

## **FIBROSIS QUÍSTICA**

La Fibrosis Quística es una enfermedad genética relativamente común causada por la mutación de un Gene localizado en el Cromosoma 7

Cada célula del cuerpo (excepto el esperma en el hombre y los óvulos en las mujeres) tienen 46 cromosomas, o 23 pares de cromosomas, una mitad heredada de la madre y la otra mitad del padre. Los genes de cada uno de estos Cromosomas forman el mapa genético corporal para producir proteínas que controlan las funciones corporales. Un gene en el cromosoma 7 es el responsable para la producción normal de una proteína llamada regulador transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR) una mutación (defectos en el DNA del gene) de este Gene lleva a una ausencia o a una producción defectuosa del Gene CFTR causando la Fibrosis Quística. Más de 1000 mutaciones diferentes de la Fibrosis Quística han sido identificadas aunque algunas son mucho más comunes que otras

La Fibrosis Quística es un desorden genético recesivo, un individuo afectado debe tener una mutación del Gene CFTR en cada cromosoma 7 para poder ser afectado con la Fibrosis Quística (una copia anormal es heredada de cada padre). Un individuo con un Gene normal y un Gene anormal se le llama portador de la Fibrosis Quística. Los portadores no tienen síntomas y no están enfermos, pero pueden pasar una copia de su Gene anormal a sus hijos. Por este motivo, ambos padres biológicos deben tener un Gene anormal en la Fibrosis Quística. En otras palabras ambos deben ser portadores o tener Fibrosis Quística por ellos mismos para poder tener hijos con esta enfermedad. Los caucásicos de el Norte de Europa, Judíos de la raza Ashkenazi tienen la población más alta de portadores (1 en cada 20 a 25 individuos)

La mayoría de personas con Fibrosis Quística desarrollan manifestaciones respiratorias y pancreáticas tempranamente en la vida, aunque los síntomas varían en severidad de una persona a otras, a menudo en aquellos con mutaciones de igual severidad

La Fibrosis Quística es uno de los desórdenes genéticos recesivos más comunes presentes en el mundo. No existe prevención o tratamiento, solo se pueden tratar las manifestaciones clínicas del paciente, sin embargo en la actualidad se ha desarrollado mucha investigación para tratar de definir la forma de curar y mejorar la supervivencia de estos pacientes

Algunos nuevos desarrollos han permitido que los pacientes con Fibrosis Quística tengan vidas más largas con mejoras de la calidad de su vida

### **SIGNOS Y SÍNTOMAS**

La Fibrosis Quística interfiere con el balance de Electrolitos y fluidos en el cuerpo

En la mayoría de pacientes con Fibrosis Quística la sudoración es hasta 5 veces más salada que en un individuo normal. La pérdida de Sodio en exceso junto con el Cloro pueden afectar el ritmo cardíaco y en algunas ocasiones pueden causar choque

En pacientes con Fibrosis Quística, el moco de lubricación que funciona en pulmones se vuelve espeso y pegajoso, proporcionando un medio muy adecuado para que lleguen microorganismos y que causen infecciones respiratorias frecuentes. Pacientes con Fibrosis Quística que desarrollan este tipo de enfermedad deben ser agresivamente tratados con medicamentos inhalados, orales o

intravenosos para poder eliminar tan pronto como sea posible infecciones, ya que la morbilidad asociada a esta enfermedad es debido a los problemas respiratorios y complicaciones pulmonares que pueden llevar al paciente a la muerte

Los tapones de moco en el páncreas conducen a desarrollar conductos bloqueados que dan como resultado manifestaciones de mala absorción debido a que las enzimas pancreáticas no son excretadas al intestino y no se digieren grasas y proteínas

Esto puede conducir a deficiencias vitamínicas y mala nutrición. Suplementos con enzimas pancreáticas por vía oral y reemplazo de las vitaminas liposolubles que como son A, D, E y K pueden aliviar las manifestaciones del paciente, cuando se asocian con dietas balanceadas en grasas en cantidades bajas y altos nivel de proteína. Si el Páncreas se encuentra suficientemente dañado algunos pacientes con Fibrosis Quística desarrollarán eventualmente Diabetes

### **Problemas y síntomas asociados con la Fibrosis Quística incluyen:**

- Tos crónica y producción de esputo.
- Infección persistente del pulmón.
- Íleo Meconial (falta de evacuación de excremento en las primeras 24 a 48 horas de la vida).
- Perdida de peso y desnutrición (insuficiencia para crecer).
- Pancreatitis.
- Diarrea crónica y evacuación de heces con mal olor con aumento del contenido de grasas.
- Diabetes relacionada a la Pancreatitis crónica.
- Retraso del crecimiento y retraso del desarrollo sexual en la pubertad.
- Desarrollo de dedos en palillo de tambor en manos y pies.
- Enfermedad Hepática Crónica y Cirrosis Biliar.
- Hipoproteinemia y Edema.
- Prolapso rectal.
- Infertilidad masculina.

### **PRUEBAS DE LABORATORIO PARA LA FIBROSIS QUÍSTICA.**

Investigación de mutaciones del Gene de la Fibrosis Quística: El Colegio Americano de Genética Médica y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomiendan un Panel de por lo menos 23 de las más comunes mutaciones de el Gene CFTR para investigar la población general y la población en que se sospeche que existe la enfermedad o los portadores de la Fibrosis Quística. (Algunos laboratorios ofrecen Paneles más grandes con 30 a 88 mutaciones). Estos Paneles verifican el DNA de cada miembro de una pareja que asisten con el Ginecólogo en la planeación de un futuro embarazo. Cuando se encuentran 2 mutaciones genéticas de la Fibrosis Quística entonces un consejero Genético deberá ser consultado para explicar el riesgo relativo de la pareja para concebir un niño que puede desarrollar Fibrosis Quística

**Prueba del Sudor:** Esta prueba va dirigida a medir el Cloro en el sudor colectado a través de procedimientos especiales. Uno de los síntomas clásicos de la Fibrosis Quística es un sudor muy salado. Ya que la proteína tras membrana de la Fibrosis Quística esta alterada o esta ausente el viaje del Cloro esta restringido, el sudor de una persona con Fibrosis Quística puede tener hasta 5 veces mas Cloro que un individuo normal. La prueba de Cloruro en el Sudor positivo deberá ser confirmado mediante un estudio de Investigación de las Mutaciones Genéticas mediante pruebas de Biología Molecular. Algunos casos de Fibrosis Quística serán

diagnosticados utilizando solamente la prueba de Cloro en el sudor, sin embargo la ausencia de positividad en esta prueba de Electrolitos en Sudor no descarta una enfermedad por lo que es mas definitivo el estudio de Fibrosis Quística mediante la prueba genética para la Investigación de las mutaciones presentes

**Estudios de Tripsina y Quimo tripsina:** Esta es una prueba de excremento para investigación de las enzimas proteolíticas, producidas en una forma inactiva en el páncreas y posteriormente llevadas en el intestino delgado mediante las proteínas presentes en la dieta. Una prueba positiva es normal, si la Insuficiencia de función pancreática produce una ausencia de enzimas

**Tripsina Inmunoreactiva:** Esta prueba en el recién nacido es una prueba de Tamizaje para la investigación de Tripsinógeno, el cual es producido en el páncreas y transportado al intestino, donde es activado para formar la Enzima Tripsina. En la Fibrosis Quística, el moco grueso puede obstruir los conductos pancreáticos y prevenir el Tripsinógeno que alcance el Intestino. Por tal motivo, los niveles de la Tripsina Inmunoreactiva en sangre se elevaran en el recién nacido con Fibrosis Quística, pero los resultados positivos deben ser confirmados por pruebas genéticas ya que existe un alto porcentaje de resultados falsos positivos debido a otras condiciones aparte de la Fibrosis Quística que podrían explicarlo

Diferencia de potencial en las sales (Transepitelial). El transporte activo de Iones, primariamente Sodio y Cloro a través del Epitelio respiratorio de la cavidad nasal genera una diferencia de potencial Transepitelial que puede ser medido. El transporte anormal de Sodio y Cloro en el epitelio respiratorio de los pacientes con Fibrosis Quística se asocia con un patrón diferente de potenciales comparado con el epitelio normal. Esa técnica examina los hallazgos particulares para ayudar a establecer el diagnóstico de la Fibrosis Quística

Otras pruebas utilizadas para verificar la función de los órganos, la fertilidad y para detectar las infecciones pulmonares incluyen:

- Cuantificación de la Grasa Fecal.
- Panel Metabólico completo.
- Panel Metabólico básico.
- Amilasa.
- Lipasa.
- Espermograma.
- Cultivos de Espudo.

**Pruebas de Gabinete:** En los pacientes con Fibrosis Quística es útil efectuar Radiografías de huesos, Radiografías de tórax, Serie Gastrointestinal, Prueba de Función Pulmonar.

## **PREVENCIÓN Y DETECCIÓN TEMPRANA.**

En la actualidad no hay tratamiento para la Fibrosis Quística, los tratamientos van dirigidos para minimizar la severidad de los síntomas y para mejorar la calidad de vida. Sin embargo, se está efectuando investigaciones para desarrollar tratamientos o para mejorar los ya existentes. En los últimos años ha habido avances que han permitido que algunos pacientes con la Fibrosis Quística tengan vidas más largas con mejoría en la calidad de vida

La prevención de la Fibrosis Quística no es actualmente posible excepto a través de investigar a la población sospechosa, detectar los portadores y mediante

asesoría genética aconsejar a las parejas acerca de los riesgo del desarrollo de la Fibrosis Quística

La detección temprana puede efectuarse mediante la investigación de mutaciones genéticas del Gene de la Fibrosis Quística en un período prenatal utilizando amniocentesis o una colección de vellosidades coriónicas. Existen programas de Tamizaje del Recién Nacido para investigar la Tripsina Inmunoreactiva y las pruebas de mutación genética de la Fibrosis Quística como un estudio en forma neonatal; la identificación temprana de la enfermedad permite a los padres educarse y conducir a los paciente a centros de ayuda especializada e iniciar tempranamente el tratamiento para minimizar problemas nutricionales y daño pulmonar

## **REFERENCIAS**

Fundación de la Fibrosis Quística.  
Descubriendo el Gene de la Fibrosis Quística, Instituto Medico Howard Hughes.  
Fundación Boomer Esiason.