

# Fibrosis Quística

GUERRERO VAZQUEZ J\*, GUERRERO-FDEZ J.\*\*

\* *Pediatra. Algeciras (Cádiz).* \*\* *Médico Adjunto de Pediatría. Hospital infantil La Paz, Madrid.*

Fecha de publicación Octubre de 2002

## ¿Qué es la Fibrosis quística?

Es una enfermedad hereditaria, progresiva y que dura toda la vida. Cuando se desarrolla plenamente, afecta, cuando menos, a tres sistemas del organismo humano:

*Al pulmón*, con infecciones de repetición que provocan en él un daño progresivamente más intenso.

*Al aparato digestivo* y en especial, aunque no de forma exclusiva, al páncreas.

*A las glándulas sudoríparas*, es decir, las encargadas de producir sudor.

## ¿Por qué se produce la Fibrosis Quística?

Ya hemos dicho que en la Fibrosis quística (FQ) se afectan múltiples órganos. Dicha afectación se debe a una anomalía que es característica de esta enfermedad: la producción de SECRECIONES ESPESAS. La viscosidad de estas secreciones es tal que obstruye los conductos del órgano por donde discurren. Es por ello que los órganos dañados en la FQ son aquellos que disponen de la capacidad de segregar sustancias. Estos son, entre otros:

- *El Pulmón:* En condiciones normales segrega un moco de carácter viscoso que le permite retener gérmenes y cuerpos extraños pero lo suficientemente fluido como para ser eliminado fácilmente con la tos. En la FQ éste moco es más espeso de lo habitual por lo que se taponan bronquios y, como si de tuberías se tratase, se acumulan gérmenes que serán origen de infecciones recurrentes (=de repetición). La lesión del pulmón se va instaurando de forma progresiva y, por mecanismos muy

complejos, acaban dañando secundariamente al corazón en etapas muy tardías.

- *Las Fosas nasales y los Senos paranasales:* Las fosas nasales constituyen el interior de la nariz y los senos paranasales son cavidades que comunican con dichas fosas. Ambas estructuras producen un moco que, en la FQ, es más espeso facilitándose, al igual que en los pulmones, infecciones recurrentes. También se desarrollan, en esta enfermedad, los llamados pólipos nasales: formaciones que protuyen hacia el interior de las fosas o de los senos, obstruyéndolos.

- *El Páncreas:* Encargado de segregar, entre otras, las sustancias necesarias para la digestión de los alimentos (=enzimas). En la FQ la secreción es espesa y se obstruyen los conductos que dan salida a esa secreción hacia el intestino. Esta obstrucción provoca un daño progresivo e irrecuperable del páncreas que va limitando sus dos únicas funciones:

- *Secreción de enzimas digestivos:* Esto provoca una mala digestión de los alimentos siendo dificultosa la absorción de los mismos por el intestino. El resultado final de la maldigestión (y malabsorción secundaria) es la diarrea crónica y la malnutrición.

- *Secreción de hormonas:* La hormona pancreática más importante es la insulina por lo que su déficit acaba provocando, en estadios muy finales, diabetes mellitus.

- *El Hígado:* Éste segrega bilis, necesario para la digestión y absorción de grasas y algunas vitaminas (A, D, E y K). Tiene, también, otras muchas funciones que pueden verse comprometidas en la FQ.

- *El Intestino:* La secreción de un moco más viscoso en la época del recién nacido dificulta la expulsión del meconio (heces propias del feto y del recién nacido)

provocando, en algunos casos, obstrucción intestinal.

- La *Piel*: Se afecta la secreción del sudor siendo éste, excesivamente rico en sales. Los niños parecen sudar mucho y, al besarlos, el sabor del sudor es muy salado. Cuando, por calor excesivo, la sudoración es muy abundante, puede producirse deshidratación por excesiva pérdida de sal.

- El *Aparato genital*: En la mujer puede dificultarse, por extrema viscosidad del moco cervical, la fecundación. En el hombre suele haber esterilidad.

- Pueden existir otros órganos afectados dando lugar a diversas entidades patológicas tales como: úlceras gastroduodenales, engrosamiento de glándulas salivales, trastornos hormonales, etc.

### ¿A qué se deben esas secreciones tan espesas?

A la *mutación* de un *gen*:

¿Qué es un gen? Los libros lo definen como la unidad biológica de la herencia. Esto significa que cualquier característica de nuestro organismo (color de los ojos, grupo sanguíneo, estatura o cualquiera otra que pueda imaginarse) es heredable porque viene escrita en los genes. Así, existe un gen para el color de los ojos, otro para el grupo sanguíneo, etc...

¿Qué es una mutación? Es la alteración de un gen por un agresor externo (un virus, radiaciones solares...). Esta alteración puede ser beneficiosa, como pudo suceder hace cientos de miles de años en nuestra especie cuando el gen encargado del color de la piel sufrió una mutación que originó la raza negra, reduciéndose el riesgo a padecer cánceres cutáneos. Sin embargo, la mayor parte de las veces, una mutación resulta perjudicial y causa, por ejemplo, enfermedades que se heredan de padres a hijos: es el caso de la fibrosis quística.

### ¿Se conoce a la Fibrosis quística (FQ) con algún otro nombre?

**Sí**, con el de MUCOVISCIDOSIS que hace alusión, precisamente, a ese aspecto esencial de la enfermedad que ya hemos mencionado: el carácter viscoso del moco o de las secreciones que segregan estos enfermos.

### ¿Con qué frecuencia se produce la enfermedad?

**Depende de la raza.** En la raza blanca se ve afectado 1 de cada 2.500 nacidos vivos; entre los negros americanos 1 por cada 17.000, y en los orientales 1 por cada 90.000.

### ¿La FQ es hereditaria?

**En efecto**, por eso, con frecuencia, existe mas de un niño enfermo en las familias afectadas.

### ¿La herencia se produce a través del padre, de la madre o de los dos?

**De los dos.** Para que un niño padezca la enfermedad es IMPRESCINDIBLE que ambos padres le hayan transmitido el *gen* de la enfermedad.

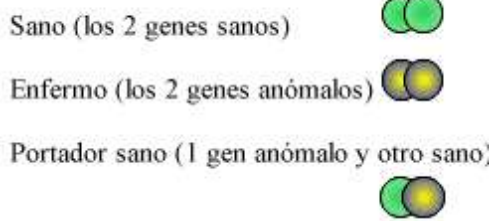
*¿Por qué los padres no padecen la enfermedad si ambos son capaces de transmitirla?*

En las células del organismo todos los genes (los que determinan el color de los ojos, del grupo sanguíneo, etc.) se distribuyen por parejas. De los genes que integran estas parejas uno ha sido heredado del padre y el otro de la madre. Ejemplo: El color azul de los ojos viene determinado por un gen procedente de la madre y otro del padre.

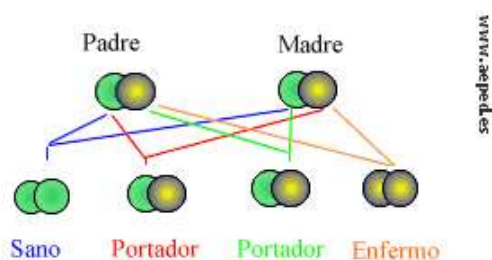
Para padecer FQ es necesario que el gen que provoca la enfermedad esté en las células en "doble dosis" (es decir, que el niño haya heredado un gen patológico del padre y otro gen patológico de la madre). *Ejemplo:* Para que el niño tenga los ojos azules es necesario que ambos genes, el procedente de la madre y el del padre, indiquen que dicho color sea azul. Si uno de

los genes heredados no representa el color azul, el niño no tendrá los ojos de ese color.

#### Posibilidades:



En la FQ los padres sanos del niño enfermo solo lo tienen en "dosis única". *Ejemplo:* Los padres de un niño pueden no tener los ojos azules pero el hijo sí. Esto se debe a que cada uno de los padres tenía un solo gen para el color azul (recuerde que eran necesario los 2 genes iguales para tener los ojos azules) pero que fueron heredados conjuntamente en el niño. El resultado es que los padre **transmiten pero no padecen** la enfermedad. A esto se le llama ser *portadores sanos* de un gen que ha sufrido una *mutación*.



El niño ha de recibir solo 2 genes, uno del padre y otro de la madre. Por ello, las posibilidades que hay, combinando los cuatro genes posibles, son 4.

Retener por tanto la idea de que **los dos**, el padre y la madre de ese niño que padece la enfermedad, poseen y transmiten el gen de la FQ y lo hace porque, a su vez, lo han heredados de algunos de sus padres (los abuelos paternos y maternos del niño afectado). También los tíos, paternos y maternos, pueden ser portadores y, por supuesto, los hermanos y los primos del niño.

### ¿Qué riesgo corren unos padres que han tenido un hijo con FQ de tener otro hijo enfermo y qué riesgo de tenerlo portador sano?

El riesgo de tener otro hijo enfermo es del 25%, es decir 1 entre 4.

El riesgo de tener un portador sano del gen de la FQ, del 50% (2 entre 4). Estos hijos aunque no padecen la enfermedad sí que pueden transmitirla.

La posibilidad de tener un hijo que ni padece la enfermedad ni es portador del gen (es decir que es sano y no va a transmitirlo) es del 25% (1 entre 4).

Podríamos decir, resumiendo, que solo uno entre cuatro padecerá la enfermedad (los otros tres no la padece aunque dos de ellos sí que la transmiten).

Es necesario indicar que estas posibilidades y riesgos **se repiten en cada embarazo**.

### ¿Cuáles son las manifestaciones de la enfermedad?

Los síntomas son muy variados como también lo es la gravedad de los mismos y la evolución de la enfermedad.

La forma clásica se caracteriza por establecerse ya dentro del primer año de vida con síntomas catarrales más o menos intensos pero recurrentes o constantes (pueden confundirse con tosferina y asma), deposiciones abundantes, fétidas y frecuentes, escasa ganancia de peso y talla, y sudoración aparentemente excesiva y de sabor salado.

Una posible forma de presentación extraordinariamente precoz es el *ileo meconial*, es decir la obstrucción del intestino por el meconio (las heces verdes y oscuras propias del feto y el recién nacido). El problema puede, incluso, establecerse antes de nacer, es decir, durante el embarazo, y provocar la perforación del intestino (peritonitis meconial) siendo diagnosticable por ecografía efectuada a la

embarazada. Otras veces el problema se hace evidente en las primeras horas de vida.

Las posibles manifestaciones de la FQ son numerosísimas y se resumen en la siguiente tabla:

### **CARACTERÍSTICAS COMPATIBLES CON FIBROSIS QUÍSTICA**

#### **1. Enfermedad crónica de los pulmones o los senos paranasales manifestadas por**

- Infecciones persistentes por gérmenes propios de la FQ (existen microbios especialmente relacionados con las infecciones pulmonares en los pacientes con esta enfermedad).
- Tos crónica y *expectoración* (expulsión de moco con la tos).
- Pólipos nasales y anomalías de los senos paranasales apreciables por radiografía o por tomografía axial computarizada.
- Acropaquias (engrosamiento de los dedos que simulan "palillos de tambor").



#### **2. Anormalidades gastrointestinales y nutricionales:**

- Intestinal: Ileo meconial, obstrucción intestinal, prolapso rectal.
- Pancreático: Insuficiencia pancreática, pancreatitis recurrente.
- Hepáticas: Enfermedad hepática crónica manifestada por evidencia clínica o histológica (es decir a través de la biopsia del hígado) de cirrosis biliar focal o cirrosis multilobular.
- Nutricional: Inadecuado crecimiento, hipoproteinemia (descenso de

las proteínas en sangre) y edema (hinchazón de los miembros por retención de líquidos), etc.

3. *Síndrome de pérdida de sal*: Depleción aguda de sal, alcalosis metabólica crónica.

4. *Anormalidades urogenitales en el varón* causantes de azoospermia obstructiva (falta de espermatozoides en el semen por obstrucción o falta de desarrollo por los conductos por los que deben circular).

NOTA: Algunos de los términos incluidos en esta tabla pueden ser de difícil comprensión, pero es útil reseñarlos pues constituyen criterios para el diagnóstico como luego se verá. Consulte con su pediatra las dudas.

### **¿Cómo se llega al diagnóstico de esta grave enfermedad?**

Es necesario que en el niño sospechoso de la enfermedad se demuestre que las sales que contiene el sudor estén elevadas (*test del sudor* alterado), que su páncreas no funcione adecuadamente en su labor de digerir los alimentos y que existan problemas respiratorios importantes. La confirmación del diagnóstico deberá hacerse a nivel hospitalario y, en la actualidad, suele precisar de un estudio genético que detecte la mutación.

### **¿Es posible el diagnóstico prenatal, es decir durante el embarazo?**

**Sí.** Las técnicas se basan, fundamentalmente, en la demostración de que existen mutaciones propias de la FQ en las células del feto. Estas células fetales pueden obtenerse del líquido amniótico (líquido en el que se sumerge el feto dentro del útero) o de las vellosidades coriales (porción de la placenta donde tiene lugar el intercambio de nutrientes y gases entre feto y madre). Para la primera técnica es preciso obtener el líquido por punción (*amniocentesis*). Se lleva a cabo en la 16-17 semana de gestación y comporta un riesgo de aborto del 0.5% al 1%. La biopsia de las vellosidades coriales puede efectuarse mas

precozmente (en la 10<sup>a</sup>-12<sup>a</sup> semana de gestación) y, actualmente, se considera el método de elección pues proporciona más margen de tiempo para proceder a un aborto terapéutico si así lo deciden los padres.

### ¿Qué fiabilidad puede darse a las pruebas de detección prenatal?

Las posibilidades de error atribuible a las pruebas son escasas pero debe tenerse en cuenta que las mutaciones son muy numerosas (más de 700 conocidas en la actualidad) y pueden no ser reconocidas; por esto un *diagnóstico prenatal negativo NO EXCLUYE completamente la posibilidad de tener un hijo enfermo de FQ.*

### ¿Es posible el diagnóstico de FQ en el recién nacido?

Sí, y tiene la ventaja de que el reconocimiento precoz de la enfermedad mejora la eficacia del tratamiento y posibilita el oportuno consejo genético (valoración de los posibles riesgos para la futura descendencia). Existen diversas técnicas.

### Estudio de portadores. ¿En qué personas está indicado un estudio genético?

- En las parejas que ya han tenido un hijo enfermo. Se recuerda que, aunque no se detecte una mutación FQ, ambos son necesariamente portadores
- En los hermanos y en los familiares más cercanos.

Se considera que por término medio 1 de cada 25 individuos de la población general es portador del gen de la FQ.

### ¿En qué consiste el tratamiento de un paciente con FQ?

Es complejo y requiere del concurso de varios especialistas trabajando coordinadamente para atender aspectos tales como la nutrición, el trastorno digestivo, las infecciones pulmonares, la fisioterapia ("gimnasia respiratoria"), los aspectos psicológicos, etc.

### ¿Qué pronóstico tiene la enfermedad?

Los tratamientos disponibles **NO** curan la enfermedad pero en, la mayoría de los casos, mejoran significativamente la calidad de vida y la supervivencia.

Las investigaciones en curso son muy prometedoras.

- o -