

## Del gen a la proteína en la fibrosis quística<sup>1</sup>

**M**uchas patologías como la fibrosis quística se deben a una mala funcionalidad proteica, que así mismo, se debe a la mutación de un gen. Actualmente, se conoce que las proteínas son el resultado de diferentes procedimientos que se realizan en el DNA de forma natural para mantener un buen funcionamiento del cuerpo, pero en el caso de la fibrosis quística este proceso no se presenta correctamente. El indagar en el tema en aspectos moleculares permite encontrar un daño y así mismo buscar una solución para su tratamiento o evitar la presencia de la patología.

La fibrosis quística es una enfermedad de origen genético y herencia recesiva. Presenta mutaciones en la proteína CFTR la cual es una proteína transmembrana (atraviesa toda la bicapa lipídica de la célula) siendo un canal de cloruro que es codificado por el gen *cftr* presente en el cromosoma número 7, encontradas actualmente más de 1900 mutaciones de dicho gen. Requiere la activación del AMPc (adenosin monofosfato cíclico– mensajero para procesos biológicos) para su correcto funcionamiento y su localización proteica es específicamente en vías aéreas, intestino y glándulas exocrinas [1].

De la información anterior, se puede afirmar que las grandes cantidades de mutaciones presentes en la proteína se deben a daños o cambios genéticos en su respectivo gen y su determinada secuencia de aminoácidos, por lo que existen gran variedad de fibrosis quísticas a partir de la variabilidad de mutaciones existentes. De igual forma, podemos asegurar que los tipos de fibrosis quística se dividirán según su localización, produciendo daños en las rutas digestivas respiratorias y de secreción.

Asimismo, el canal de CFTR es regulador de la actividad de otro canal llamado ENaC o canal de sodio epitelial, permitiendo el paso de moléculas de sodio a través de la membrana celular para mantener controlada el intercambio de electrolitos. Por lo tanto, la fibrosis quística es una enfermedad caracterizada por la mala secreción y absorción de electrolitos. Esta tiene dos mecanismos fisiopatológicos muy importantes: 1. Una alta absorción de Na (Sodio) en las células epiteliales mucosas, que se puede decir como una absorción de electrolitos, produciendo la formación de mucosa o liquido

<sup>1</sup> Documento elaborado en el curso Competencias Idiomáticas Básicas a cargo de la Facultad de Filosofía y Ciencias Humanas de la Universidad de la Sabana, Chía-Cundinamarca, Colombia.

viscoso, y, 2. La secreción alterada de Cl (Cloro) presente generalmente en las células epiteliales de la mucosa. [2]

De acuerdo con esto, los pacientes con fibrosis quística presentan mayor cantidad de lesiones en los tejidos epiteliales, lo cual se refiere a conductos como aquellos del sistema respiratorio, produciendo altas cantidades de líquido viscoso (mucosa) en consecuencia de la conexión reguladora del canal de la proteína CFTR junto con el canal ENaC por su mal intercambio de los electrolitos entre las moléculas de cloro y de sodio. La mucosa producida por esta patología que se acumula en los diferentes conductos (generalmente la vía respiratoria) puede ser precursora de otras enfermedades que la hagan potencialmente mortal.

Las proteínas son el resultado del proceso que se le realiza al DNA por la transcripción y la traducción. La transcripción se realiza dentro del núcleo celular en donde se hace una copia de las bases nitrogenadas del DNA, pero en una cadena de RNAm (RNA mensajero: viaja del núcleo a los ribosomas), y la traducción dentro de los ribosomas (organelo celular encargado de la síntesis de proteínas) en donde se codifica la proteína según los tripletes de bases nitrogenadas a los posibles 20 aminoácidos, formando así péptidos y finalmente una proteína [3]. En el caso de la proteína CFTR, la cual es el resultado del gen *cftr*, sufre un daño durante el proceso de transcripción del gen, puesto que se hace una reducción importante de la secuencia de bases nitrogenadas del DNA que se están copiando en RNAm, se eliminan los intrones (secuencias no codificantes del DNA, pero con importancia al momento de realizar la traducción) durante este paso. [4]

De esta forma, las proteínas, ya que son la forma codificada y sintetizada del DNA, representan la actividad de la secuencia de bases nitrogenadas presentes en el código genético. En caso de que se presente un daño en el mismo DNA o durante su mismo proceso, el producto final que será la proteína no será estructuralmente funcional, puesto que su código no lo permite. En el caso de la fibrosis quística, la proteína CFTR tiene una profunda relación con la secuencia de tripletes del código genético, ya que gracias al daño del gen *cftr* durante la transcripción su proteína no es estructuralmente funcional, o no de la forma en que debería, por lo que realiza una mala regulación a los canales de ENaC y una mala funcionalidad de sí misma.

Según Ortigosa en su informe titulado *Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos*, para determinar si un paciente tiene fibrosis quística afirma que se puede hacer por medio de un test de sudor determinando su nivel electrolítico en él, propuesta inicialmente por Gibson y Cooke del método iontoforesis con pilocarpina. Este test consta de tres etapas: 1. Estimular la sudoración, 2. Recolectar el sudor secretado y 3. Determinar el nivel electrolítico del sudor. Este sale positivo cuando el valor es mayor 60 mEq/l de Cl<sup>-</sup>, mientras que es negativo cuando es menor a 50 mEq/l de Cl<sup>-</sup> y se encuentra en duda si el valor esta entre 50 y 60 mEq/l de Cl. [5]

Gracias a este método se puede identificar la patología en los pacientes interpretando los niveles de electrolitos que se encuentran en el sudor según los parámetros que establecen los niveles normales y anormales expulsados por el cuerpo, y así poder brindarles un tratamiento adecuado, pero para su realización también se debe tener en cuenta otros tipos de factores como la reincidencia de la enfermedad en la familia, diferentes infecciones en el sistema respiratorio u otros síntomas que indiquen y de igual forma confirmen la presencia de esta enfermedad.

Con respecto a los diferentes tratamientos que se le puede dar a un paciente que sufra fibrosis quística, se encuentra: el manejo terapéutico, estimulación de otros canales de cloro, la terapia génica, trasplantes de pulmón, fisioterapia torácica y tratamiento profiláctico con antibióticos. Para mejorar los niveles de electrolitos en el organismo se puede por medio de los suplementos de enzimas pancreáticas y vitaminas liposolubles. Todos estos tratamientos ayudan a mejorar la calidad de vida de los pacientes, mejorando sus condiciones. [6]

Finalmente, uno de los tratamientos más eficaces para dicha enfermedad es el trasplante de pulmón, mencionado anteriormente, brinda un alto porcentaje de mejorías en la salud del paciente y de su condición de vida. Lastimosamente, este es supremamente difícil por razones como el elevado costo que requiere el procedimiento, los pocos donantes, las posibles enfermedades respiratorias también causantes de muertes, etc. Así mismo, los procedimientos moleculares que afecten la proteína CFTR, los suplementos vitamínicos o enzimáticos no recuperan completamente las expectativas de vida como lo haría el procedimiento quirúrgico del trasplante de pulmón. Estas contraindicaciones evitan la mejoría del índice de mortalidad con

respecto a la fibrosis quística en vías respiratorias especialmente en países como Colombia.



**Valeria Nicol Torees Segura**  
**Colombia**

## Referencias

1. Palma A, Kotsias B, Marino G. FUNCIONES DE LOS CANALES IÓNICOS CFTR Y ENAC EN LA FIBROSIS QUÍSTICA. Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanar [Internet]. 2014 [05 de Noviembre] Disponible en <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v74n2/v74n2a13.pdf>
2. Vega L. CFTR: Más que un canal de cloro. Pediatría Broncopulmonar. Hospital padre Hurtado [Internet]. Disponible en <http://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/06/CFTR.pdf>
3. Cooper G., Hausman R. LA CÉLULA. Quinta edición. Marban. 2011 Disponible en <https://es.slideshare.net/rodriguezsnarf/la-clula-cooper>
4. Casals T. CFTR: del gen a la proteína. Monografías en Neumología Disponible en <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/M2/M2-2.pdf>
5. Ortigosa L. Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos. Colombia Médica [Internet]. 2007 [Enero-Marzo]; Volumen (38);(No.1) Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v38n1s1/v38n1s1a06.pdf>
6. Orozco L, Chávez M, Saldaña Y, Velázquez R, Carnevale A, Gonzalez-de Angel A, Jiménez S. Fibrosis quística: la frontera del conocimiento molecular y sus aplicaciones clínicas. Revista de integración clínica [Internet]. 2016 [Marzo-Abril]; Volumen (58);(No.2) Disponible en <http://www.scielo.org.mx/pdf/ric/v58n2/v58n2a7.pdf>

## La autora

Estudiante de medicina de la Universidad de la Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia.

**Correo:** [valeriatose@unisabana.edu.co](mailto:valeriatose@unisabana.edu.co)