



## Clínica cotidiana

# Fibrosis quística atípica: la importancia de un diagnóstico precoz

Francisco Aparicio García<sup>a,\*</sup>, María Pilar Barranco Moreno<sup>b</sup>,  
Adoración Pellitero Santos<sup>b</sup>, Rebeca Rodríguez Corbatón<sup>b</sup>,  
María Carmen Calvo Godoy<sup>b</sup> y Ana Isabel Fernández Cuesta<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro de Atención Primaria Rambla Ferrán, Lérida, España

<sup>b</sup> Centro de Atención Primaria Cap.pont, Lérida, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de julio de 2015

Aceptado el 19 de agosto de 2015

On-line el 26 de septiembre de 2015

Palabras clave:

Fibrosis quística

Test del sudor

Proteína CFTR

Cribado neonatal

Tratamiento

## RESUMEN

La fibrosis quística es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva grave más frecuente en la población de origen caucásico. Tiene una incidencia de 1/2.000-1/6.000 recién nacidos y una frecuencia de portadores heterocigotos de uno por cada 25 habitantes.

La enfermedad está causada por mutaciones en el gen que codifica la proteína CFTR, localizada en la membrana de las células epiteliales. Esta proteína regula el flujo de agua y electrolitos; su disfunción produce un moco espeso que obstruye los conductos del órgano donde se localiza.

Presentamos un paciente afectado por fibrosis quística atípica, con una de las características fenotípicas de la enfermedad (prueba del sudor de resultado dudoso) y portador de 2 mutaciones del gen CFTR. La detección del enfermo se realizó mediante el cribado neonatal.

© 2015 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Atypical cystic fibrosis: The importance of early diagnosis

## ABSTRACT

Cystic fibrosis is the most frequent autosomal hereditary severe genetic disorder amongst Caucasian population. The incidence of this disease is of 1/2,000-1/6,000 newborns and the frequency of heterozygous carriers is of one in 25 individuals.

The disorder is caused by mutations of the gene encoding CFTR protein, located in the membrane of epithelial cells. This protein controls the flow of water and electrolytes; its dysfunction produces thick mucus that obstructs ducts of the organs where it is located.

Keywords:

Cystic fibrosis

Sweat tests

CFTR protein

Newborn screening

Treatment

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [faparicio@comll.cat](mailto:faparicio@comll.cat) (F. Aparicio García).

We present the case of a patient affected by atypical cystic fibrosis, with one of the phenotypical characteristics of the disorder (sweat test outcome was questionable) and carrier of two CFTR gene mutations. Patient was detected with newborn screening tests.

© 2015 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Varón de 3 años de edad, diagnosticado de bronquitis de repetición. En el cribado neonatal se le detectan niveles de tripsina inmunorreactiva sugestivos de fibrosis quística (FQ). Según protocolo se realiza estudio molecular y se detecta genotipo F508del/S977F, 5T-12TG, lo que confirma el diagnóstico de FQ.

El análisis genético molecular de FQ de los padres del niño muestra en ambos el estado de portador de mutación genética: madre F508del y padre alelo complejo S977F, 5T-12TG. No existen otros antecedentes familiares de interés.

Desde el nacimiento el paciente es valorado cada 6 meses en la unidad de FQ del hospital de referencia, donde las determinaciones del test del sudor muestran valores inferiores a 60 mmol/l; el hemograma, el estudio del metabolismo del hierro, las determinaciones de vitaminas A, E y D y los perfiles hepático y renal son normales.

A los 2 años de edad se detecta en un cultivo faríngeo el estado de portador de *Pseudomonas*. Se prescribe cotrimoxazol a dosis habituales. Los cultivos de control son negativos.

La anamnesis, antropometría, exploración y valoraciones en la consulta de pediatría de atención primaria durante estos años han sido normales. El calendario vacunal es correcto, y se encuentra inmunizado contra la gripe.

Durante el último año ha presentado varios episodios de bronquitis aguda que han evolucionado favorablemente con broncodilatadores inhalados y tratamiento mucolítico.

El paciente en la actualidad está diagnosticado de FQ atípica por presentar una de las características fenotípicas de FQ, la prueba del sudor con resultado dudoso, y 2 mutaciones del gen CFTR.

El tratamiento es sintomático. La evolución es buena y continúa seguimiento cada 6 meses en la unidad de FQ del hospital de referencia.

El gen CFTR se identificó en 1989 en la región 7q31 del cromosoma 7. Abarca 250 kb y contiene 27 exones. Se han descrito más de 1.600 mutaciones; en España más de 100. La mutación más frecuente provoca la pérdida del aminoácido fenilalanina en la posición 508 de la proteína CFTR (F508del). Esta mutación está presente en 75 % de los alelos de FQ<sup>1</sup>.

Casi la mitad de los pacientes con FQ son homocigotos del alelo F508del y padecen la forma clásica de la enfermedad; el 40 % de los pacientes con FQ son heterocigotos para la mutación F508del.

Las mutaciones se agrupan en varias categorías:

- Clase I: mutaciones que alteran la producción de la proteína.
- Clase II: mutaciones que modifican la estructura de la proteína, como la mutación F508del.
- Clase III: mutaciones que alteran la regulación del canal de Cl; incluye mutaciones graves.
- Clase IV: mutaciones que alteran la conducción a través del canal de Cl.
- Clase V: mutaciones que alteran la estabilidad del ARNm.
- Clase VI: mutaciones que alteran la estabilidad de la proteína madura.

Las mutaciones denominadas graves (clases I-III y VI) suponen el 92 % del total y generalmente se asocian a insuficiencia pancreática exocrina<sup>2,3</sup>.

Las mutaciones leves (clases IV-V) suelen cursar con función pancreática normal.

Desde el punto de vista clínico es imposible diferenciar los heterocigotos portadores de los homocigotos no portadores de mutación.

La presentación clínica de la FQ varía en cada individuo y con la edad. Existen casos asintomáticos hasta la edad adulta<sup>2</sup>.

El 10 % de los recién nacidos afectados presenta íleo meconial. En edades más tardías la sintomatología más frecuente se localiza en el aparato respiratorio (infecciones repetidas) y en el aparato digestivo (signos de malabsorción e insuficiencia pancreática exocrina).

Los enfermos de FQ con sintomatología respiratoria sufren colonizaciones del árbol respiratorio por *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*, que pueden erradicarse con tratamiento adecuado. Con los años casi la totalidad de los pacientes presentan colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, lo que se asocia a un deterioro progresivo e irreversible de la función pulmonar<sup>3</sup>.

La alteración en las glándulas sudoríparas y la presencia de un exceso de cloruro sódico en el sudor son responsables de deshidratación aguda en caso de exposición al calor.

Existe afectación hepática en el 30 % de los enfermos por la obstrucción de los tractos biliares intra y extrahepáticos, lo que conduce en algunos casos a cirrosis biliar.

## Comentario

La FQ es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva grave más frecuente en la población de origen caucásico. Tiene una incidencia aproximada de 1/2.000-1/6.000 recién nacidos, dependiendo de la región y de la etnia de origen, y una frecuencia de portadores heterocigotos de uno por cada 25 habitantes<sup>1</sup>.

La FQ está causada por mutaciones en el gen que codifica la proteína *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), compuesta por 1.480 aminoácidos y localizada en la membrana de las células epiteliales. Esta proteína regula el flujo de electrolitos y agua. Su disfunción ocasiona una alteración del transporte de cloro y sodio y produce un moco espeso y viscoso que obstruye los conductos del órgano en que se localiza<sup>1</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3806004>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3806004>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)