



Fisioteràpia respiratòria

Escola d'infermeria i fisioteràpia de la universitat de les Illes Balear

Pàgina de discussió i formació en Fisioteràpia respiratòria

🏠 [Página de inicio www.uib.es/congres/fr](http://www.uib.es/congres/fr)

PAPEL DE LA PROTEÍNA CFTR EN LA FIBROSIS QUÍSTICA

Amelia Pons Hernandez*

1. Definición y características generales de la fibrosis quística.

La fibrosis quística (FQ) es la más común de las enfermedades hereditarias autosómicas recesivas que afectan especialmente a la población blanca, con una frecuencia de uno de cada 2000-2.500 nacidos vivos según la zona y de la que son portadores del gen defectuoso una cada 20–25 personas.[1](#)

La FQ se manifiesta habitualmente por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia pancreática exocrina, elevación de cloro en sudor e infertilidad en varones². Esto es debido a unas secreciones insuficientemente hidratadas, de elevada viscosidad, que obstruyen los conductos de los órganos afectados (vías aéreas, tracto gastrointestinal, hígado, vesícula biliar y páncreas).³

2. Fisiopatología

En el año 1989 Riordan et al identificaron el gen responsable de la FQ que se localiza en el cromosoma 7 y codifica para una proteína de 1480 aminoácidos denominada *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein* (CFTR) y que es responsable de la regulación del transporte iónico a través de la membrana celular.[4](#)

Esta proteína se localiza en la membrana apical de las células epiteliales permitiendo el paso del cloro desde el citoplasma a la luz de las glándulas exocrinas.[5](#)

Al parecer, hasta la fecha se sabe que su mutación da lugar a:

- Alteraciones en el transporte iónico, consistente en una impermeabilidad al cloro en las membranas apicales de las células epiteliales de las glándulas exocrinas.[6](#)
- Un aumento en la absorción de sodio y agua desde la luz de los conductos de los órganos afectados.[7](#)
- Inflamación progresiva, desde los estadios iniciales de la enfermedad, que provoca un aumento y un espesamiento de las secreciones de la vía aérea como resultado de la presencia de los neutrófilos y la reacción inflamatoria.[8](#)

Todo ello se traduce en alteración en el transporte mucociliar, dificultad para la eliminación bacteriana, infección y daño pulmonar.

3. Clasificación

Desde que se aisló el gen causante se han descrito alrededor de 1200 mutaciones que se han agrupado en 6 clases diferentes:

- Clase I: alteración de la síntesis de la proteína.
- Clase II: alteración del procesamiento y transporte.
- Clase III: defecto en los mecanismos de regulación de la función de la CFTR.
- Clase IV: descenso de la conductancia.
- Clase V: se reduce la función de los canales de la CFTR en la membrana apical.
- Clase VI: descenso de la estabilidad de la proteína y, por lo tanto, alteración de la función transportadora.

Hay que decir que la relación entre genotipo y fenotipo sólo se ha podido constatar para la insuficiencia pancreática pero no para la gravedad de la enfermedad pulmonar.[9](#)

4. Nuevas teorías y discrepancias

- Hasta hace relativamente poco tiempo, se creía que la obstrucción de la vía aérea asociada a la infección crónica, eran los principales factores en el desarrollo de la

enfermedad. Actualmente, ha ido adquiriendo mayor importancia el papel que la inflamación por sí misma ocupa en el proceso de lesión pulmonar. Se ha demostrado que la inflamación ya está presente en los estados iniciales de la enfermedad y que va progresando durante toda la vida.[10](#)

- En 1997 un grupo de investigadores de la Universidad de California reportó que un componente de la *Pseudomona aureginosa* es capaz de estimular la producción de mucina y que las células epiteliales que son deficientes en CFTR producen secreciones ricas en sodio, y que el sodio de éstas puede neutralizar sustancias antimicrobianas que se encuentran de forma natural en las secreciones.[11](#)
- Esta teoría cuenta con alguna discrepancia ya que en 1998 el Dr. Boucher demostró que no hay ningún incremento en las concentraciones de sodio de las secreciones epiteliales aunque sí un déficit de agua y notable adelgazamiento de la capa de secreciones que recubre el epitelio. También demostró, contrariamente a lo que se pensaba en investigaciones anteriores en las que se decía que no había afectación de la agitación ciliar, que el déficit de CFTR provoca un vaciamiento tan severo de la capa de líquido periciliar, que los cilios, que normalmente barren el polvo y las bacterias de las paredes de las vías respiratorias, son incapaces de hacerlo.[12](#)
- Según un nuevo estudio de la Johns Hopkins University de Baltimore algunas formas de FQ pueden no estar relacionados con ninguna anomalía de este gen. Estudiaron a 74 pacientes de los que se había pedido confirmación genética del diagnóstico, y más de la mitad tenían al menos una mutación del gen de la CFTR. La sorpresa fueron los 30 pacientes en los que no se detectó ningún defecto de este gen. Con todo, a pesar de la variabilidad de la presentación defectiva de este gen, el estudio de los pacientes en función de que presentaran dos, una o ninguna mutación no reveló diferencias significativas en su sintomatología.[13](#)

5. Incógnitas

A pesar de las numerosas investigaciones, lo que se conoce acerca de la FQ es aun relativamente escaso. Sin embargo la respuesta a cuestiones como las siguientes es crucial para una terapia que, de momento, es inexistente, todo lo más, paliativa y, como el caso de la fisioterapia, preventiva de complicaciones.

¿Por qué la alteración del transporte de cloruro en el epitelio pulmonar afecta al transporte de sodio? ¿Por qué estos cambios conducen a la acumulación de moco en el árbol bronquial?

¿Qué explica que algunos pacientes con idénticas mutaciones tengan sintomatologías muy diversas y que otros, con idéntica sintomatología, no presenten mutaciones del gen de la CFTR? ¿Es la CFTR la única implicada en la FQ?

Bibliografía consultada

[1](#) *Fibrosis Quística* Héctor Escobar y Amaya Sojo

[2](#) *Diagnóstico de la fibrosis quística*. . Vázquez Cordero (*An esp Pediatr* 1999)

[3](#) *Fisioterapia respiratoria en el niño*. G. Postiaux Capítulo 6

[4](#) Cuadernos - FQ nº 42 Marzo 2001 (Adult Cystic Fibrosis Committee of Québec, nº25 Noviembre 2000)

[5](#) *Fibrosis Quística* Viernes 28 de Junio 2002 Volumen 56 – Número Supl. 7. Pág. 61-70

[6](#) *Diagnóstico de la fibrosis quística*. . Vázquez Cordero (*An esp Pediatr* 1999)

[7](#) *Fibrosis Quística* de Michael J.Welsch y Alan E. Smith, Investigación y Ciencia, febrero de 1996.

[8](#) *Fibrosis Quística* Viernes 28 de Junio 2002 Volumen 56 – Número Supl. 7. Pág. 61-70

[9](#) Ídem

[10](#) Ídem

[11](#) *New England Journal of Medicine*, febrero 13, 1997.

Proceedings of the National Academy of Sciences, Febrero 4, 1197

[12](#) Cuadernos - FQ nº 42 Marzo 2001 (Adult Cystic Fibrosis Committee of Québec, nº25 Noviembre 2000)

[13](#) The New England Journal of Medicine 2002; 347:401-407

Amelia Pons Hernandez*

Alumna de Fisioterapia de la Universitat de les Illes Balears