

- Seibold MA, Wise AL, Speer MC, et al. A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2011;364(16):1503-12.
- Stuart BD, Choi J, Zaidi S, et al. Exome sequencing links mutations in PARN and RTEL1 with familial pulmonary fibrosis and telomere shortening. *Nat Genet.* 2015;47(5):512-7.
- Xu W, Li Y, Wang Y, et al. A novel mutation in CTC1 gene identified in a Chinese family with interstitial lung disease and telomere shortening. *Hereditas.* 2023;160(1):20.

¿QUÉ ES LA FIBROSIS PULMONAR FAMILIAR?

Dr. Daniel Ramos Soto

La fibrosis pulmonar familiar (FPF) es la aglomeración de casos de EPI en individuos de un grupo familiar consanguíneo. La ERS la define formalmente como cualquier EPI en al menos dos familiares consanguíneos de primer o segundo grado, incluyendo FPI, NINEi, NHf, EPI-ETC y sarcoidosis.

Los estudios han identificado mutaciones principalmente en genes de homeostasis de los telómeros (TRG: *TERT* [21,8%], *TERC*, *RTEL1*, *PARN*) y en proteínas del surfactante (SRG: *SFTPC*, *SFTPA1/A2*). Los pacientes con FPF son generalmente más jóvenes al diagnóstico y presentan peor supervivencia que los casos esporádicos.

El patrón tomográfico es heterogéneo, siendo NIU el más frecuente en mutaciones de genes relacionados con telómeros (TRG), mientras que en mutaciones de genes relacionados con surfactante (SRG) predomina la fibrosis pulmonar inclasificable con vidrio esmerilado difuso y quistes. En familias con mutaciones TRG se observa anticipación genética, con reducción de 6-18 años en la edad de diagnóstico entre generaciones (Fig. 5). Otras manifestaciones asociadas incluyen cirrosis hepática, citoopenias y canicie prematura, hallazgos sugerentes de telomeropatía.

Es importante diferenciar la FPF, que corresponde a un trastorno monogénico de alta penetrancia, de la predisposición genética, donde variantes comunes como el polimorfismo MUC5B aumentan la susceptibilidad, pero no determinan el desarrollo de la enfermedad.

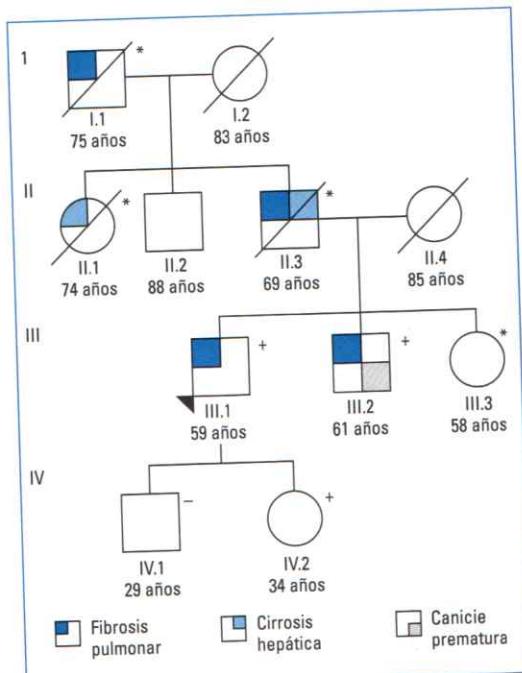


Figura 5. Pedigrí familiar con telomeropatía asociada a mutación en un gen relacionado con la telomerasa. Los cuadrados representan varones y los círculos, mujeres. La línea diagonal identifica a los individuos fallecidos y la flecha señala al caso índice. Los signos + y - indican presencia o ausencia confirmada de la variante genética, respectivamente; el símbolo * corresponde a estado genético desconocido. El patrón es compatible con herencia autosómica dominante, con evidencia de anticipación clínica y acortamiento telomérico progresivo en generaciones sucesivas. Adaptado de Borie R, et al.

La relevancia de esta entidad es poder discernir qué pacientes se benefician de estudio y consejo genético, aspectos que están en plena investigación.

Bibliografía

- Borie R, Kannengiesser C, Antoniou K, et al. European Respiratory Society statement on familial pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2023;61(3): 2201383.
- Zhang D, Newton CA. Familial Pulmonary Fibrosis: Genetic Features and Clinical Implications. *Chest.* 2021;160(5):1764-73.

¿CUÁLES SON LAS ENFERMEDADES INTERSTICIALES CON FENOTIPO FIBROSA Y SUS FACTORES?

Dra. Claudia

Múltiples EPI con fenotipo fibroso. Comportamiento variable: el 13 y 40% de los casos progresan a fibrosis pulmonar.

Las principales causas de fenotipo fibroso:

- Neumonitis pulmonar crónica: causada por gen o este es el caso de la fibrosis pulmonar.
 - Enfermedades hereditarias: síndrome de la fibrosis pulmonar.
 - Neumonía intersticial.
 - Sarcoidosis pulmonar.
 - Neumoconiosis.
 - Enfermedades inducidas por fármacos o radiación.
 - Enfermedades raras.
- Los factores de riesgo se dividen en genéticos y ambientales (Tablas 1 y 2).

Bibliografía

- Flaherty KR, Wells AU. Interstitial Lung Disease.