciente de 7 años con antecedente de neumopatía crónica e insuficiencia pancreática sutiles y que debutó con un cuadro de obstrucción intestinal distal que sirvió de base para el diagnóstico de FQ.

Caso Clínico

Niña de 7 años. Inició su padecimiento con un cuadro de sibilancias y dificultad respiratoria siendo manejada como neumonía por médico particular. Tres días después se agregaron hiporexia, dolor abdominal cólico intenso en mesogastrio, vómitos de contenido biliar, distensión abdominal severa e imposibilidad para canalizar gases por el recto, por lo que se diagnosticó obstrucción intestinal. Fue sometida a laparotomía exploratoria en donde se encontró materia fecal viscosa, espesa y abundante que obstruía la luz del íleon distal. Se realizó enterotomía con extracción manual de dicho material y enterorrafia. Tres días después de la operación la paciente persistía con datos de

obstrucción intestinal y abdomen agudo, motivo por el que fue enviada a nuestra institución. A su llegada se encontró con datos francos de abdomen agudo. Se palpaba una masa dura y dolorosa de aproximadamente 7x5 centímetros en el cuadrante inferior derecho del abdomen. La radiografía de abdomen en posición de pie mostraba niveles hidroaéreos en el cuadrante superior izquierdo y abundante materia fecal (Figura 1). Se decidió realizar laparotomía exploratoria en donde se encontró dehiscencia de la rafia ileal y obstrucción total del íleon distal causada por el mismo material espeso. Se evacuó dicho material, se resecó el segmento intestinal dehiscente y se realizó ileostomía de dos bocas separadas. Por las características del material encontrado dentro del íleon se sospechó en FQ.

El estudio histopatológico del segmento intestinal resecado mostró abundantes células caliciformes y criptas dilatadas con retención de moco, compatibles con FQ, así como peritonitis crónica fibrosa, datos de isquemia intestinal y perforación intestinal reciente.

La química en heces solicitada después de la cirugía mostró mal absorción intestinal con actividad triptica deficiente, azúcares reductores (+) y grasa (+++). Se corroboró el diagnóstico de FQ con dos determinaciones positivas de electrolitos en sudor. Los estudios de extensión para valorar la severidad de la enfermedad mostraron: Radiografía de tórax con sobredistensión pulmonar bilateral e imágenes lineales y nodulares. Tomografía computada de senos paranasales y pulmón con pansinusitis sin desarrollo del seno frontal y esfenoidal, bronquiectasias e impactos mucosos en ambos lóbulos superiores, así como patrón de perfusión en mosaico generalizado. La broncoscopia mostró hipersecreción de moco blanquecino, y cultivo positivo del lavado bronquioalveolar

para *Pseudomonas aeruginosa* +100,000 UIFC. Se realizó espirometría con patrón sugestivo de restricción leve y obstrucción de la vía aérea periférica, sin respuesta al broncodilatador. Inmunoglobulinas, pruebas de función hepática y química sanguínea normales. Presentaba un déficit de peso/talla del 16%. Se inició tratamiento antibiótico específico, sustitución de enzimas pancreáticas, adecuada hidratación y dieta, laxante oral e irrigaciones con N-acetil cisteína.

Al interrogatorio dirigido tenía antecedente de evacuaciones diarreicas en el primer año de vida, siendo tratada como intolerancia a la lactosa, así como desde los 18 meses de vida cuadros recurrentes de tos seca que posteriormente se tornó húmeda, sin fiebre, asociada a sibilancias y dificultad respiratoria, que se exacerbaban con los cambios de clima. Fue tratada con múltiples esquemas antimicrobianos y broncodilatadores de acción corta con mejoría parcial y siendo diagnosticada como asmática. Presentaba además evacuaciones pastosas y de aspecto grasoso en forma ocasional.

Cuatro semanas después de realizada la ileostomía, y debido a una evolución satisfactoria, la paciente fue intervenida para cierre de la misma. Su manejo actual incluye enzimas pancreáticas ajustadas por gramos de grasa ingerida, ranitidina, polietilenglicol, lactulosa y dieta balanceada en fibra con abundantes líquidos.

Discusión

En 1941, Rasor y Stevenson describieron por primera vez el cuadro de obstrucción intestinal en pacientes con FQ después del periodo neonatal.² Posteriormente Jensen, en 1962, nombró a la enfermedad "equivalente de íleo meconial", dado que el material que obstruye el intestino parece meconio.⁶ Sin

embargo, en 1981, Park propuso el término de "síndrome de obstrucción intestinal distal", ya que, de manera estricta no se trata de meconio ni de una forma de íleo.⁷

La FQ se hereda en forma autosómica recesiva y es la enfermedad hereditaria letal más frecuente en la raza blanca, con una frecuencia de 1:2000-3500 nacidos vivos y una sobrevida promedio actual que sobrepasa los 35 años.^{8,9} Actualmente la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística reporta de 300 a 400 casos nuevos anuales, de los cuales el 85% muere antes de los 4 años por falta de diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, el resto tienen una sobrevida promedio actual de 17 años.³

La incidencia del SOID es muy variable debido a la falta de consenso en las definiciones operacionales. En muchos de los informes de la literatura se incluye dentro del SOID a los pacientes con FQ que tienen únicamente estreñimiento, el cual es el principal diagnóstico diferencial de esta entidad, por lo que reportan frecuencias que van del 2% al 41%.^{3,5,9-11}

Por este motivo, el grupo de trabajo en FQ de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (ESPGHAN), definió en 2005 los criterios para diagnosticar SOID y estreñimiento en pacientes con FQ.¹² (Cuadro 1)¹²

El SOID es exclusivo de pacientes con FQ y no se ha observado en otras formas de mala absorción pancreática.^{13,14} Se trata de una complicación intestinal muy poco frecuente en pacientes pediátricos y, de acuerdo al estudio del ESPGHAN que incluye pacientes menores de 18 años, la incidencia es de 2.2-6.2 episodios por 1000 pacientes/año y una prevalencia del 8%, lo cual es mucho mayor a lo anteriormente reportado, sin embargo su presentación es

primordialmente en la edad adulta donde se reportan 35.5 episodios por 1000 pacientes/año.¹² Cuando se presenta en pacientes pediátricos, la edad promedio de presentación es entre los 7 y 9 años.^{9,12}

La fisiopatología de la FQ se atribuye al transporte anormal de cloruro causado por mutaciones en el gen regulador de conductancia transmembrana de la FQ (CFTR) localizado en el cromosoma 7q31.^{8,9} A nivel intestinal, se piensa que la obstrucción es debida a un complejo mecanismo tanto de la alteración de la secreción como de su motilidad. La alteración en la función del CFTR condiciona reducción en la secreción de cloruro y agua hacia el lumen intestinal, que en conjunto con el incremento en la regulación del canal de sodio epitelial (ENaC), que a su vez aumenta la reabsorción de sodio y agua del moco intraluminal, predispone la obstrucción intestinal. Al igual se han observado otras alteraciones en el intestino de los pacientes con FQ que favorecen la obstrucción al incrementar la viscosidad o la motilidad intestinal, como son la disminución en el tránsito intestinal secundario a proceso inflamatorio de base que condiciona disfunción neuromuscular entérica y a hipertrofia de la pared intestinal que involucra la lámina muscular de la mucosa. Otros posibles mecanismos que influyen en ésta obstrucción y además en el sitio a nivel del íleon terminal, no sólo son la insuficiencia pancreática con el pobre control en la absorción de grasa en el íleon distal, que inhibe el vaciamiento gástrico y prolonga el tránsito intestinal, sino también existe alteración en la secreción biliar y su captación activa por íleon terminal.¹⁵⁻²¹

El SIOID se presenta principalmente en pacientes con fenotipos severos de la enfermedad, es decir, aquellos que condicionan insuficiencia pancreática y que

se relacionan con mutaciones clase I,II y III, aunque no es exclusivo, ya que también se han reportado en pacientes con suficiencia pancreática y mutaciones clase IV y V, aunque en mucho menor grado. De acuerdo a esta división, la ESPGHAN clasificó a los pacientes de acuerdo a su genotipo en: grave (2 mutaciones graves de CFTR), leve (al menos una mutación leve de CFTR) e indeterminado (una mutación indeterminada y otra grave del CFTR).¹² En el estudio se encontró que el 82% de los pacientes pediátricos que tuvieron SOID presentaban genotipo grave (54% eran homocigotos para la mutación $\Delta F508$), 15% genotipo indeterminado y solo el 3% genotipo leve. Otros factores de riesgo asociados son el antecedente de íleo meconial, una enfermedad intercurrente que favorezca la deshidratación como exacerbación infecciosa respiratoria o exposición a clima caluroso, cese del tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas, cambios en la dieta y el haber presentado un episodio previo de SOID.^{9-13,20,21} En el estudio del ESPGHAN 20% de los pacientes tuvieron más de un episodio de SOID durante un periodo de 5 años.¹² En el 92% de los pacientes que tuvieron SOID se documentó insuficiencia pancreática y 44% tenían antecedente de íleo meconial al nacimiento.¹²

El cuadro clínico del SOID se caracteriza por datos de obstrucción intestinal como son dolor abdominal tipo cólico, distensión, vómito biliar e incapacidad para canalizar gases por el recto o evacuar. El signo cardinal es una masa suave, móvil, generalmente no dolorosa, que se palpa con mayor frecuencia en la fosa iliaca derecha. En los casos atípicos o de evolución prolongada debe descartarse apendicitis, absceso o mucocele apendicular, invaginación intestinal, vólvulo, y

menos frecuentemente enfermedad de Crohn. En aquellos pacientes que han utilizado dosis altas de enzimas pancreáticas debe pensarse en fibrosis colónica, y en los que han tenido intervenciones quirúrgicas de abdomen se debe pensar en adherencias. En éstos casos el realizar ultrasonido abdominal y/o tomografía computada permite confirmar el diagnóstico.²⁰

La radiografía simple de abdomen en posición de pie generalmente muestra niveles hidroaéreos, dilatación de asas de intestino delgado, abundante materia fecal y una imagen similar al signo de “burbujas de jabón” (signo de Neuhauser) en la fosa iliaca derecha, originalmente descrito para íleo meconial. Los hallazgos en la tomografía computada se observan en el colón derecho e incluyen engrosamiento de la pared, estriación mural, infiltración de los tejidos blandos mesentéricos e incremento en la grasa pericolónica.^{9,13,20,22,23}

El tratamiento del SOID es muy variable ya que aún es empírico porque no se cuenta con estudios clínicos controlados, pero en general tiene buenos resultados.^{12,20,21} En los pacientes con SOID incompleto el objetivo del tratamiento por vía oral es lograr la salida de material viscoso hasta que éste sea claro y se resuelva el dolor abdominal, distensión y vómito. Actualmente se recomienda el uso de soluciones orales con agua y electrólitos que son isotónicas para evitar fuga de líquido por el intestino e hipovolemia. El cuadro 2 muestra las soluciones más utilizadas para el manejo del SOID incompleto.

En aquellos casos con SOID completo se recomienda hospitalización, hidratación endovenosa y sonda nasogástrica con succión. Se puede utilizar el diatrizoato (Gastrografin®) en enema bajo visión fluoroscópica con presión

hidrostática hasta que se alcance el íleon terminal, a una dosis de 100 mL diluida en 4 partes de agua, esto debe ser realizado por personal especializado ya que sus complicaciones pueden ser serias como son: choque hipovolémico, perforación y enterocolitis necrosante.^{4,10,11,20,21,24}

El manejo agresivo puede evitar la necesidad de laparotomía. Cuando existe un cuadro de obstrucción completa que no responde a manejo con enemas o datos de perforación intestinal, se requiere de cirugía. Si ésta es necesaria se realiza irrigación a través de enterotomía para evitar resecar intestino, en general la morbimortalidad quirúrgica en éstos casos es baja.^{9,10,12,20,21,25}

Los pacientes de difícil manejo pueden ser sometidos electivamente a la realización de un estoma continente modificado (procedimiento de Malone) con la finalidad de realizar enemas anterógrados para irrigar y evacuar periódicamente el intestino.²⁶

Una vez resuelta la obstrucción, los pacientes deben ser mantenidos con laxantes por vía oral y dieta balanceada en fibra con abundantes líquidos.¹⁰ Además, se debe ajustar adecuadamente la dosis de enzimas pancreáticas, mejorar su biodisponibilidad al disminuir la acidez gástrica y mantener buena adherencia al tratamiento.^{10,20,21}

Nuestra paciente presentaba datos sutiles de insuficiencia pancreática desde el primer año de vida que pasaron desapercibidos y que no condicionaron una falla de medro importante, así como síntomas respiratorios que requerían de diagnóstico diferencial ante la persistencia de los mismos y la falta de respuesta al tratamiento, por lo que al no tener el diagnóstico establecido de FQ y debutar con un cuadro de obstrucción intestinal fue operada sin haber pensado en SOID. En

retrospectiva, la paciente tenía un cuadro clásico de SÖID completo: antecedente de infección de vías respiratorias y cuadro de obstrucción intestinal con v6mito biliar, distensi6n, dolor c6lico e imposibilidad para canalizar gases por el recto. Adem6s, se palpaba la masa abdominal característica del SÖID. La radiografía de abdomen tenía datos característicos de SÖID: niveles hidroa6reos, abundante materia fecal y un patr6n granular con burbujas de aire en la fosa iliaca derecha que asemeja el signo de Neuhauser (Fig.1). En nuestro país la incidencia de FQ es de 1 en 8500 nacidos vivos, baja en relaci6n a otros países, es por esto que sus sntomas se siguen confundiendo con enfermedades mas frecuentes como son las neumonías, diarreas y desnutrici6n.^{27,28} Adem6s, la incidencia de SÖID en nuestro país es extremadamente baja, seguramente debido a que la sobrevida media de los pacientes es muy baja comparada con los países desarrollados donde la sobrevida ha mejorado considerablemente como resultado de realizar el diagn6stico en los primeros meses de vida, la concentraci6n de los pacientes en centros especializados, así como el uso agresivo e intensivo de antibióticos y soporte nutricional, lo que ha favorecido la aparici6n de otras manifestaciones de la enfermedad menos frecuentes y severas. Todo esto aunado a que en la gran mayoría de los pacientes que presentan SÖID se sabe de antemano que tienen FQ. S6lo encontramos dos reportes de pacientes cuya primera manifestaci6n de FQ fue, como en nuestro caso el SÖID; P6rez-Rueda en 1986 y Teixeira en 2006 en los que, como en nuestro caso, el SÖID se present6 como primera manifestaci6n de FQ.^{29,30}

Conclusión:

El cuadro de obstrucción intestinal como primera manifestación para pacientes con fibrosis quística en edad escolar o adolescente es muy infrecuente. Los pacientes con fibrosis quística generalmente se diagnostican después de la sospecha clínica que surge posterior a un íleo meconial en el periodo neonatal, o a infecciones de vías respiratorias de repetición. Este es un caso raro en el cual la presentación de oclusión intestinal fue el pivote para el diagnóstico de fibrosis quística fuera de la etapa neonatal.

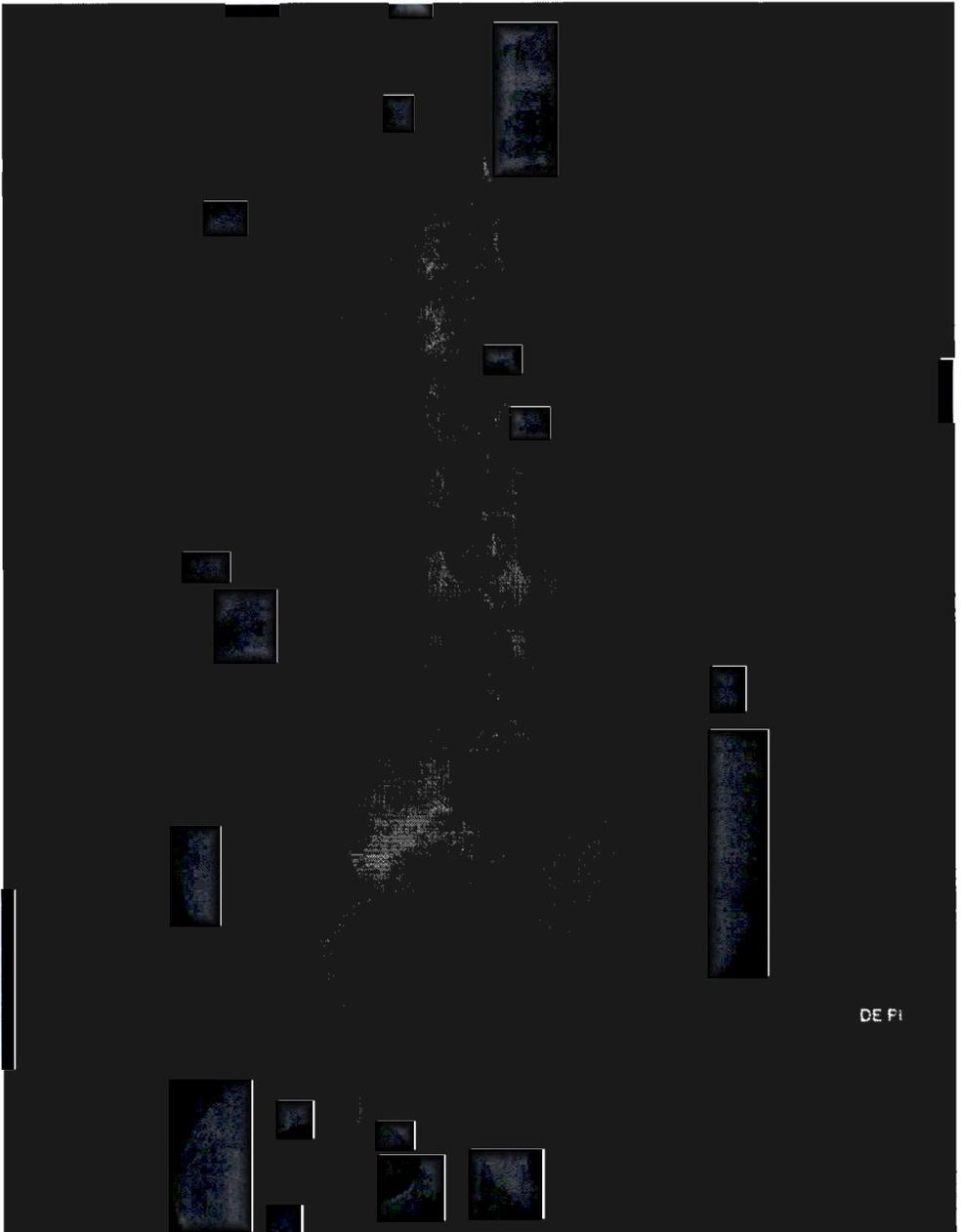
Cuadro 1. Definiciones según el ESPGHAN

Estreñimiento en FQ	SOID incompleto o inminente	SOID completo
<p>Dolor abdominal o distensión abdominal o ambos O Disminución en la frecuencia de las evacuaciones en las últimas semanas o meses O Aumento en la consistencia de la materia fecal en las últimas semanas o meses Y Los síntomas se resuelven con el uso de laxantes</p>	<p>Dolor abdominal o distensión abdominal o ambos de corta evolución (días) Y Masa fecal en la región ileocecal PERO Sin datos de obstrucción completa</p>	<p>Obstrucción intestinal completa evidenciada por vómito de contenido biliar y/o niveles hidroaéreos del intestino delgado en una radiografía Y Masa fecal en la región ileocecal Y Dolor abdominal o distensión abdominal o ambos</p>

Cuadro 2. Soluciones orales utilizadas para el manejo del SOID incompleto

Medicamento	Dosis	Efectos adversos
Polietilenglicol (PEG)	<ul style="list-style-type: none"> - 2 g/kg/día, dosis máxima 80-100 g/día - En solución ya preparada 20-40 ml/kg/h en las primeras 4 hrs, dosis máxima de 100 ml/kg o 4 L, la que sea menor - Si aun no se tienen evacuaciones claras puede continuarse por otras 4 hrs, la dosis máxima es de 1 L/h en un período de 8 hrs 	<ul style="list-style-type: none"> - Deshidratación - Desequilibrio hidro-electrolítico
Diatrizoato (Gastrografin®)	<ul style="list-style-type: none"> - Diluir la solución en 4 partes de agua o jugo - <15 kg es de 15-30 ml - menores de 6 años 50ml - mayores de 6 años 100ml - A partir del segundo día se utiliza la mitad de la dosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipovolemia grave con choque - Diarrea, náusea y vómitos por irritación de la mucosa intestinal con irritación, erosión y sangrado.
N-acetil cisteína	<ul style="list-style-type: none"> - 30 ml de N-acetil cisteína al 20% diluidos en 120 ml de agua o jugo (50mg/ml) - En menores de 7 años 2-3g - En mayores de 7 años 4-6g -También se puede utilizar como enema de retención a las mismas dosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Náusea, vómito y diarrea

Figura 1. Radiografía simple de abdomen en posición de pie



DE PI

Referencias

1. Groff DB. Enfermedad meconial. In: Ashcraft KW, Murphy JP, Sharp RJ, Sigalet DL, Snyder CL, eds. *Cirugía Pediátrica*. 3a ed. México: Mc-Graw Hill Interamericana; 2002:460-7.
2. Razor R, Stevenson C. Cystic fibrosis of the pancreas: a case history. *Rocky Mountain Med J* 1941;38:218-20.
3. Lezana-Fernández JL. Enfermedad digestiva en fibrosis quística. *Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento*. 1a ed. México: Intersistemas editores; 2008.
4. Shah U, Shafiq Y, Khan MA. Gastrograffin use in distal intestinal obstruction syndrome of cystic fibrosis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2007;19:58-60.
5. Rosenstein BJ, Langbaum TS. Incidence of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983;2:299-301.
6. Jensen KG. Meconium-ileus equivalent in a 15-year-old patient with mucoviscidosis. *Acta Paediatr* 1962;51:344-8.
7. Park RW, Grand RJ. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: a review. *Gastroenterology* 1981;81:1143-61.
8. Raia V, Fuiano L, Staiano A. The ESPGHAN Cystic Fibrosis Working Group: defining DIOS and constipation in cystic fibrosis with a multicenter study on the incidence, characteristics, and treatment of DIOS. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:8.

9. Escobar MA, Grosfeld JL, Burdick JJ, et al. Surgical considerations in cystic fibrosis: a 32-year evaluation of outcomes. *Surgery* 2005;138:560-71; discussion 71-2.
10. Rubinstein S, Moss R, Lewiston N. Constipation and meconium ileus equivalent in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1986;78:473-9.
11. O'Halloran SM, Gilbert J, McKendrick OM, Carty HM, Heaf DP. Gastrografin in acute meconium ileus equivalent. *Arch Dis Child* 1986;61:1128-30.
12. Houwen RH, van der Doef HP, Sermet I, et al. Defining DIOS and Constipation in Cystic Fibrosis With a Multicentre Study on the Incidence, Characteristics, and Treatment of DIOS. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009.
13. Weller PH, Williams J. Clinical features, pathogenesis and management of meconium ileus equivalent. *J R Soc Med* 1986;79 Suppl 12:36-7.
14. Millar-Jones L, Goodchild MC. Cystic fibrosis, pancreatic sufficiency and distal intestinal obstruction syndrome: a report of four cases. *Acta Paediatr* 1995;84:577-8.
15. Baxter PS, Wilson AJ, Read NW, Hardcastle J, Hardcastle PT, Taylor CJ. Abnormal jejunal potential difference in cystic fibrosis. *Lancet* 1989;1:464-6.
16. Gowen CW, Jr., Gowen MA, Knowles MR. Colonic transepithelial potential difference in infants with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1991;118:412-5.
17. Jeffrey I, Durrans D, Wells M, Fox H. The pathology of meconium ileus equivalent. *J Clin Pathol* 1983;36:1292-7.
18. Zentler-Munro PL, Hodson ME, Batten JC. Meconium ileus equivalent in older patients with cystic fibrosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;287:501-2.

19. Adrian TE, McKiernan J, Johnstone DI, et al. Hormonal abnormalities of the pancreas and gut in cystic fibrosis. *Gastroenterology* 1980;79:460-5.
20. Colombo C, Ellemunter H, Houwen R, Munck A, Taylor C, Wilschanski M. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society* 2011;10 Suppl 2:S24-8.
21. van der Doef HP, Kokke FT, van der Ent CK, Houwen RH. Intestinal obstruction syndromes in cystic fibrosis: meconium ileus, distal intestinal obstruction syndrome, and constipation. *Curr Gastroenterol Rep* 2011;13:265-70.
22. Pilling DW, Steiner GM. The radiology of Meconium Ileus Equivalent. *Br J Radiol* 1981;54:562-5.
23. Fields TM, Michel SJ, Butler CL, Kriss VM, Albers SL. Abdominal manifestations of cystic fibrosis in older children and adults. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:1199-203.
24. Davidson AC, Harrison K, Steinfort CL, Geddes DM. Distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis treated by oral intestinal lavage, and a case of recurrent obstruction despite normal pancreatic function. *Thorax* 1987;42:538-41.
25. Khaitov S, Nissan A, Beglaibter N, Freund HR. Failure of medical treatment in an adult cystic fibrosis patient with meconium ileus equivalent. *Tech Coloproctol* 2005;9:42-4.
26. Clifton IJ, Morton AM, Ambrose NS, Peckham DG, Conway SP. Treatment of resistant distal intestinal obstruction syndrome with a modified antegrade continence enema procedure. *J Cyst Fibros* 2004;3:273-5.

27. Vazquez Alcantara KJ, Alejandro Garcia A, Garcia Sancho Figueroa. Descripcion clinica de pacientes con fibrosis quistica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias , 1995-2008. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2009; 22:84-91.
28. Pérez-Fernández L, Flores RC, López CE. Cystic Fibrosis in Mexican Children. Int Pediatr 1989;4:266-70.
29. Perez Rueda C, Michavila A, Pereda A, Ferrer Calvete J. [Meconium ileum equivalent as a presenting form of cystic fibrosis]. An Esp Pediatr 1986;25:125-7.
30. Teixeira RP, de Matos JR, Araújo EL, de Menezes MR, Albertotti CJ, Cerri GG. Qual o seu diagnóstico? Radiol Bras 2006;39:V-VI.