

Enfermedades respiratorias crónicas: FIBROSIS QUISTICA



- J.L. Rittié
- Pneumo-Allergologie Pédiatrique CRCM
- Hôpital des enfants - Toulouse

Definicion

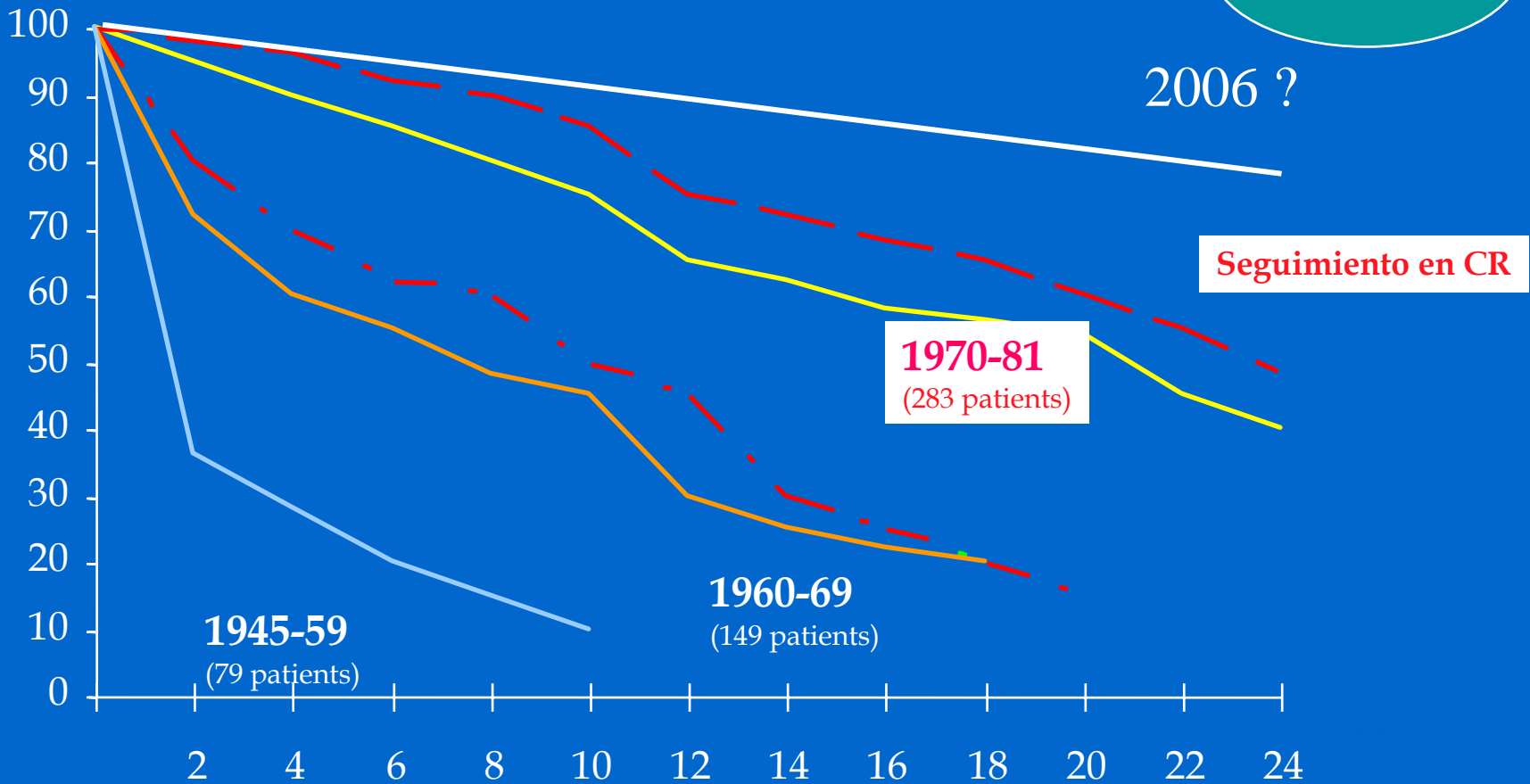
- Enfermedad genetica letal mas frecuente en caucasicos
- Afectacion cronica del nino y del adulto
- Disfuncion glandular exocrina multisistemica
 - Bronquectiasis
 - Insuficiencia pancreatica externa con steatorea

Epidemiología (1)

- En Europa y America del Norte, se observa en
 - 1 de cada 4500 nacidos
 - 6 000 pacientes en Francia
- Afroamericanos (E-U) y Africa
 - 1/17 000
- Asiaticos
 - 1/93 000

Epidemiologia

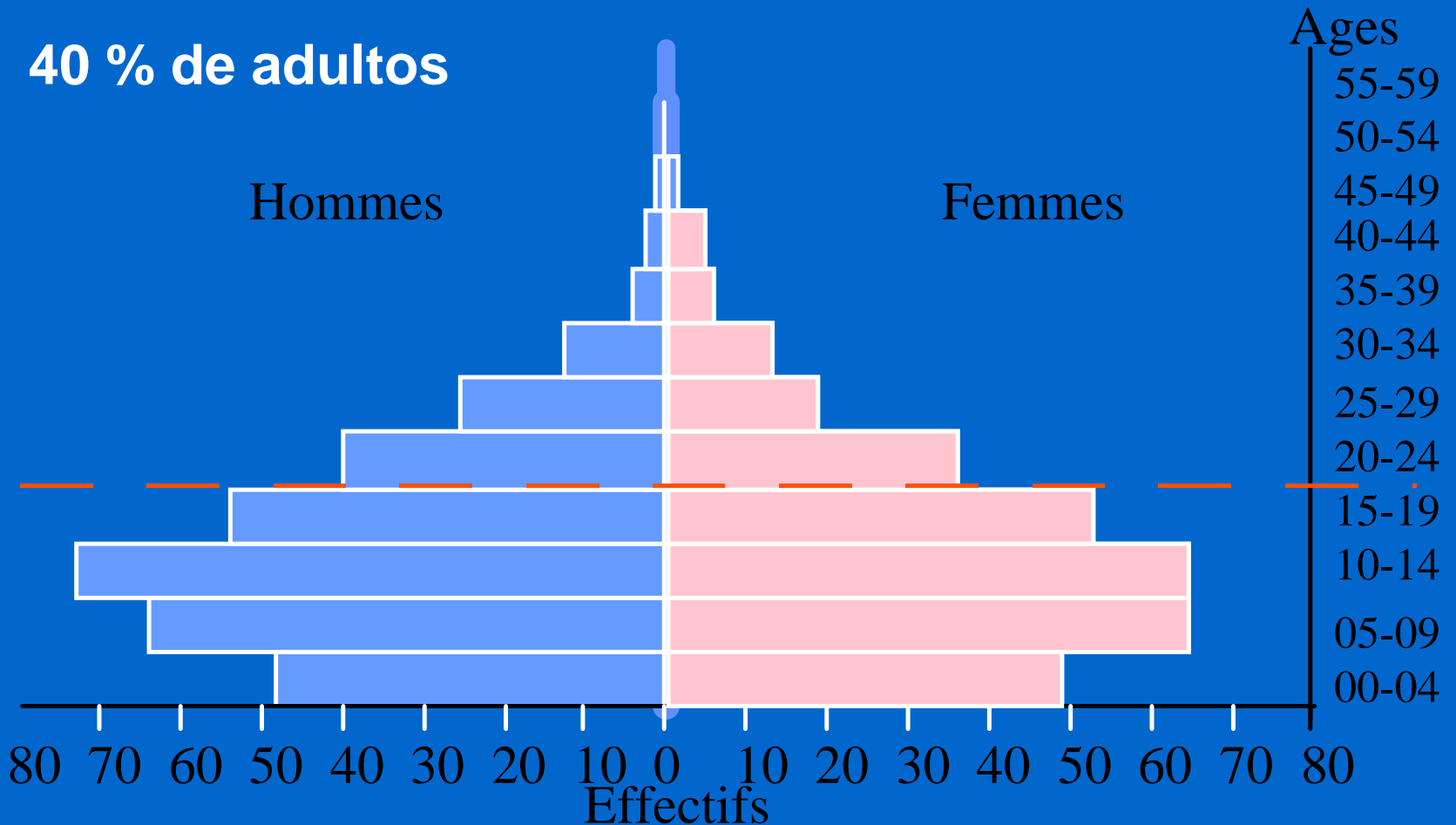
40 anos



Mortalidad

	n	%
Insuficiencia respiratoria terminal	313	81,5
Hepatopatía crónica	9	2,3
Complicaciones de transplante	46	12
Autres	5	1,3

Distribucion por edad



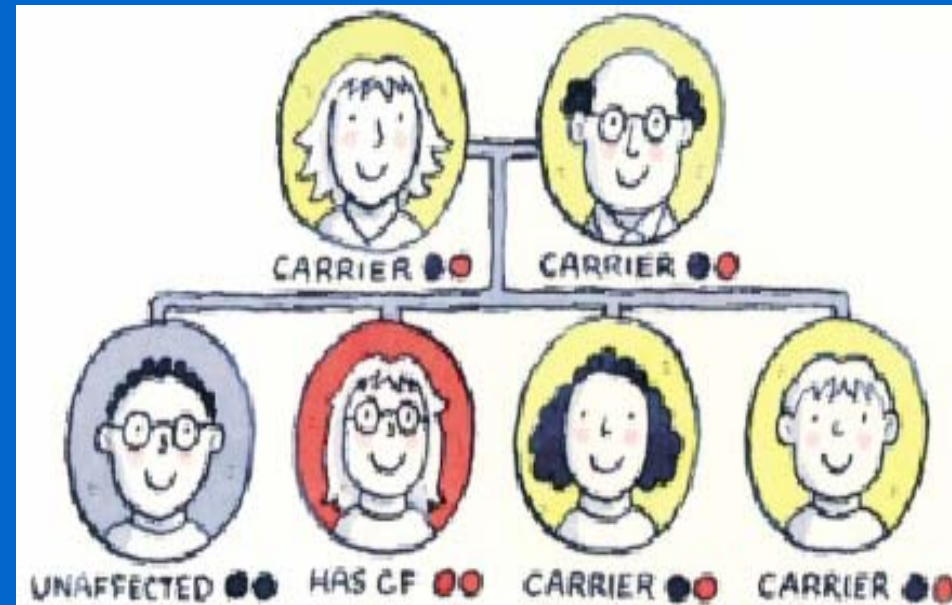
Observatoire National 1999 (n= 3220)

Vaincre la Mucoviscidose - INED

Genetica

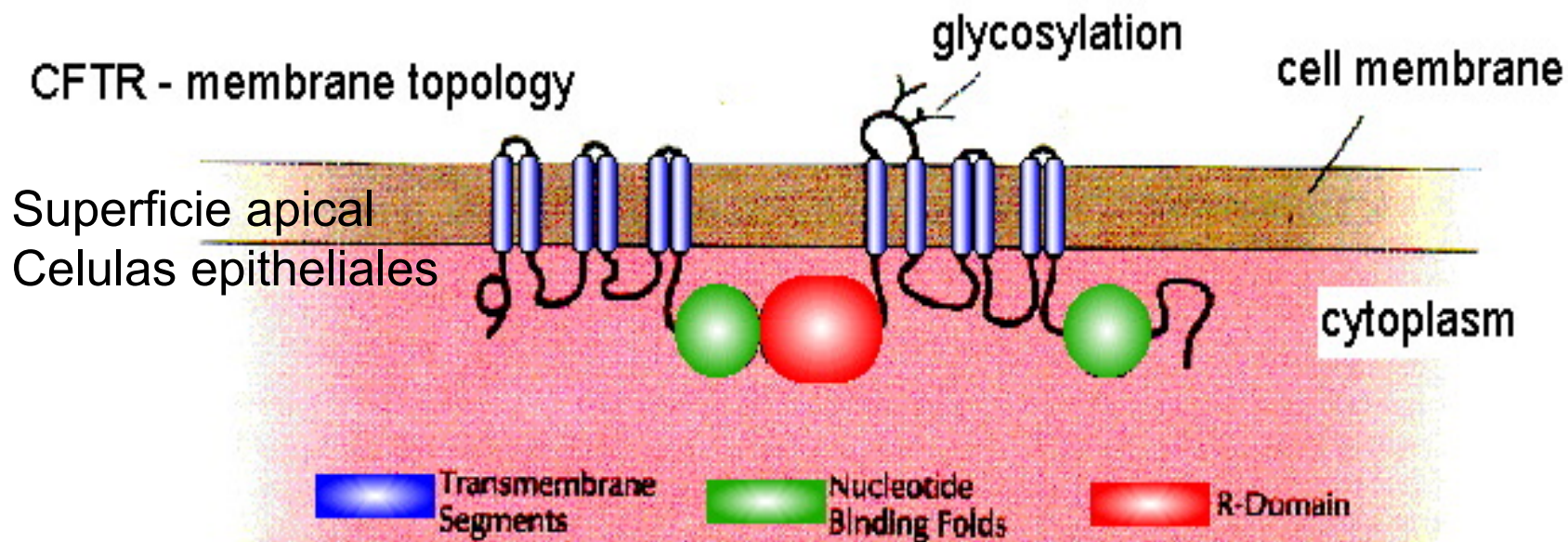
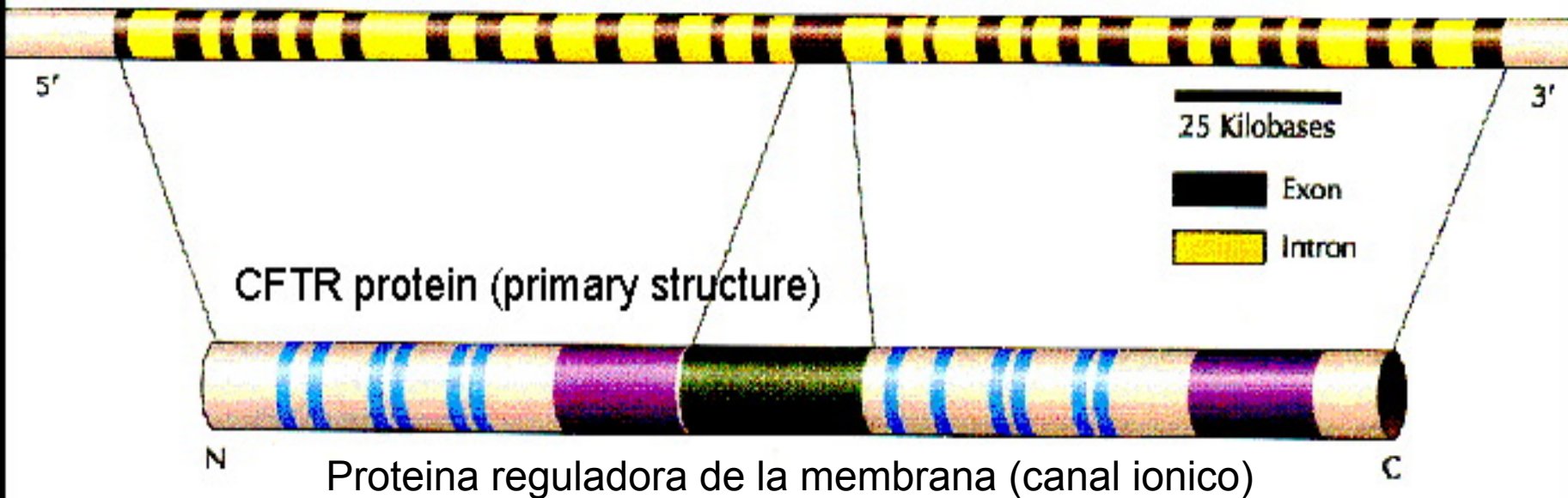
- Trastorno autosómico recesivo
- Defecto se encontró en 1989 (brazo largo del Chromosomo 7)
- Mas de 1300 mutaciones :
 - $\Delta F508$ 70 % (Norte de Europa)
 - G542X > 50 % (España)
- El gen codifica para CFTR

Portadores



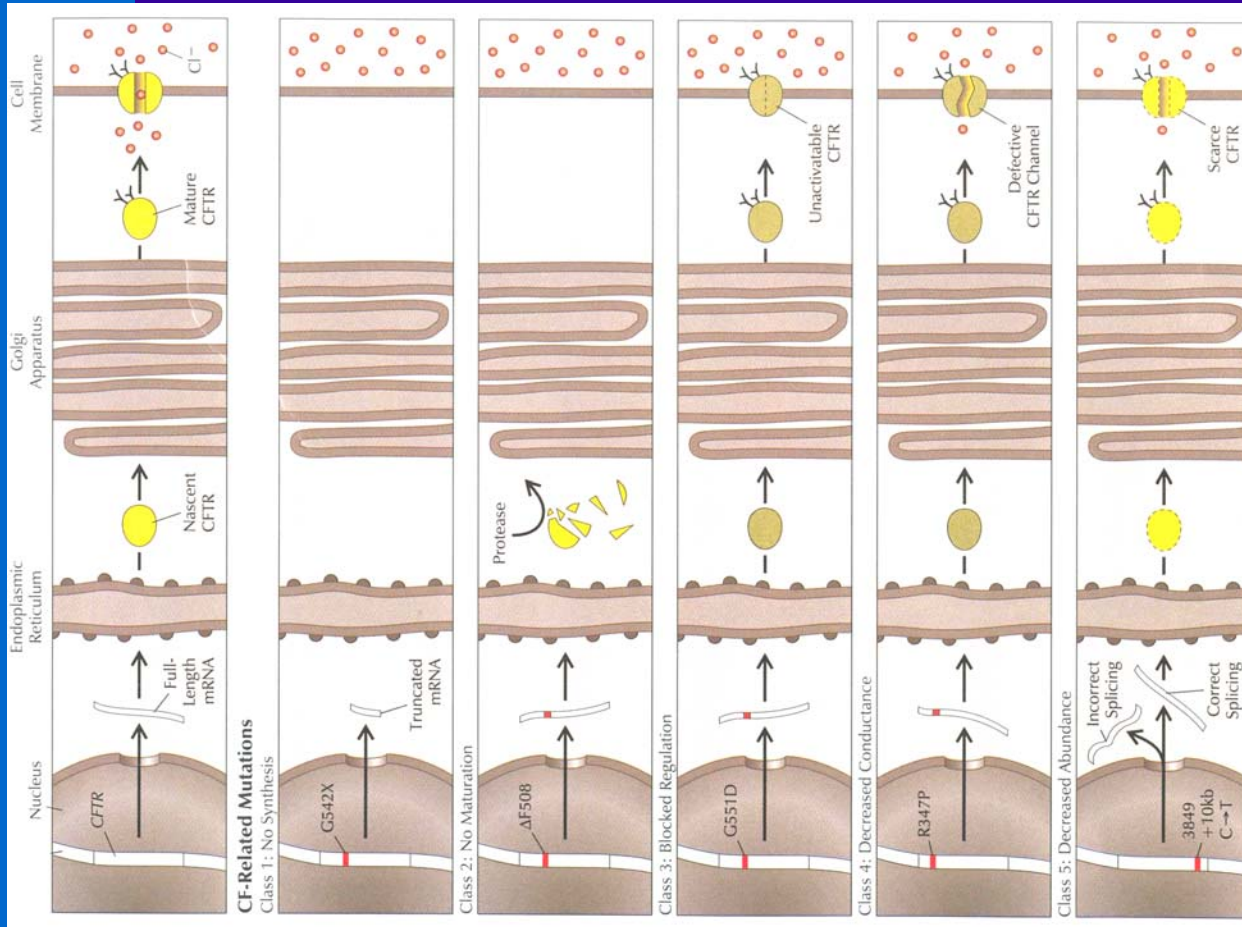
Riesgo 1/4

CFTR Gene



Clases de mutaciones de CFTR

Normal Class I Class II Class III Class IV Class V



No Synthesis
G542X

Increased
Degradation
ΔF508

Defective
Regulation
G551D

Abnormal
Conductance
R117H

Reduced
Synthesis/
Trafficking
A455E

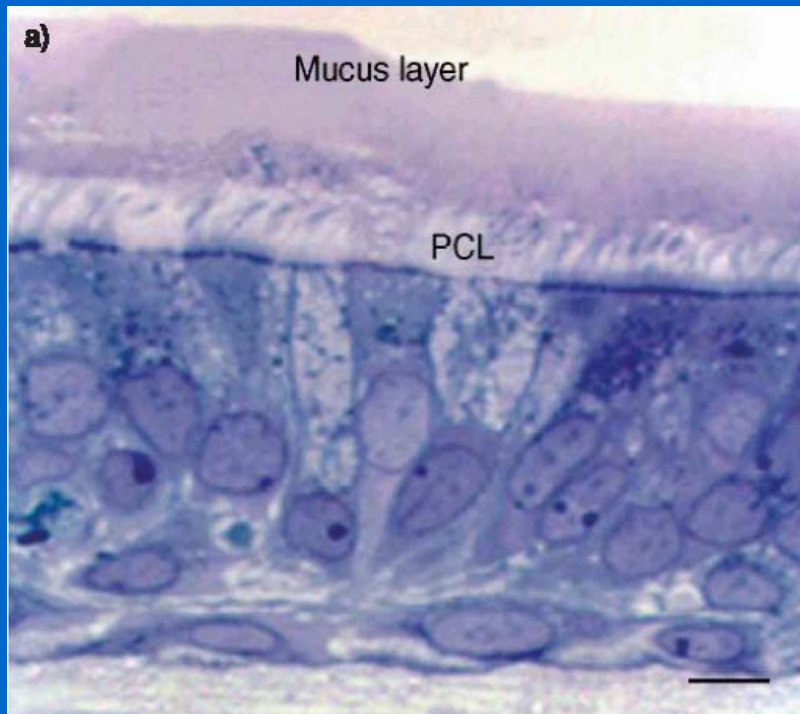
- I, II, III (sévère)
 - Insuffisance pancréatique
 - Risque
 - Ileus méconial, SOID
 - Atteinte hépato-biliaire sévère
- IV, V (« mild »)
 - Suffisance pancréatique
 - Risque
 - Pancréatite



Fisiopatología:
Consecuencias al nivel de
las células epiteliales
(bronchial,
pancreático, etc...)



-
-
-



CFTR = canal cloro

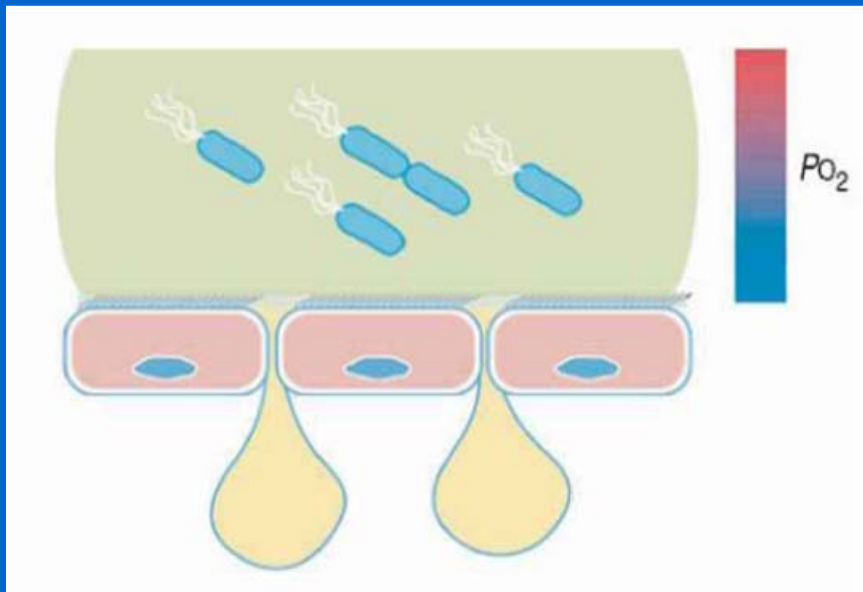
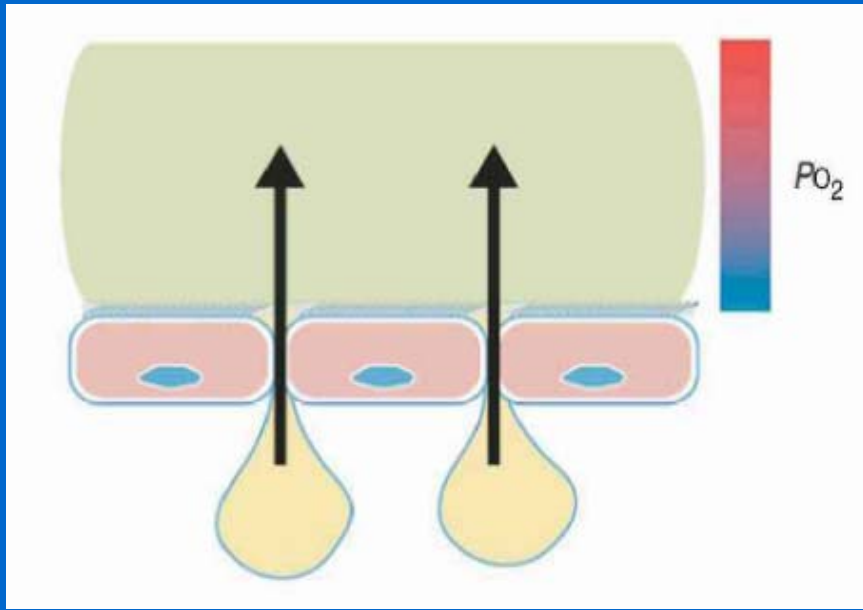
Reabsorcion excesiva de sal y agua

Conlleva a secreciones mas viscosas de lo normal

Esto dificulta la eliminacion por el sistema mucociliar

Obstruye las vias aeras

-
-
-
-
-
-
-
-



Hipersecrecion

O2 disminuye

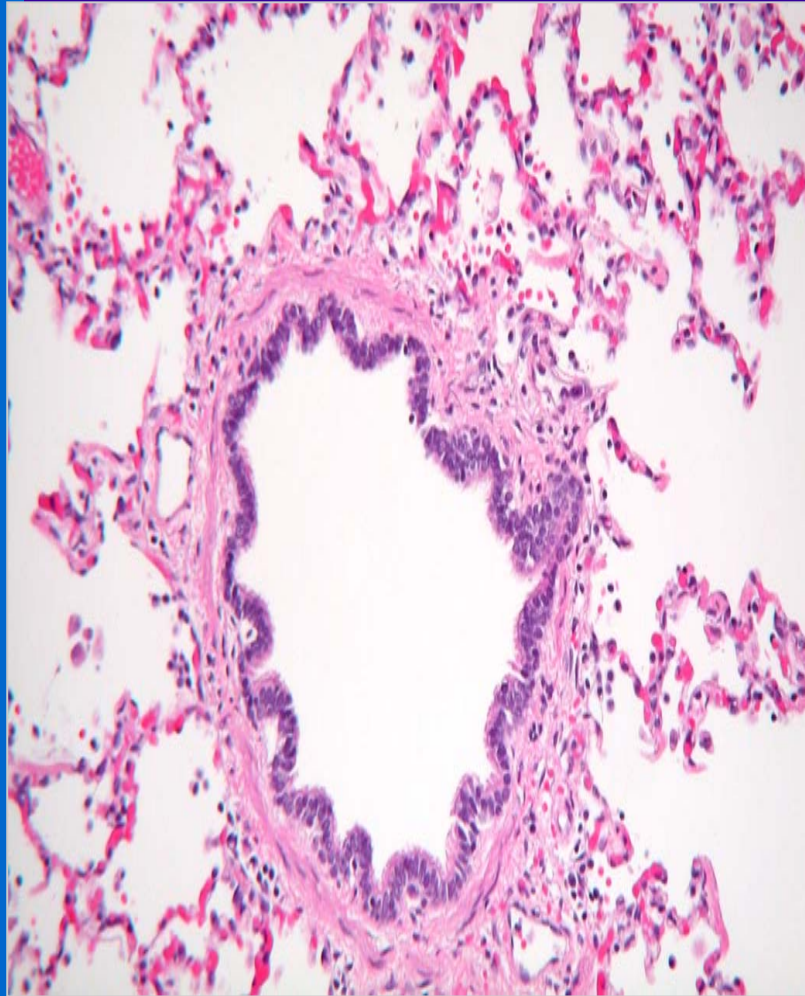
Inflamacion

Infeccion

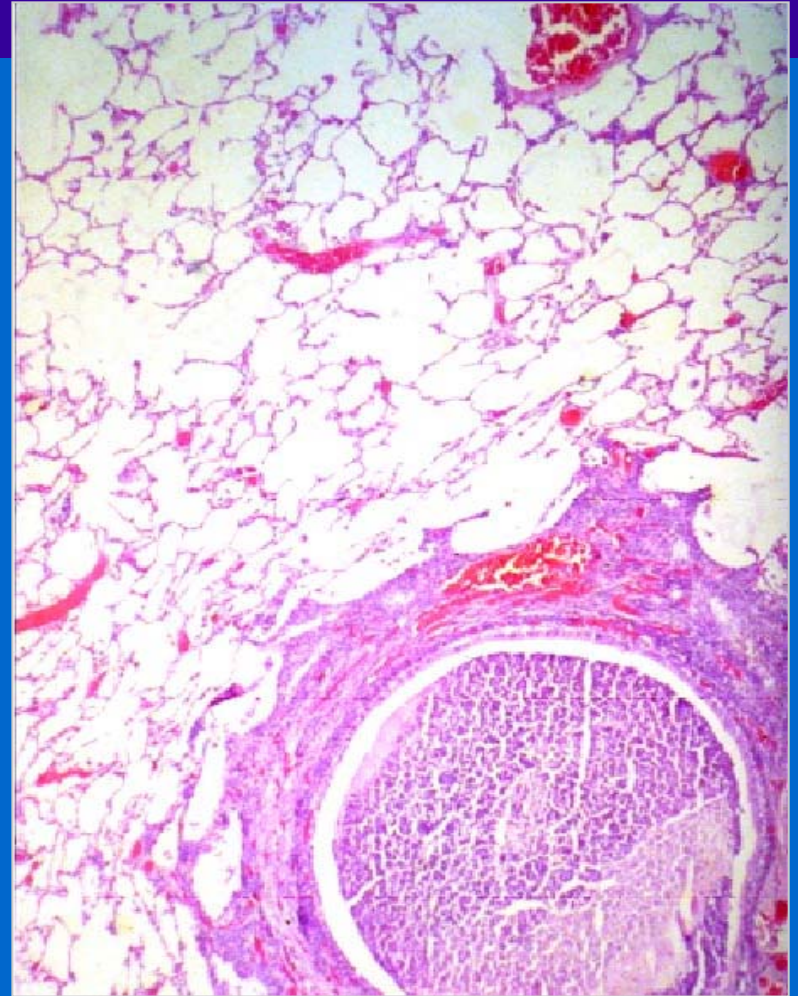


•
•
•

Normal



CF

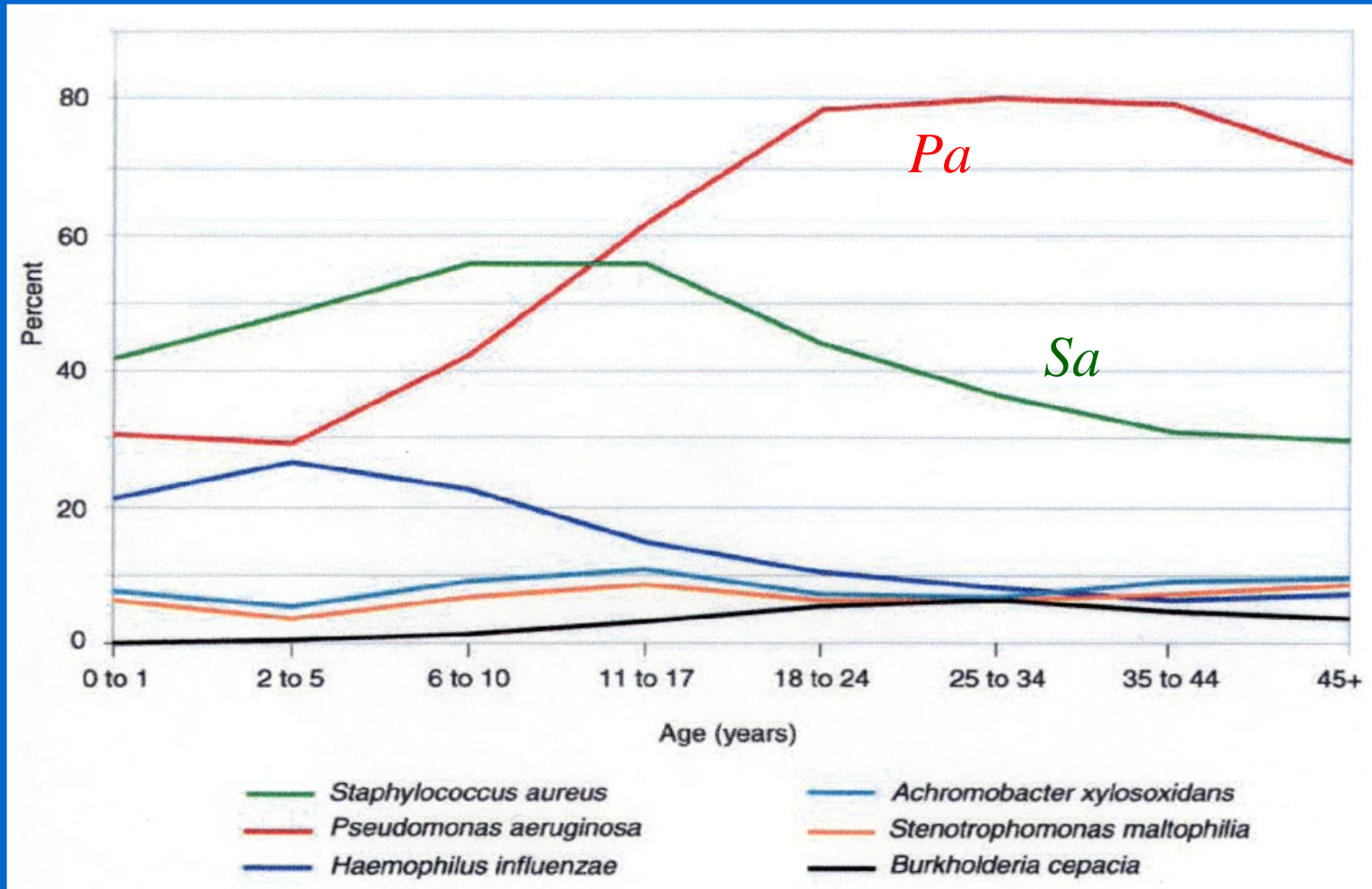


Precoz

•
•
•
•
•
•
•
•

Infeccion cronica

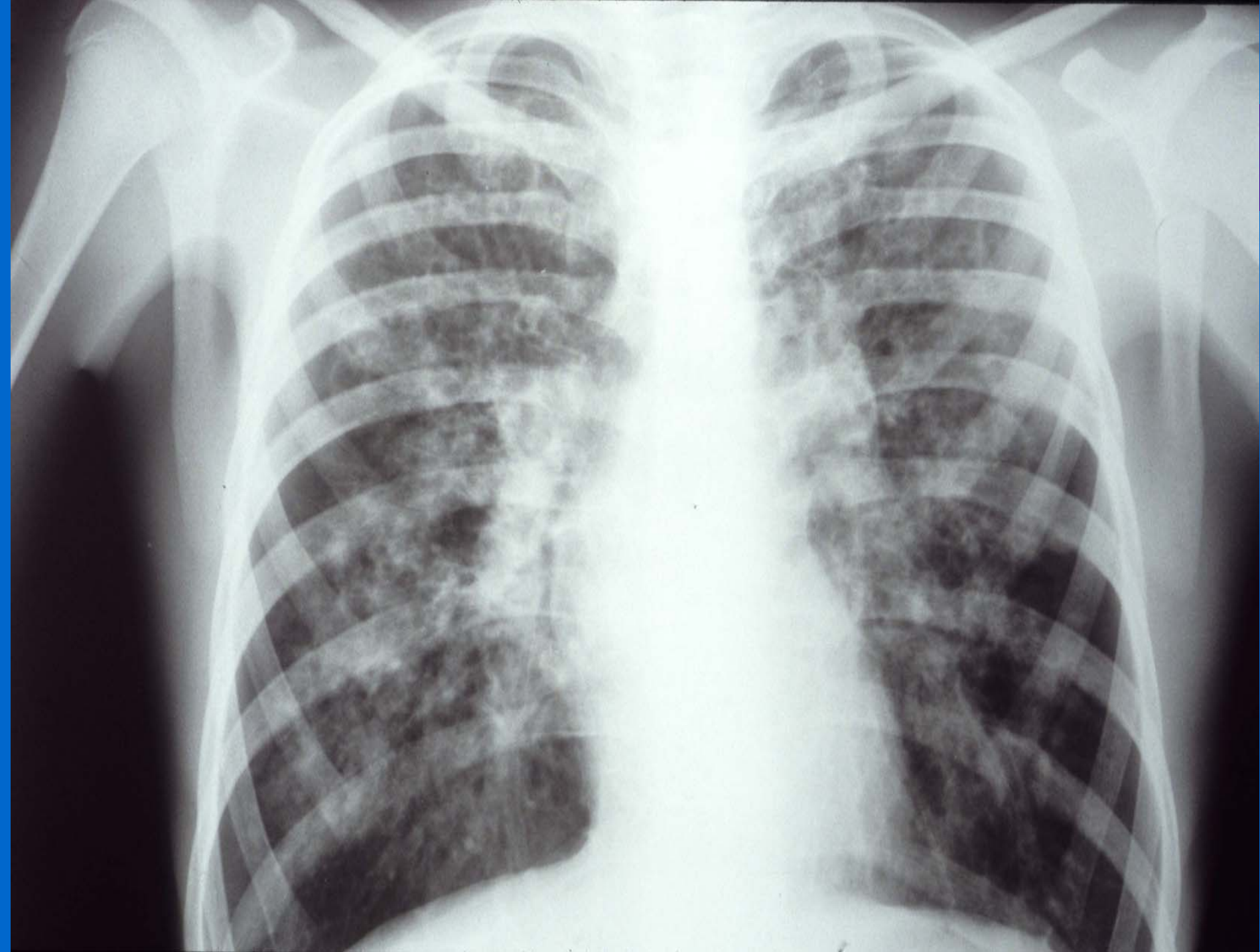
(*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*)



Manifestaciones clinicas

- En el recién nacido
 - Ileo meconial (10-15 %)
- Entre 3 meses y 3 años:
 - Tos crónica secretante
 - Falla de crecimiento con diarrea crónica por insuficiencia pancreática externa
 - Prolapso rectal
- En niños más grandes
 - Polyposis nasal, pansinusitis, diabetes mellitus, hepatopatía
- En adultos
 - Bronchitis crónica, pancreatitis, azoospermia, osteoporosis





m: 15

DOB: 08 Oct 198

28 Oct 199

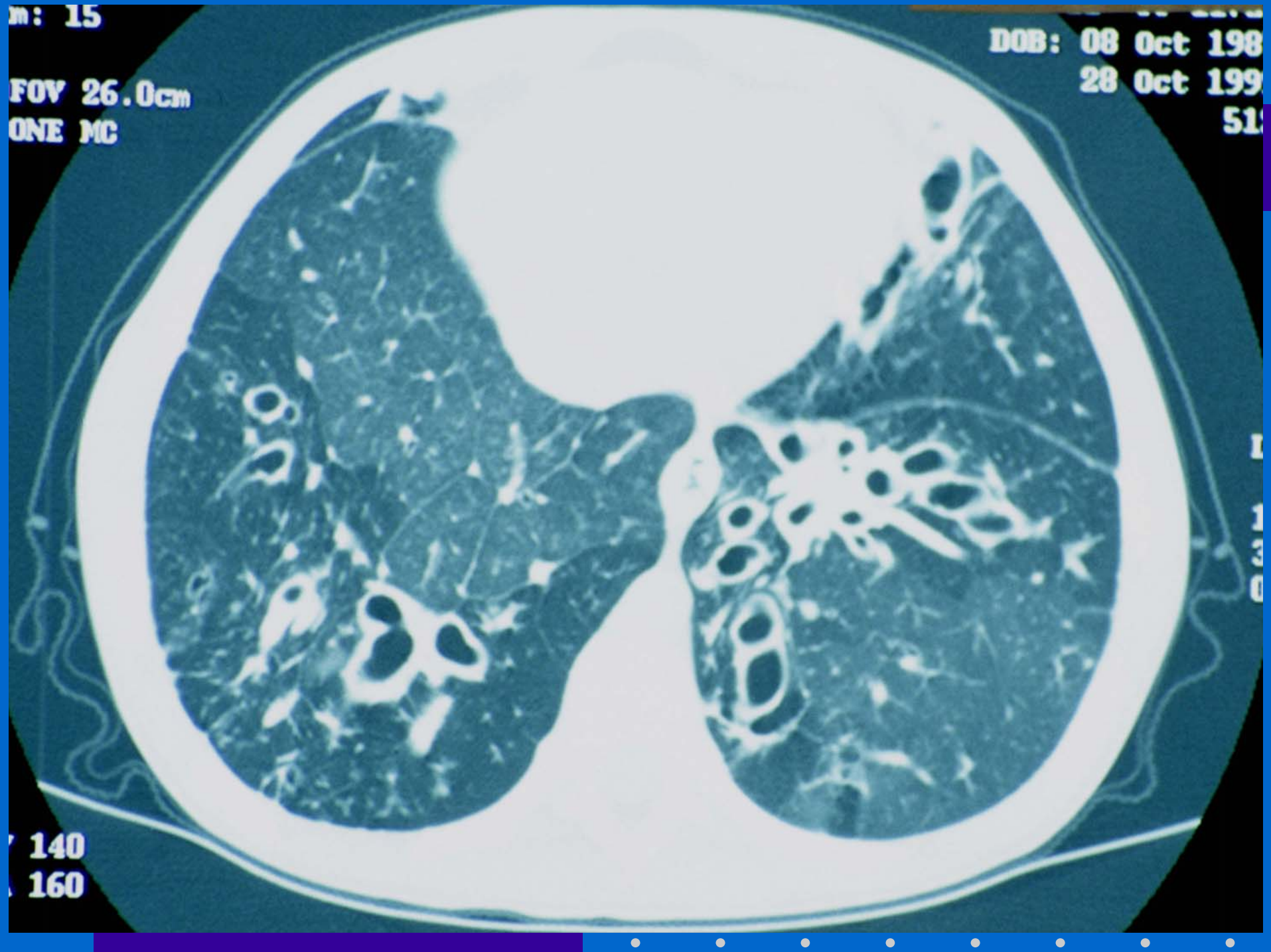
51

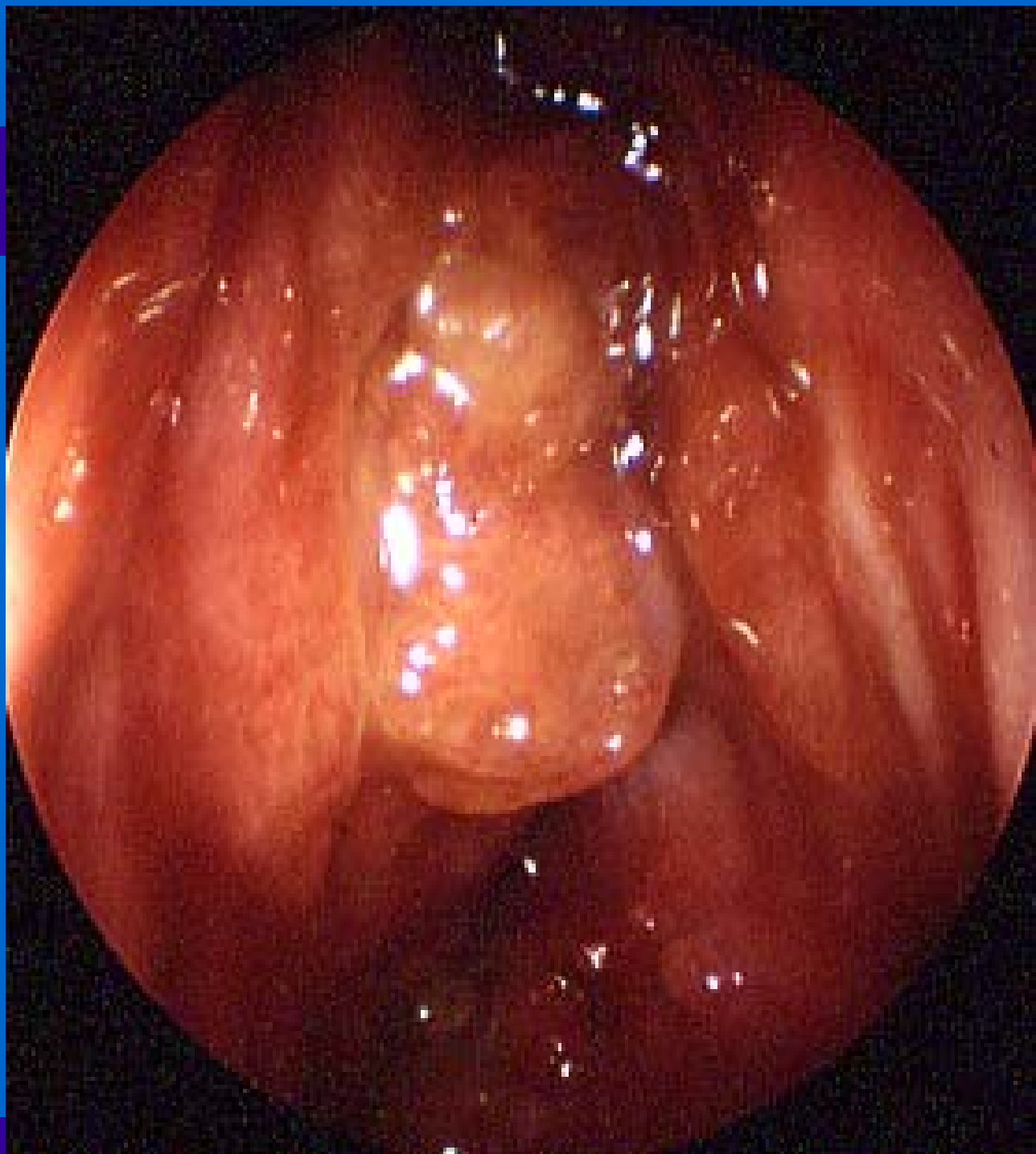
FOV 26.0cm

ONE MC

140

160





Diagnostico

Manifestaciones clinicas



Medicion de cloruro en sudor
(Gibson, Exsudose,...)

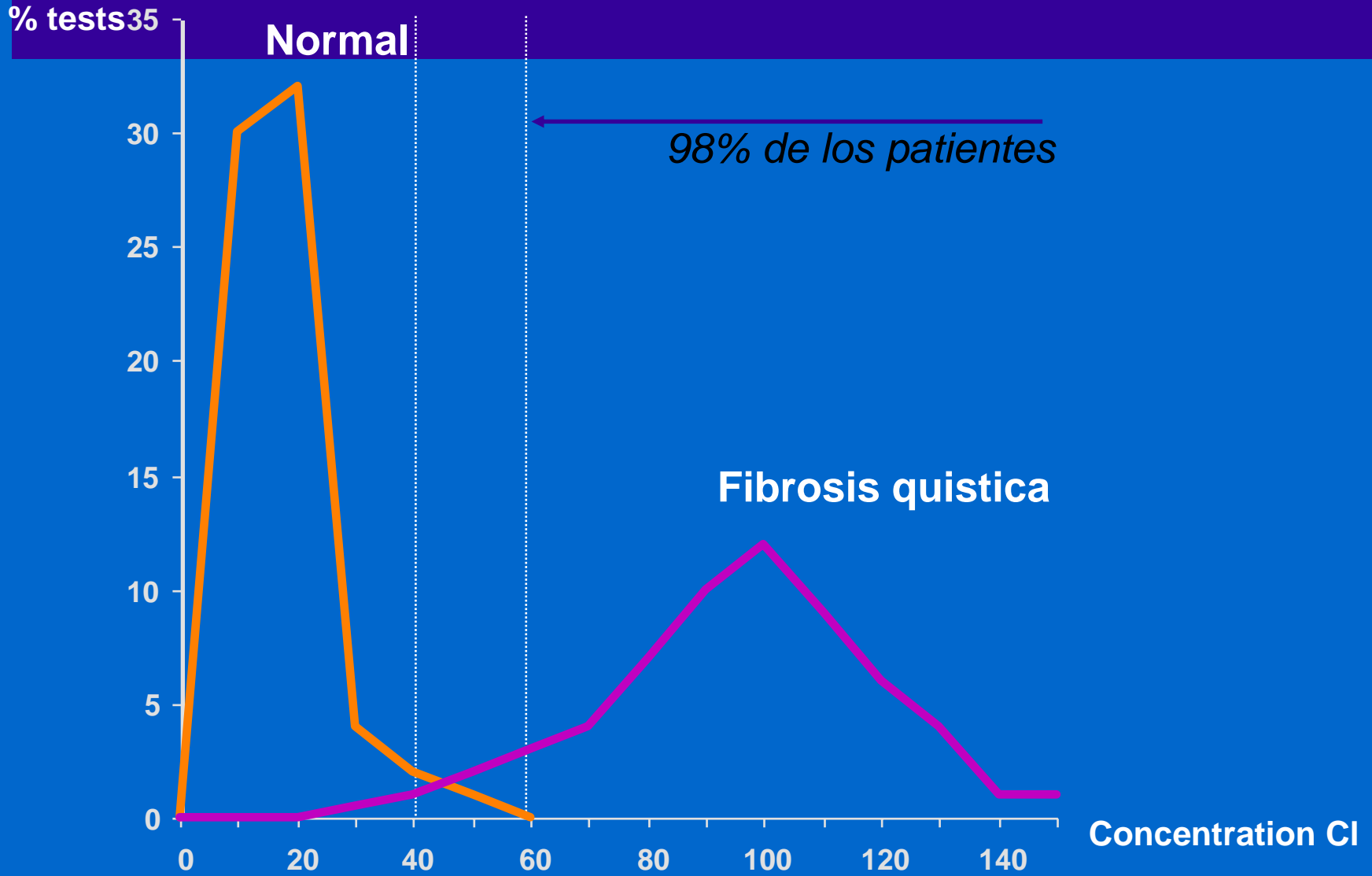


Genetica (consejo genetico familia,
O si clor sudoral normal)

Diferencia de potencial transepitelial nasal ?

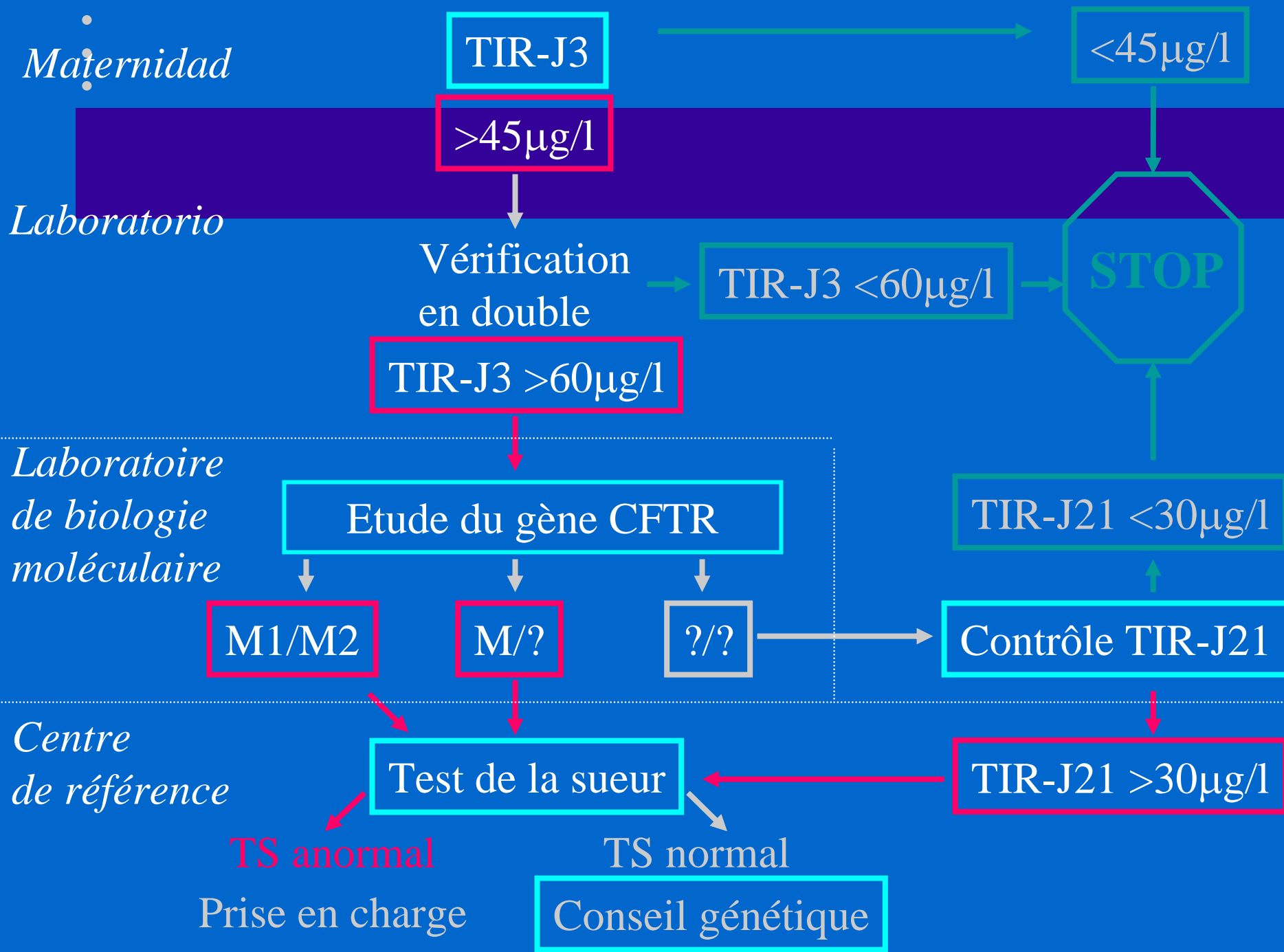


Medición de cloruro en sudor



Desde 2002, en Francia,...

- Para todos los recién nacidos (750 000 por año), hacemos una determinación en el suero de la Tripsina inmunoreactiva
- Si TIR elevada
- Biología molecular (30 mutaciones):
20 USD
- Pero, eso se debe hacer en lugares donde la prevalencia es alta (Wilson, 1968)



⋮

Principios generales de tratamiento

Tx del « gen »

Tx « celular »

↑ CFTR

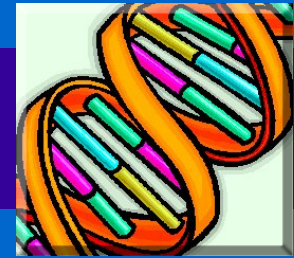
Tratamientos sintomaticos



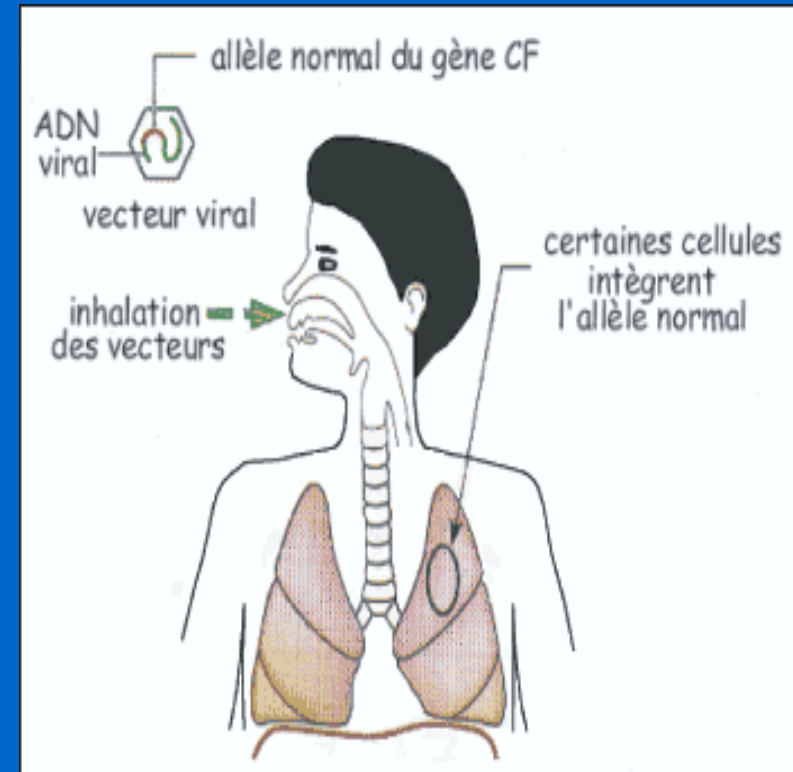
CALIDAD DE VIDA

⋮

Terapia genica



- Gen descrito en 1989
- Ensayos clinicos en 93-94
- Hay mas preguntas que soluciones
- Como: inclusion del gen CFTR normal en las celulas, con vectores virales (adenovirus)



Objetivos principales del tratamiento sintomático

- Aporte nutricional adecuado para alcanzar peso y talla normal para la edad
 - Dieta hipercalórico sin restricciones
 - Enzimas pancreáticas, vitaminas A,D,E,K
- Evitar la progresión de la enfermedad pulmonar
- Proporcionar buena calidad de vida al paciente y su familia, con integración a la sociedad

Preservacion de la funcion pulmonar (1)

Ayudar la remocion de secreciones resp.

Fisioterapia

inhalaciones

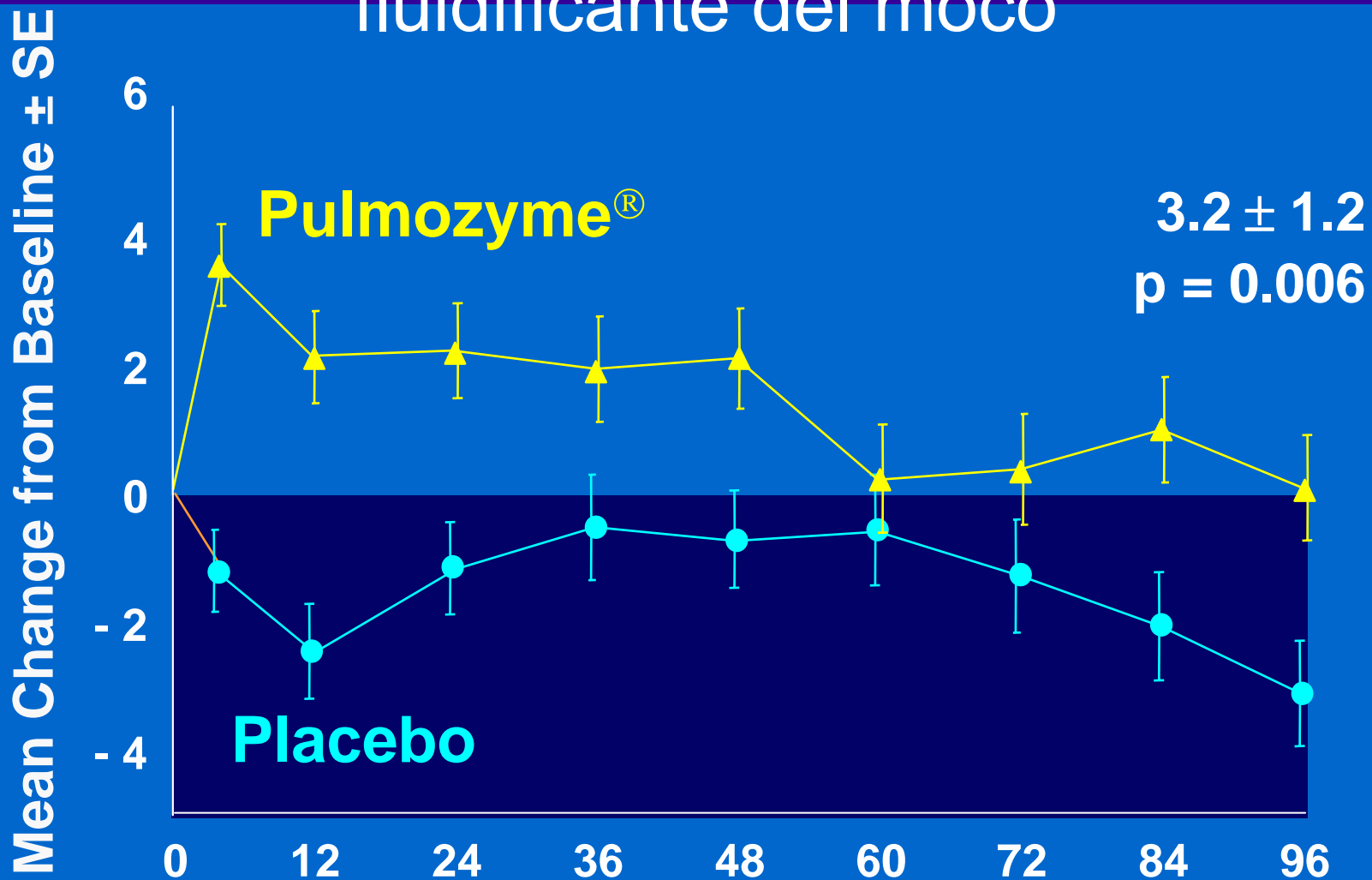
Deporte



1-2 veces al dia

Corticoides
B2 estimulantes
DNAsa recombinante

DNAsa (Pulmozyme): fluidificante del moco

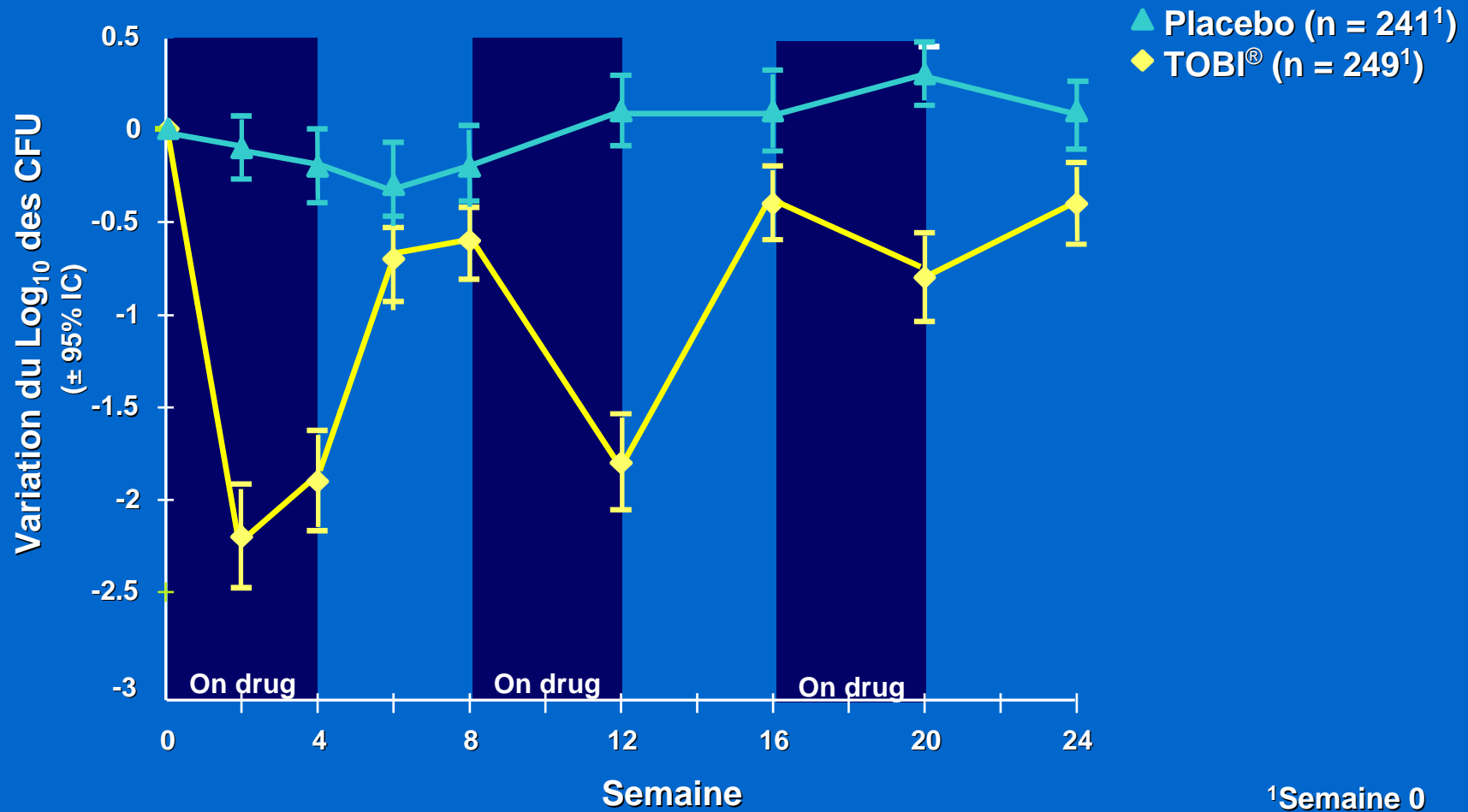


Preservacion de la funcion pulmonar (2)

Tx de la infeccion cronica

- Tratamiento de las exacerbaciones
 - Antibioticos intravenosos +++ antipseudomas
 - Dosas fuertes, 15 dias, resistencias (25 %)
 - Cefalosporinas y Gentamicina
 - Antibioticos orales
 - ciprofloxacina
- Tratamiento de mantenimiento: inhalado
 - Colimicina
 - Tobramicina (TOBI)

TOBI®

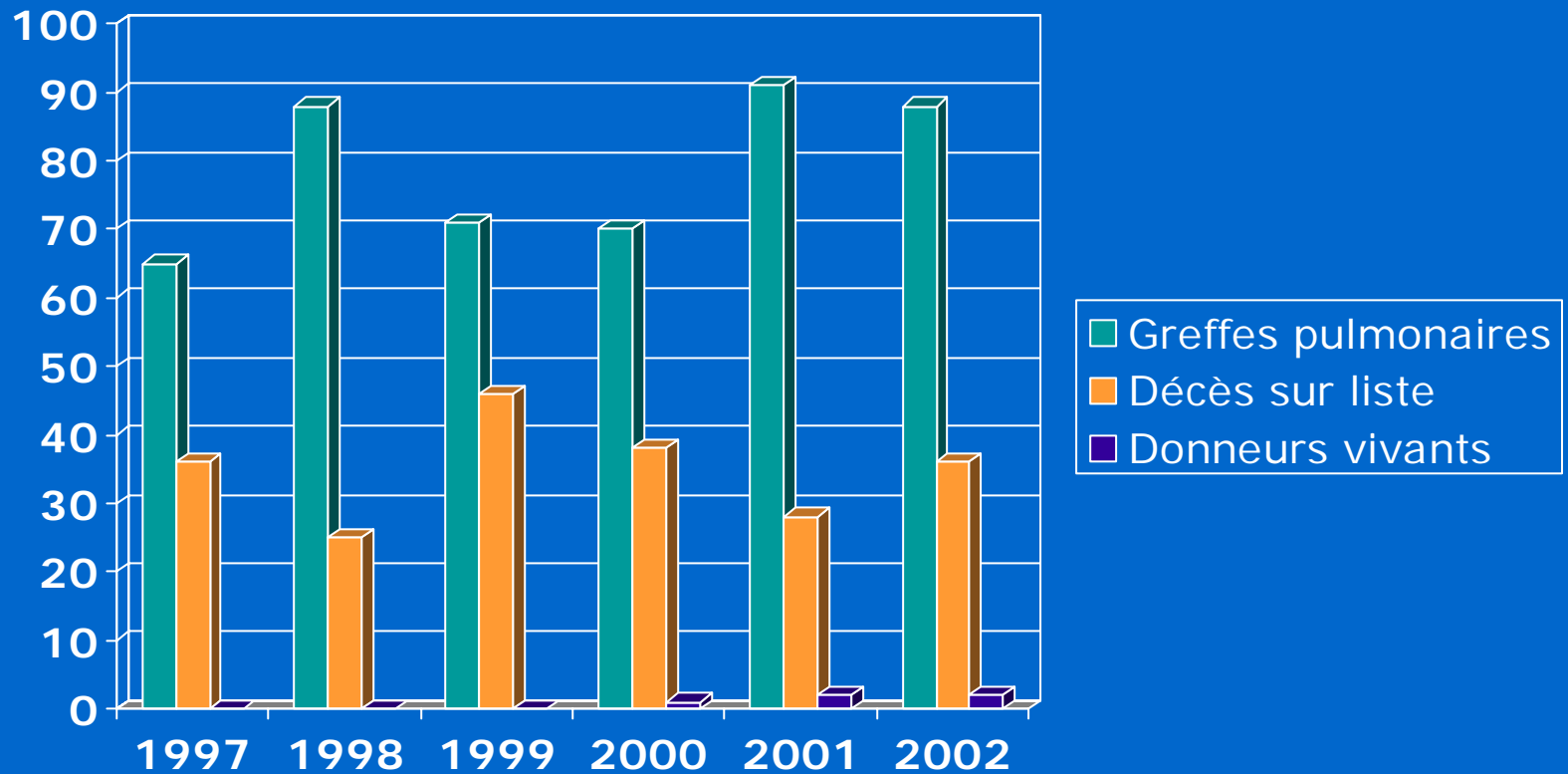


Otros tratamientos

- Antiinflamatorios
 - Corticosteroides: no
 - Ibuprofen : varios ensayos clinicos
 - Azitromicina: mejoria de la funcion pulmonar
- Vacunacion antispseudomonas
 - 2 ensayos controlados negativos

Transplante pulmonar

resultados 2002)



Seguimiento del paciente

- Se ha demostrado que la supervivencia aumenta cuando pacientes son tratados en unidades multidisciplinarias, las cuales deben incluir:
 - Nutricionista,
 - Trabajador social, Sicologo
 - Enfermero,
 - Terapista respiratorio, medico especialista
 - Asociaciones de pacientes y de padres
- Se cree en Francia en 1999, centros de referencia, en cada ciudad que tiene un hospital universitario de referencia

Seguimiento del paciente

- Consultaciones cada 3 meses
 - Examen físico, fisioterapia
 - EFR
 - Examen bacteriológico del moco
 - Educación
- Transición con centros especializados de adultos (18 años)



Y la calidad de vida ?

2 a 6 horas de tx por dia

pero van al la escuela, y trabajan como todos, tienen ninos,...

