



Mecanismo y tratamiento de la fibrosis quística

Un paciente con fibrosis quística es susceptible a infecciones pulmonares. Esto se debe a una mutación que afecta una proteína en la superficie de las células pulmonares. Distintos tipos de mutaciones pueden causar fibrosis quística, pero todas ellas involucran una proteína transmembranal llamada CFTR que funciona como un canal para que el cloruro entre y salga de las células. En este caso, la CFTR tiene menor capacidad para transportar iones cloruro fuera de la célula en comparación con la proteína funcional en las personas sin fibrosis quística. El canal está, en efecto, bloqueado. Esta incapacidad para transferir iones cloruro tiene un efecto en el exterior de la célula. En las personas sin fibrosis quística, hay un equilibrio de iones cloruro dentro y fuera de las células pulmonares que mantiene la cantidad adecuada de iones de sal y agua en la mucosidad que recubre las vías respiratorias. Los cilios normalmente barren la mucosidad acuosa del revestimiento pulmonar manteniendo la superficie limpia. En pacientes con fibrosis quística, los iones cloruro se concentran dentro de las células y absorben agua por ósmosis.

Con menos agua, la mucosidad se vuelve más espesa y los cilios no pueden moverse. El flujo se reduce, lo que genera un ambiente propicio para infecciones bacterianas. En la actualidad, existen medicamentos que pueden ayudar a los pacientes. Para encontrar un fármaco, los investigadores estudiaron más de 200,000 moléculas pequeñas para ver si alguna se unía a la proteína CFTR. Después, sintetizaron químicamente distintas variantes de cada molécula pequeña que presentó cierta capacidad de unión y probaron su eficacia para mejorar la función de algunos canales CFTR alterados por la mutación. Identificaron un fármaco que, al administrarse a pacientes con un cierto tipo de mutación CFTR, se une a la proteína CFTR y abre el canal, lo que permite una mejor transferencia de iones. Esto aumenta el flujo de iones cloruro y mantiene una mucosidad acuosa y clara que ayuda a los cilios a moverse con mayor libertad y esto reduce el riesgo de infecciones bacterianas.