

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN FIBROSIS

QUÍSTICA: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Vallejo Herrera V¹, Vallejo Herrera MJ², Serrano Puche F¹

¹Servicio de Radiodiagnóstico; ²Servicio de
Endocrinología

Hospital Regional de Málaga

Objetivos:

- Se revisan los criterios diagnósticos actuales de la fibrosis quística, incluidos las pruebas de imagen
- MATERIAL Y MÉTODOS:
- Nos basamos en el diagnóstico de un paciente real para realizar una revisión y descripción detalladas.

Revisión

- CASO CLINICO
- Varón de 47 años con antecedentes de asma severa persistente, poliposis nasal y cólicos nefríticos. Hermana fallecida por problemas respiratorios. Infecciones respiratorias de repetición con ingresos en Neumología, aislamiento en esputo de pseudomona aeruginosa y seguimiento ambulatorio por aspergilosis pulmonar crónica, en tratamiento con voriconazol, azitromicina, teofilina, plusvent, spiriva, singulair, ventolín, nasonex y bilastina. El paciente inicia estudio por cuadro de pérdida de peso, deposiciones diarreicas y elevación Ca 19.9.
- PRUEBAS DIAGNÓSTICAS
- Se solicitan pruebas complementarias entre las que destacan: analítica con hemoglobina 11.5 g/dL, leucocitos 13120 (7940 PMN), ferritina 953 ng/mL., albumina 2.7 g/dL, marcadores tumorales Ca 19.9 1109, resto anodino.
- Espirometría FEV1/FVC 66, FEV1 62 %, FVC 79 %.
Se realizan pruebas de imagen (tc de abdomen y colangioRM), destacando una infiltración grasa pancreática severa, tras el cual se sugiere el diagnóstico de fibrosis quística (FQ) (IMAGEN 1).
- Se completa estudio de fibrosis quística con genética (positiva: dos mutaciones en heterocigosis F508del y D1152H), test del sudor (45 mmol/L --> Intermedio, Sugiere posible FQ) y elastasa pancreatica en heces (<5.50 mg/g). Finalmente, el paciente es diagnosticado de fibrosis quística, heterocigoto para F508del y D1152H (fenotipo de enfermedad leve, atípica, de diagnostico en la edad adulta), asociando insuficiencia pancreática exocrina y colonización por Pseudomona aeruginosa. Se pauta tratamiento con Kreon 2 capsulas/8h y colitina inhalada/12 horas. Reinterrogado acerca de sintomas en la infancia, refiere deposiciones diarreicas de forma constante desde la infancia, que han cedido tras inicio de Kreon, así como frecuentes infecciones respiratorias.
- DIAGNÓSTICO: FIBROSIS QUÍSTICA ADULTO DE DIAGNÓSTICO TARDÍO
- EVOLUCION
- Se deriva para seguimiento en consulta de Neumología y Endocrinología para optimización de tratamiento y seguimiento, así como valoración de inicio de nuevas terapias.

- La FQ es una enfermedad genética con herencia autosómica recesiva que afecta aproximadamente a 1/2.000-4.000 neonatos. Es causada por la alteración del gen RTFQ, regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística la cual se sitúa en el brazo largo del cromosoma 7. La proteína que codifica se comporta como un canal de cloro y las mutaciones dan lugar a un defecto en el transporte del cloro en las células epiteliales del aparato respiratorio, hepatobiliar, gastrointestinal, reproductor, páncreas y de las glándulas sudoríparas.^{1,2}
- La mayoría de los enfermos son diagnosticados en la edad pediátrica (alrededor del 71%) pero alrededor del 8% de los enfermos son diagnosticados en la adolescencia y edad adulta (en nuestro caso, 4ª década de la vida). Se apuntan como posibles causas del diagnóstico tardío: 1) el médico no reconoció bien los síntomas. Por falta de experiencia de los médicos de adultos, ya que durante muchos años la FQ ha sido una entidad eminentemente pediátrica
- 2) Existen formas fenotípicas con poca o nula traducción clínica durante la infancia, con inicio en la adolescencia como presentaciones leves o atípicas de la enfermedad. Sinusitis, tos crónica, neumonías recurrentes, hemoptisis, asma atípica de difícil control o hallazgo de *Pseudomonas aeruginosa*. Pueden pasar desapercibidas o inducir a un diagnóstico erróneo de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En ausencia de afectación pulmonar, procesos aislados como cirrosis hepática, pancreatitis o agenesia bilateral de los conductos deferentes.
- 3) hallazgo de resultados no concluyentes en las pruebas utilizadas. En la edad adulta, la prueba del sudor puede ser negativa con mayor frecuencia o mostrar valores intermedios, además presentan una alta frecuencia de mutaciones CFTR inusuales.
- La presentación clínica en el adulto difiere de la edad pediátrica.
- El 90% de los pacientes presentan clínica respiratoria con alteración de la función pulmonar leve-moderada o incluso normal.
- Menor o nula afectación digestiva. Desde el punto de vista funcional pancreático, sólo un 15% tienen insuficiencia pancreática. Nuestro paciente si presenta insuficiencia pancreática exocrina.

- Aunque la mayoría de los pacientes presentan bronquiectasias difusas, la colonización bronquial crónica por *P. aeruginosa* es menos frecuente, predominando otros gérmenes, como *H. influenzae* y *S. aureus*. La aspergilosis broncopulmonar alérgica es una complicación frecuente de esta enfermedad, y puede ser el motivo de sospecha clínica en adultos. ^{1,3}
- -Mejor estado nutricional. Los pacientes con FQ diagnosticados en la edad adulta presentaron mejores parámetros antropométricos (en nuestro caso IMC 24), lo que se asocia fuertemente con mejor función pulmonar y de supervivencia en pacientes con FQ. ⁴
- La evaluación de la disfunción del CFTR es fundamental para definir el diagnóstico y se objetiva mediante:
 - 1) La prueba o Test del sudor con determinación anormal de cloruro. (positivo >60 mmol/L).
 - 2) Identificación de mutaciones causantes de FQ. Se describen más de 2000 mutaciones, siendo la más frecuente la delta F508.
 - 3) Análisis funcional CFTR, mediante el estudio del potencial nasal diferencial.
- La fibrosis quística es una enfermedad multisistémica con múltiples manifestaciones radiológicas. El hallazgo más frecuente en pacientes con fibrosis quística es la presencia de bronquiectasis y el reemplazamiento del parénquima pancreático normal por tejido graso. ^{5,6}
- Se trata por tanto de una patología compleja que requiere ser abordada de forma integral (neumólogos y endocrinos), mejorando distintos aspectos que incluyen función pulmonar, estado nutricional, número de exacerbaciones y hospitalizaciones y mejoría en la calidad de vida.

- El principal objetivo del tratamiento es mantener o mejorar la enfermedad pulmonar.
- Los tratamientos disponibles para la FQ se pueden clasificar en dos grupos, terapias para los síntomas (antibióticos, mucolíticos, enzimas pancreáticas, suplementos nutricionales y fisioterapia respiratoria) y fármacos moduladores de pCFTR cuyo objetivo es corregir la causa latente de la FQ. Se recomienda la administración simultánea de ambos tipos de tratamiento.
- En el momento actual, los moduladores de la pCFTR disponibles se dividen en potenciadores, como ivacaftor (IVA), que incrementa la probabilidad de apertura/activación del canal de cloro; y los correctores lumacaftor (LUM), tezacaftor (TEZ) y elexacaftor (ELX), que facilitan el procesamiento y el transporte de la proteína a la membrana apical celular, aumentando la cantidad de pCFTR en la superficie celular.
- Actualmente, hay 4 medicamentos moduladores de la pCFTR autorizados por la EMA: Kalydeco[®] (IVA) para mayores de 4 meses, Orkambi[®] (LUM/IVA) para mayores de 2 años, Symkevi[®] (TEZ/IVA) para mayores de 6 años y Kaftrio[®] (ELX/TEZ/IVA) para mayores de 6 años; en la UE las dos últimas en tratamiento combinado con Kalydeco[®] (IVA). Cada una de las medicaciones descritas está aprobada para pcFQ y mutaciones concretas, de forma que no todas las terapias moduladoras aprobadas están indicadas para todos los genotipos de CFTR. ^{7,8}
-
- La FQ es también una enfermedad de diagnóstico en la edad adulta. Los pacientes diagnosticados en edad adulta presentan una función pulmonar levemente alterada y una baja incidencia de afectación pancreática, por lo que su pronóstico tiende a ser favorable.

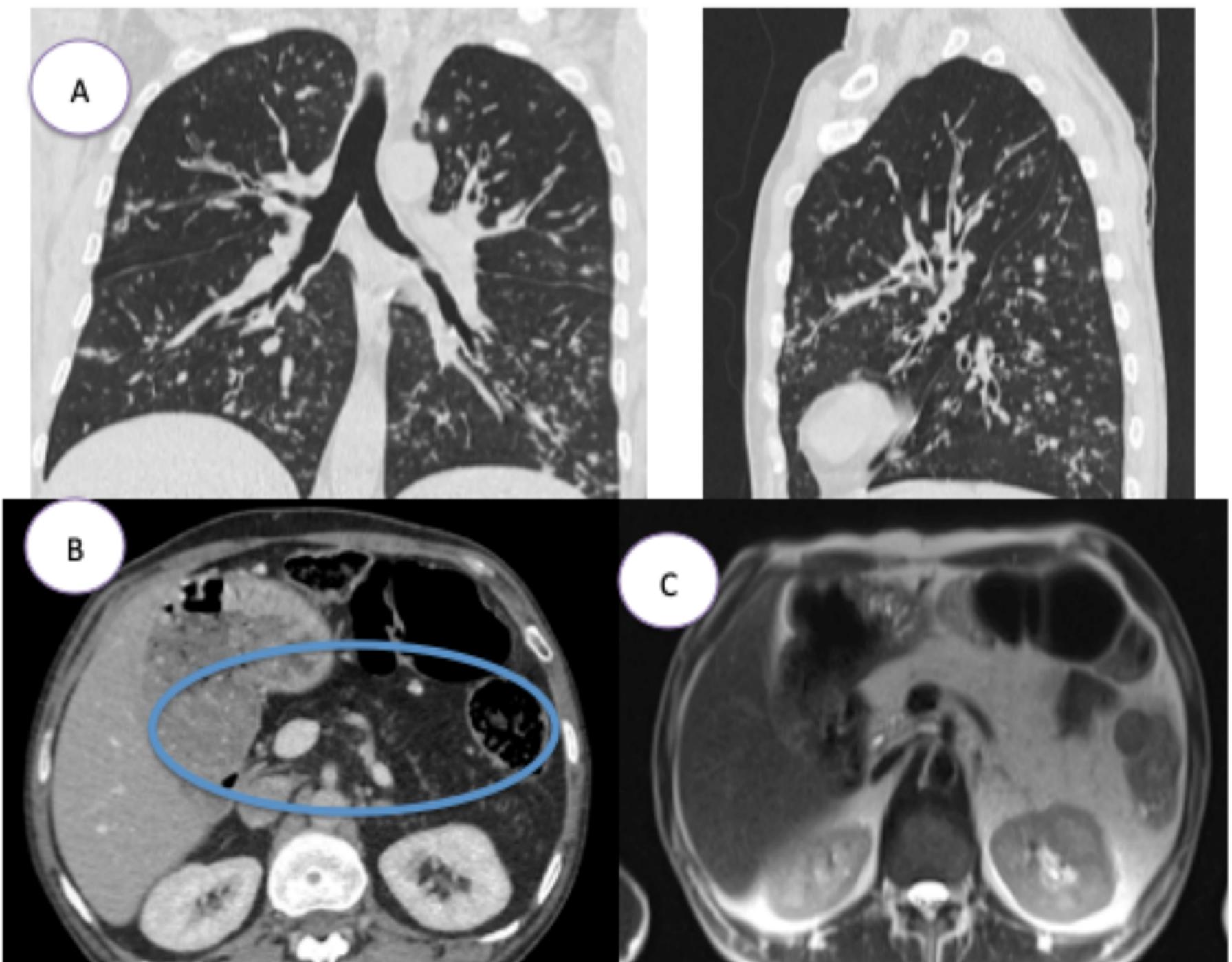
CONCLUSIONES

- Un diagnóstico certero mediante pruebas de imagen es fundamental para el correcto manejo de esta entidad. En nuestro caso, fue la pista clave, ya que no se sospechó por la clínica del paciente.
- Con la llegada de los nuevos fármacos reparadores (potenciadores y correctores) de la proteína RTFQ se abre un futuro muy esperanzador, ya que cambia radicalmente la historia natural de la enfermedad. Nuestro caso se podría beneficiar del tratamiento con KAftrio oral aprobado en pacientes >12 años con al menos una mutación Phe508del en el gen CFTR.

BIBLIOGRAFIA

- Barry P, Simmonds N. Diagnosing Cystic fibrosis in adults. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2023.
-
- Diagnosing Cystic fibrosis in adults: better late than never. AnnalsATS (15): 2018.
-
- Cystic fibrosis: a disease in transformation, yet more work to be done. American Thoracic society. 2022 DOI: 10.1164/rccm.202112-2782ED
-
- Oliveira Fuster C, Oliveira Fuster G. Care of people with Cystic Fibrosis: what is the role of specialists in Endocrinology and Nutrition? Endocrinología, Diabetes y Nutrición 68 (2021) 215---217
-
- Lisa P. Lavelle, Sinead H. McEvoy, Elaine Ni Mhurchu, Robert G. Gibney, Colm J. McMahon, Eric J. Heffernan, Dermot E. Malone. Cystic Fibrosis below the Diaphragm: Abdominal Findings in Adult Patients. RadioGraphics 2015; 35:680–695
-
- Baran E, Ascenzo M, Bosia J, Montaña P. Hallazgos de la ecografía abdominal en pacientes adultos con fibrosis quística. Revista de gastroenterología de México. 2022.
-
- E. Quintana-Gallego et al. Tratamientos reparadores de la proteína CFTR en la fibrosis quística. Arch Bronconeumol. 2014;50(4):146–150
-
- Andradea A, Pizarro ME. Precision medicine in cystic fibrosis. Rev. Med. Clin. Condes 2022; 33(1) 44-50

FIGURA. A. TC de tórax coronal y sagital ventana parénquima, donde se visualizan bronquiectasias en ambos hemitórax con presencia de nodulillos centrolobulillares sugestivos de proceso infeccioso. B y C. TC de abdomen axial con contraste iv en fase portal y RM de abdomen secuencias T2, donde se visualiza una infiltración grasa pancreática severa, adquiriendo el páncreas una imagen “fantasma” al no diferenciarse de la grasa intraabdominal adyacente, observándose únicamente como guía la presencia del conducto de Wirsung.



37 Congreso
Nacional
CENTRO DE
CONVENCIONES
INTERNACIONALES

Barcelona
22/25
MAYO 2024

seram
Sociedad Española de Radiología Médica

FERM
FEDERACION ESPAÑOLA DE RADIOLOGIA MEDICA

RC | RADIOLOGOS
DE CATALUNYA