ESTELA PÉREZ RUIZ, SECRETARIA DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FIBROSIS QUÍSTICA (MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA, COM MÁLAGA, Nº COLEGIADA: 292904673)

"LOS PACIENTES DE FIBROSIS QUÍSTICA ASISTEN A UN INCREMENTO SIGNIFICATIVO DE LA SUPERVIVENCIA"

En España una de cada 6.000 personas padecen esta enfermedad rara, considerada antiguamente como exclusivamente pediátrica.

La fibrosis quística es una de las enfermedades consideradas raras, es decir, aquellas que afectan a menos de una de cada 2.000 personas. La prevalencia actual en descendientes europeos se estima entre 1/3.000 y 1/6.000 recién nacidos. En España, gracias a la implantación del diagnóstico por cribado neonatal en todos los recién nacidos, *"podríamos hablar de una prevalencia global de 1/6.000 nacimientos, si bien varia ligeramente entre las distintas comunidades"*, expone **Estela Pérez Ruiz**, *secretaria de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Fibrosis Quística (SEFQ).* Aportando más datos, agrega también que la *European Cystic Fibrosis Society* ha publicado en su último registro anual datos de casi 50.000 pacientes procedentes de 38 países, de los cuales, *"2.441 eran españoles"*.

Si bien, aparte de las cifras, es significativo cómo ha cambiado el escenario de esta patología respiratoria con el paso del tiempo. Considerada antiguamente como la enfermedad de origen genético causante de la mayor disminución de la esperanza de vida en la población de descendencia europea, a día de hoy, *"gracias a los mejores cuidados y a la mayor disponibilidad de tratamientos, se asiste a un incremento significativo de la supervivencia"*, tal y como explica Pérez Ruiz. Asimismo, *"mientras que hace solo unas décadas se consideraba una enfermedad exclusivamente pediátrica, ahora los pacientes adultos representan más del 50% de los enfermos"*, y la edad media de supervivencia estimada *"se sitúa alrededor de los 50 años en la mayoría de los países desarrollados"*, detalla.

Sin tratamiento curativo

Este aumento de la supervivencia está relacionado directamente con el grado de cumplimiento de una disciplina diaria que abarca un *"control estricto"* de la alimentación, junto con *"la educación de pacientes, padres y cuidadores en tratamientos digestivos y respiratorios"*. Terapias diarias que incluyen *"fisioterapia respiratoria, administración de broncodilatadores, mucolíticos y antibióticos nebulizados y otros tratamientos orales"*, señala la secretaria de la SEFQ.

Sin embargo, aunque la calidad de los pacientes se haya incrementado paralelamente a la supervivencia, son muy frecuentes también "*los tratamientos antibióticos intravenosos prolongados, en exacerbaciones respiratorias que obligan a ingresos hospitalarios o bien a su administración en domicilio, previo entrenamiento de pacientes y padres"*. Además, apunta Pérez Ruiz, la enfermedad, no infrecuentemente, se asocia a hepatopatía y a diabetes, *"lo que supone una carga adicional y múltiples visitas a unidades hospitalarias con seguimiento multidisciplinar"*. Igualmente, algunos enfermos precisarán, en estadios avanzados, trasplante pulmonar o hepático. *"El absentismo escolar, las dificultades para la incorporación al trabajo o la conciliación laboral pueden asociarse a depresión y/o ansiedad en edades tempranas"*, agrega.

De modo que, a falta de un tratamiento curativo, *"las piedras angulares del manejo terapéutico han ido clásicamente dirigidas a paliar los síntomas de la enfermedad, principalmente respiratorios y digestivos"*. En concreto, un primer avance fue la suplementación oral con enzimas pancreáticas y vitaminas *"para evitar la malnutrición derivada de la insuficiencia pancréatica exocrina"*; y el segundo, la antibioterapia y fisioterapia respiratoria regular, *"para combatir las colonizaciones bronquiales crónicas por distintos microorganismos, responsables del desarrollo progresivo de bronquiectasias e insuficiencia respiratoria crónica"*.

En este sentido, en los últimos años se ha ido produciendo la incorporación de nuevos antibióticos y agentes mucolíticos específicos para inhalación, así como de nuevos antibióticos, orales e intravenosos, para microorganismos multirresistentes. No obstante, *"el diseño de terapias reparadoras del defecto específico de la enfermedad (moduladores de la proteína CFTR), en función del tipo de variantes genéticas de los pacientes, ha representado un nuevo paradigma en esta enfermedad, lográndose un tratamiento personalizado, dirigido a modificar la propia fisiopatología de la FQ"*, revela.

Bajo su punto de vista, la investigación continuada en las distintas terapias de la enfermedad ha supuesto, *"indudablemente"*, un aumento de la calidad de vida y de la supervivencia. Pero, desde hace una década, con el descubrimiento del primer modulador CFTR, al que siguieron combinaciones con correctores (lumacaftor, tezacaftor, elexacaftor) *"se ha producido un antes y un después en la patología"*, pues estos fármacos moduladores, administrados por vía oral, y aplicables en un número progresivamente mayor de enfermos, *"están consiguiendo una mejoría sintomática sin precedentes en la comunidad FQ, incluidos los pacientes más graves o con mayor tiempo de evolución de la enfermedad, revirtiendo situaciones que parecían irreversibles"*.

Por otro lado, continúa la portavoz de la SEFQ, el diagnóstico precoz por cribado neonatal, en sangre de talón del recién nacido, ha supuesto el reconocimiento de la FQ en fase presintomática, por lo general alrededor de las cuatro semanas de vida. *"Esta estrategia representa una ventana de oportunidad para evitar o, al menos, enlentecer, los síntomas de la enfermedad, aplicando las medidas profilácticas y terapéuticas disponibles"*. En la *"era premoduladores"*, asegura que las ventajas del diagnóstico por cribado neonatal frente a las del diagnóstico clínico *"han sido contundentes"*, lográndose el control nutricional de los niños y la disminución de sus exacerbaciones respiratorias, *"con una notable disminución del número de hospitalizaciones y una mejoría de la función pulmonar, llegando a los 18 años, momento en que suelen ser transferidos a las unidades de FQ de adultos, en mejores condiciones de salud"*.

Además, *"gracias al consejo genético precoz a sus padres, para posibles futuras gestaciones, se está asistiéndose a una disminución progresiva de la incidencia de FQ. Los nuevos fármacos moduladores aplicados sobre pacientes FQ cada vez más controlados clínicamente, conseguirán, sin duda, una mayor supervivencia y calidad de vida"*, manifiesta. Actualmente en España, *"más del 90% de los niños menores de cinco años de edad han sido diagnosticados por cribado neonatal"*.

Las asignaturas pendientes en el manejo de la enfermedad

Respecto a la forma en la que les ha afectado la crisis del Covid-19, Estela Pérez Ruiz comenta que la SEFQ ha participado en el registro europeo de pacientes de fibrosis quística afectados por SARS-CoV-2 y los datos reflejan *"que la pandemia no ha tenido el terrible impacto que se temía al inicio"*. Así en el momento de esta entrevista, en España, se han podido confirmar 129 pacientes con Covid-19.

> ***"Con el descubrimiento del primer modulador CFTR se ha producido un antes y un después en la fibrosis quística"***

Recalca, no obstante, *"que estos pacientes han seguido las normas de aislamiento posiblemente de un modo más estricto que el resto de la población".*

Ahora en plena estrategia de vacunación, muchos pacientes se quejan de que están en una especie de limbo, y solicitan entrar dentro de los grupos prioritarios. La SEFQ está *"absolutamente"* de acuerdo, con esta petición, principalmente en persona con edad avanzada. *"Los familiares y afectos han demandado a las autoridades sanitarias la incorporación tanto de los pacientes, como de sus cuidadores y convivientes, a los grupos de población preferentes de vacunación",* explica Pérez Ruiz. Actualmente ya se ha iniciado la vacunación de los pacientes mayores de 16 años, siendo los primeros en recibirla los pacientes trasplantados, aunque, en su opinión, *"sería conveniente una estrategia unificada a nivel nacional que incorpore a los pacientes con FQ como grupo de riesgo, y plantear la vacunación de cuidadores y convivientes de aquellos niños que no pueden recibir la vacuna por tener menos de 16 años".*

Es una asignatura pendiente que ahora se ha puesto de manifiesto por la pandemia, pero hay otras que las llevan arrastrando más tiempo, como expresa la secretaria de la SEFQ. *"Probablemente, una de las más acuciantes es que todos los tratamientos disponibles lleguen a los pacientes con la mayor celeridad".* Desafortunadamente, debido a su elevado precio, *"no hay homogeneidad en el acceso a los distintos fármacos".* Pone de ejemplo la triple terapia (tezacaftor/elexacaftor/ivacaftor), *"que tan buenos resultados ha obtenido a nivel mundial",* aprobada en Estados Unidos en 2019 y en Europa en 2020, y aún no está aprobada por la Agencia Española del Medicamento.

Otra de las asignaturas pendientes en España, a su juicio, es la creación de un registro nacional obligatorio de pacientes FQ, como en la mayoría de los países europeos, USA, Canadá o Australia. *"Aunque se ha avanzado mucho, y la mayoría de las unidades de fibrosis quística españolas comunican de forma directa al registro europeo sus pacientes, no todos los pacientes están recogidos, estimándose que la cobertura registrada actual no supera el 80% del número real".*

Como tercer y último eje de mejora, considera que se precisa continuar financiando la investigación, *"ya que no todos los enfermos con FQ pueden beneficiarse del tratamiento con moduladores CFTR".* A este respecto, opina que debe tenerse en cuenta que existen más de 2.000 variantes génicas CFTR, y que el tratamiento con moduladores CFTR solo es aplicable, en la actualidad, aproximadamente a un 70% de los pacientes. Es decir, *"un 30% de los pacientes FQ han quedado excluidos, por el momento, de estas terapias individualizadas".* ✚

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
POR SOLIDARIDAD OTROS FINES DE INTERÉS SOCIAL
ÚNETE A LA CONVERSACIÓN:
#FibrosisQuística
fibrosisquistica.org
Fibrosis Quística