



# Canalopatías: Fibrosis Quística

Diego Gómez Rodríguez

Estudiante de Grado en Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

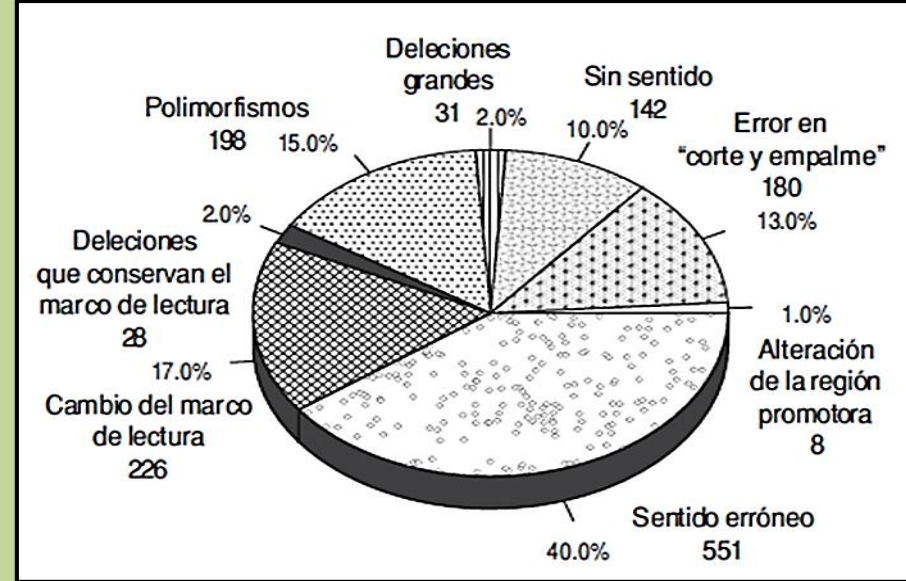
*"Ay, de aquel niño que al ser besado en la frente sabe salado. Él está embrujado y pronto debe morir"*

## Introducción

Las canalopatías son un grupo muy variado de enfermedades que se producen como consecuencia de una mala funcionalidad de los distintos canales iónicos de las células. El canal responsable de la fibrosis quística (FQ) es el CFTR (Regulador de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística), es un canal de cloro (Cl<sup>-</sup>), independiente de voltaje, que se encuentra expresado en la membrana plasmática de las células epiteliales secretoras. Esta enfermedad es autosómica recesiva y afecta a 1 / 2.500 niños nacidos en Europa, teniendo una menor prevalencia en otras zonas geográficas.

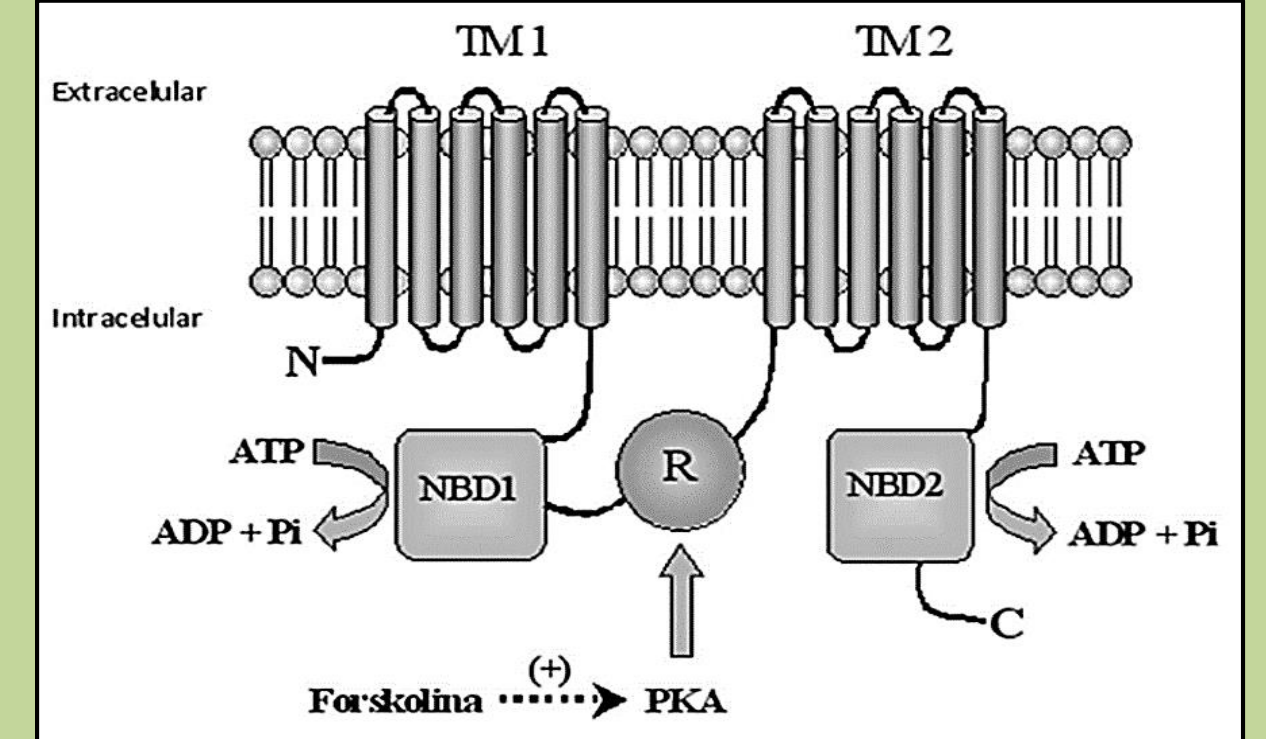
### Gen CFTR

El gen se ubica en el brazo largo del cromosoma 7, en la región q31. Hay más de 1700 mutaciones estudiadas en el ser humano capaces de producir FQ. La más frecuente en toda la población es la mutación DF508, una delección de tres pares de bases.

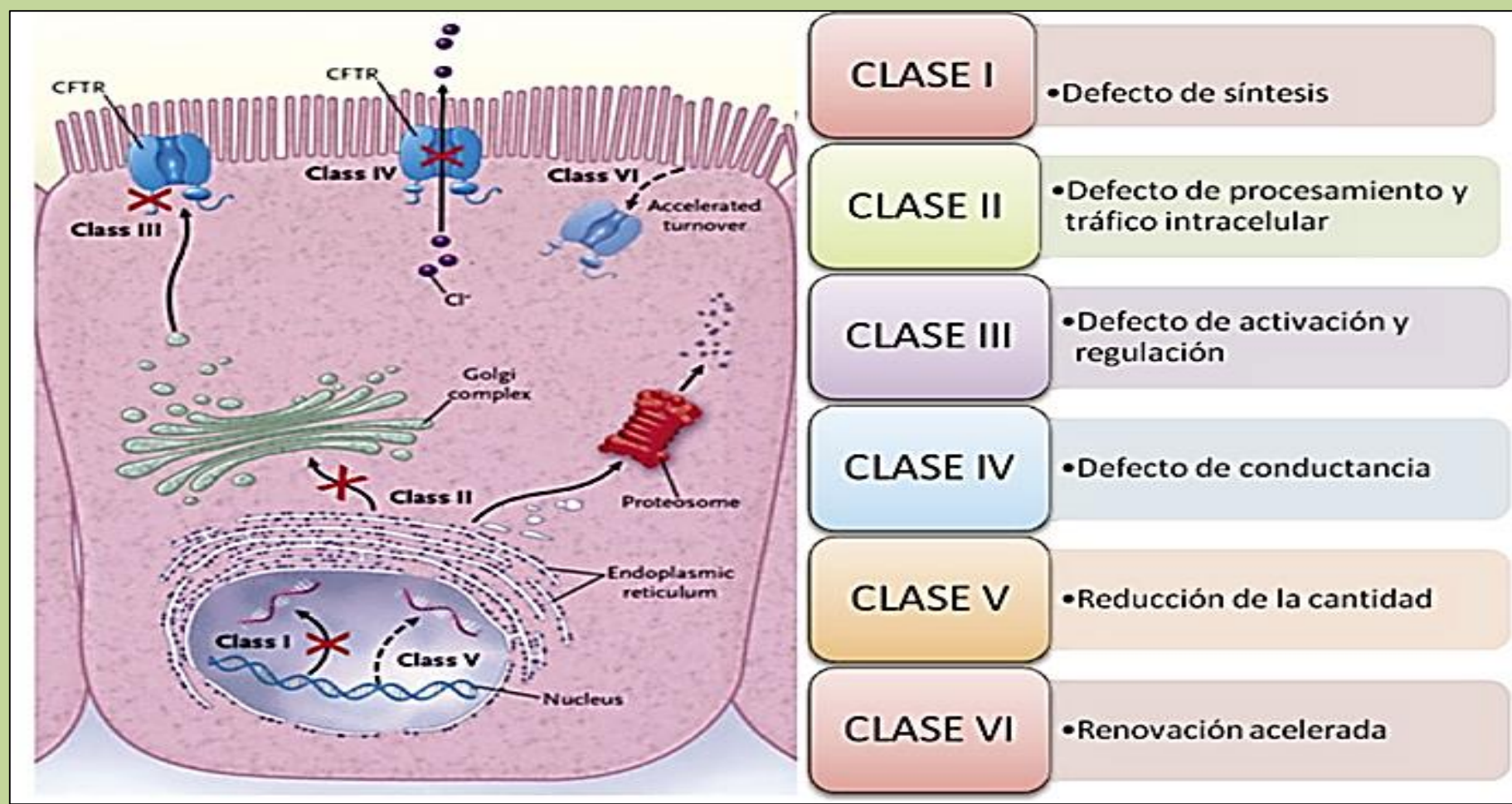


### Proteína CFTR

La proteína CFTR está compuesta de 1480 aminoácidos (aa). Es homóloga, estructuralmente, a la familia ABC (ATP-binding-cassette). Consta de varios dominios semejantes a la familia ABC, pero, a diferencia de esta familia, la CFTR consta de otro dominio, el dominio regulador (dominio R), que regula la actividad del canal.



### Mutaciones



- 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

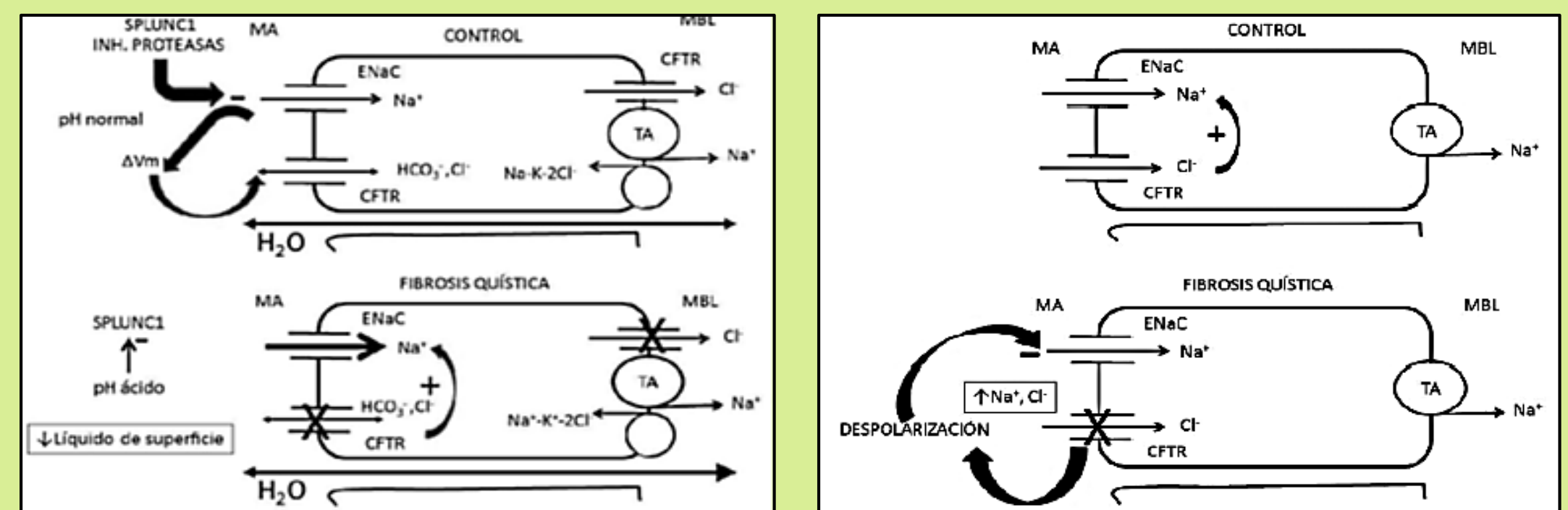


### Resultados Discusión

### Objetivos, Materiales y Métodos

El objetivo ha sido estudiar la FQ, tanto las causas como las manifestaciones clínicas, además de exponer los distintos tratamientos novedosos de esta enfermedad. Para ello, se ha realizado una revisión bibliográfica de los nuevos conocimientos en el campo de la FQ, detallados en la bibliografía.

### Fisiopatología de la FQ



### Diagnóstico

Para el diagnóstico de la FQ, se realizan una serie de pruebas:

- **Test del sudor:** es una determinación cuantitativa que mide la cantidad de Na<sup>+</sup> que hay en el sudor.

- La etapa de estimulación se realiza por la iontoforesis de pilocarpina.
- La etapa de recogida del sudor se lleva a cabo con un papel de filtro, una gasa o un capilar
- La etapa de análisis suele hacerse por valoración mediante el método de titulación de Schales y Schales.

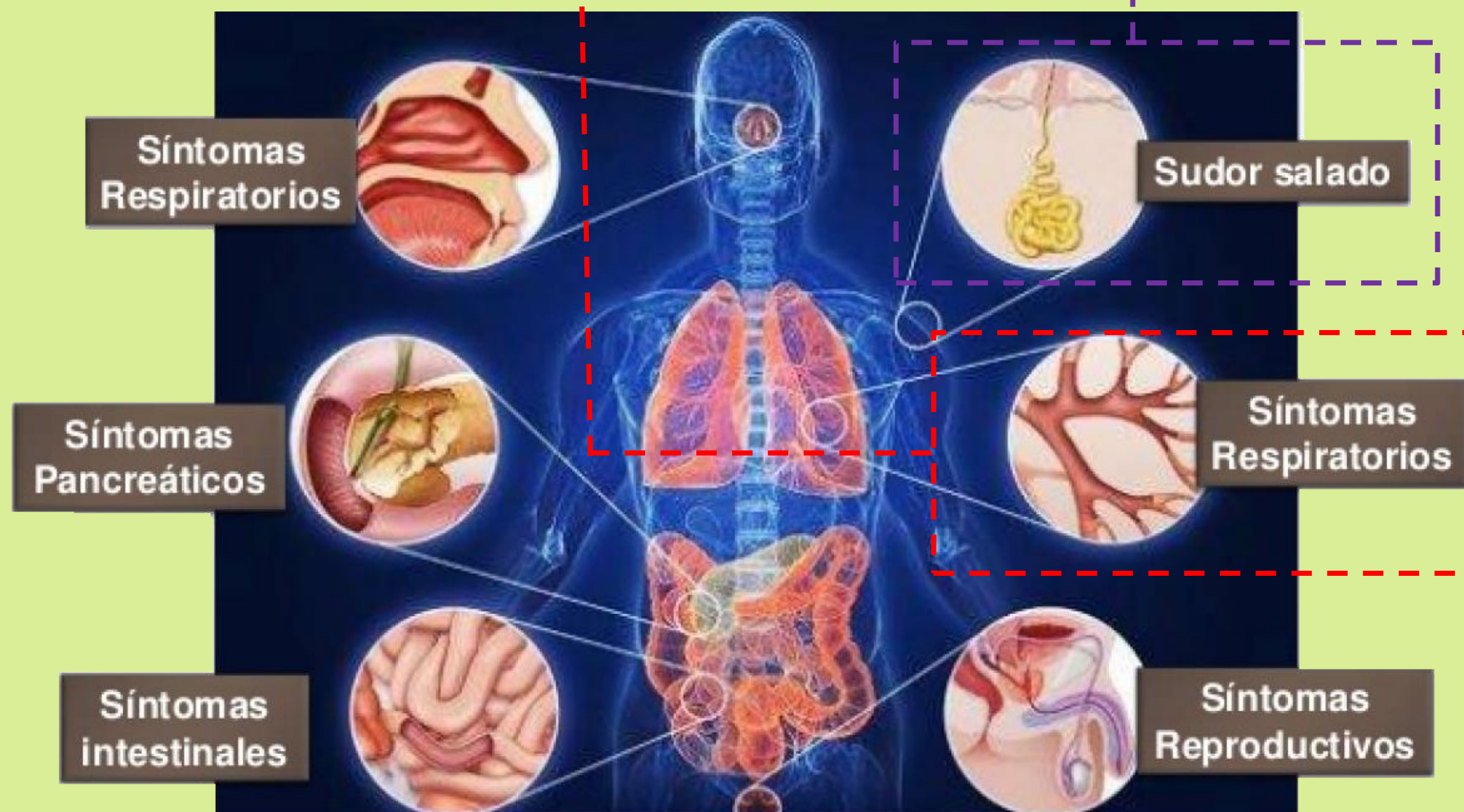
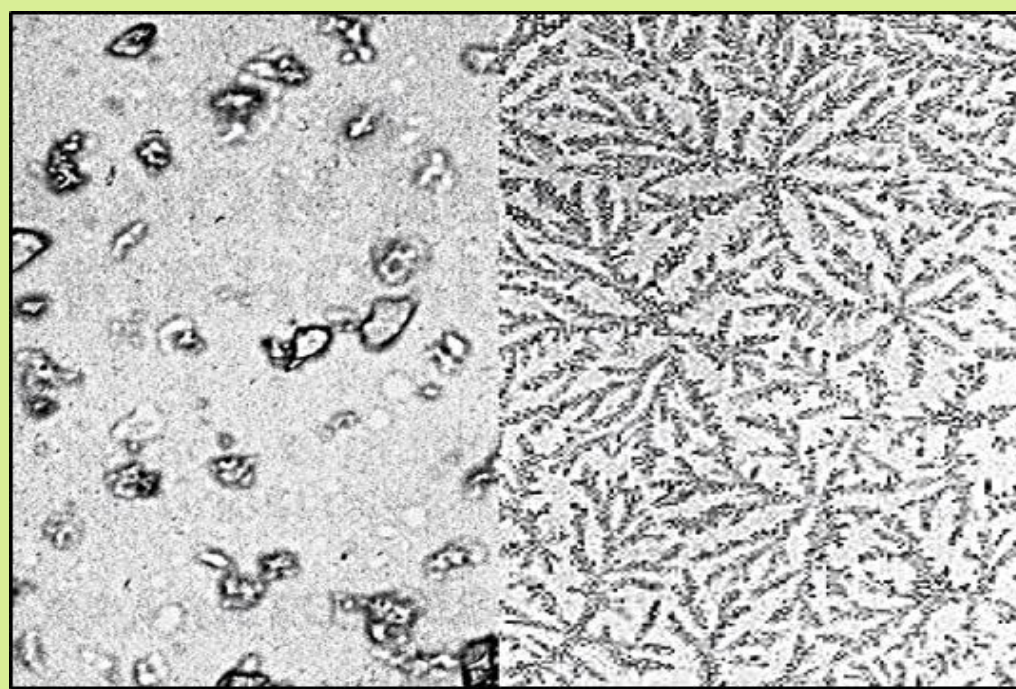
Valores	Resultado	Protocolo
Cloro > 60 meq/L	Positivo	Repetir prueba
Cloro 40-60 meq/L	Dudoso	Repetir prueba
Cloro < 40 meq/L	Negativo	Descarta diagnóstico
Cloro < 30 meq/L **		

\*\* Valor mínimo para niños menores de 6 meses

- **Diferencia de potencial nasal:** se mide la diferencia de potencial transepitelial que se genera por el transporte iónico que hay en el epitelio nasal. En los pacientes con FQ este potencial va a obtener un valor más negativo que en los sanos, ya que hay un mayor movimiento de Na<sup>+</sup> por la membrana que, en principio, es impermeable al Cl<sup>-</sup>

- **Diagnóstico molecular:** muy importante, sobre todo en el diagnóstico prenatal y para caracterizar las mutaciones. Las técnicas más usadas son: PCR, SSCP y D-HPLC.

### Prueba de desecación de sudor



### Tratamiento

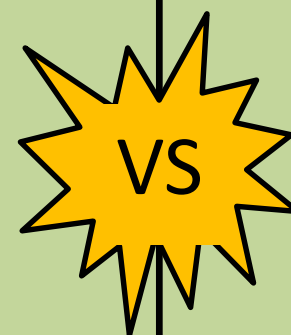
#### Aparato Digestivo

- Medidas dietéticas
- Complementos vitamínicos
- Dieta hiperproteica e hipercalórica
- Enzimas pancreáticas en microesferas.

#### Aparato Respiratorio

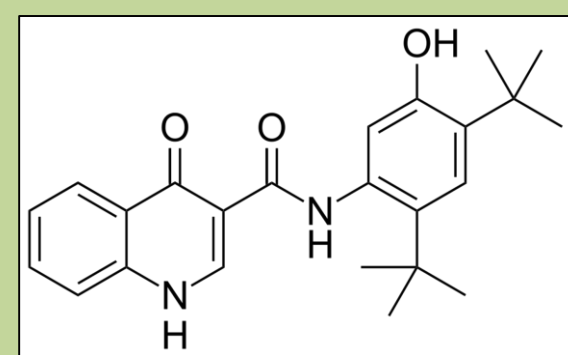
- Medidas respiratorias
- Terapia postural
- Mucolíticos
- Broncodilatadores
- Corticosteroides
- Antibióticos
- Trasplante pulmonar

Fármaco	Patógeno
Amoxicilina/Clavulánico	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>
Cefuroxima	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>
Ciprofloxacino	<i>P. aeruginosa</i> <i>H. influenzae</i>
Levofloxacino	<i>P. aeruginosa</i> <i>H. influenzae</i>
Eritromicina	<i>S. aureus</i>
Cloranfenicol	<i>H. influenzae</i>
Imipenem	<i>P. aeruginosa</i>
Meropenem	<i>P. aeruginosa</i>
Ceftazidima	<i>P. aeruginosa</i>
Gentamicina	<i>P. aeruginosa</i>
Tobramicina	<i>P. aeruginosa</i>
Aztreonam	<i>P. aeruginosa</i>



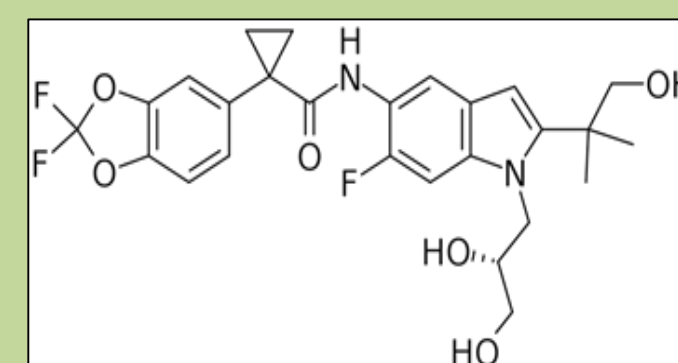
#### Kalydeco®

P.A: ivacaftor (Potenciador)  
Mutaciones:  
• Clase III (G551D, G1244E...)  
• R117H (Clase IV)



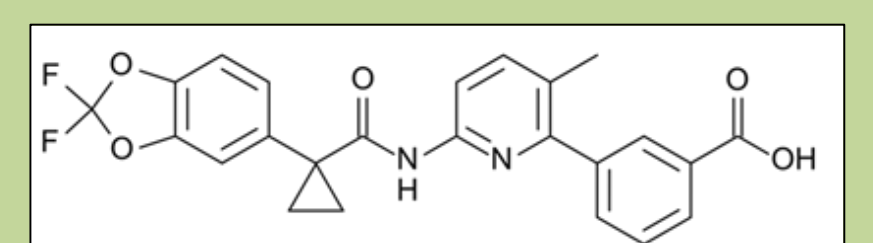
#### Symkevi®

P.A: ivacaftor / tezacaftor (Corrector)  
Mutaciones:  
• Clase II (DF508, R117C...)



#### Orkambi®

P.A: ivacaftor / lumacaftor (Corrector)  
Mutaciones:  
• DF508 homocigotos



### Conclusiones

- La FQ puede manifestarse de múltiples maneras y en diversos órganos y sistemas, por lo que sería necesario prestar atención, en la clínica, a los aspectos diagnósticos para conseguir una detección precoz y disminuir las complicaciones derivadas de la enfermedad, que acaban resultando letales en muchos casos.
- La diferencia terapéutica entre la medicación tradicional y la actual, en desarrollo, está permitiendo que aumente la esperanza de vida de las personas que padecen la FQ.
- El desarrollo de los nuevos medicamentos, que actúan sobre la causa de la enfermedad, permiten disminuir la cantidad de fármacos administrados para paliar los síntomas.
- La investigación de nuevos fármacos es fundamental a la hora de conseguir un tratamiento para todas las mutaciones de la FQ importantes.

### Bibliografía

