

Moduladores de CFTR; Una nueva luz en la Fibrosis Quística

Leyre Nuin Irujo

Hospital Universitario Cruces



DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERESES

Moduladores de CFTR; Una nueva luz en la Fibrosis Quística

L. Nuin, P. Echarte, C. Tutau, MA. Santiago, R. Sancho, E. Pérez, L. Moreno, B. Santos, MD. Pastor

Relativas a esta presentación no existen relaciones que podrían ser percibidas como potenciales conflictos de intereses.

Fármacos moduladores de CFTR: REVOLUCIÓN TERAPÉUTICA



LUMACAFITOR-IVACAFITOR

- 6-11 años
- Mutación F508del/F508del

TEZACAFITOR-IVACAFITOR

- ≥ 12 años
- Mutación F508del/F508del
- Mutación F508del/ P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F5, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G y 3849+10kbC→T.

Ensayos clínicos

- Función pulmonar (FEV1)
- Síntomas respiratorios (CFQ-R)
- Estado nutricional (IMC)
- Exacerbaciones pulmonares

Supervivencia

Flume PA, Biner RF, Downey DG, Long-term safety and efficacy of tezacaftor-ivacaftor in individuals with cystic fibrosis aged 12 years or older who are homozygous or heterozygous for Phe508del CFTR (EXTEND): an open-label extension study. *Lancet Respir Med.* 2021;9(7):733; 2021. Wainwright CE, Elborn JS, Ramsey BW. Lumacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del CFTR. *N Engl J Med.* 2015;373(18):1783–4.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Analizar cómo influye el tratamiento con Lumacaftor-Ivacaftor o Tezacaftor-Ivacaftor sobre **la función pulmonar, IMC y exacerbaciones pulmonares** de los pacientes de la Unidad Fibrosis Quística Infantil.

MATERIAL Y MÉTODOS

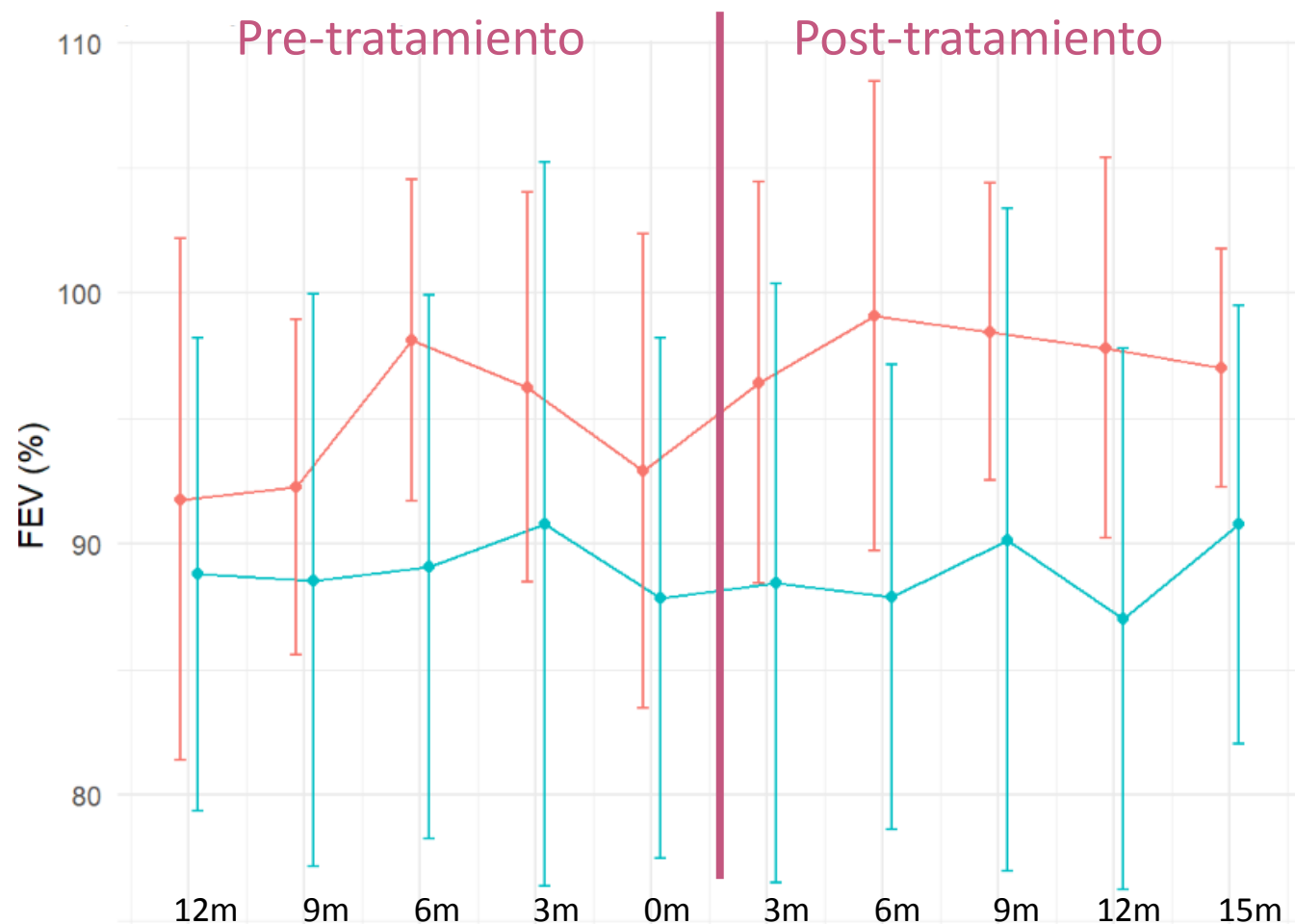
- **Estudio longitudinal y observacional** de pacientes **menores de 19 años con Fibrosis Quística** que cumplieran criterios para iniciar tratamiento con estos fármacos:
 - **27 pacientes** (de 92 enfermos en seguimiento con FQ). **100% mutación F508del/F508del.**
- **Variables recogidas (hasta noviembre 2021):** edad, sexo, mutaciones, FEV1, FVC, número de exacerbaciones e IMC, antes y después de iniciar el tratamiento.
- **Análisis estadístico:**
 - Variables cuantitativas discretas: test de Wilcoxon-Mann-Whitney para muestras relacionadas.
 - Variables continuas a lo largo del tiempo: modelos de regresión lineal para medidas repetidas.

RESULTADOS

	TOTAL (n=27)	Lumacaftor-Ivacaftor (14)	Tezacaftor-Ivacaftor (13)
Edad de inicio*	10.9 (7,15-14)	7,15 (6,43-8,57)	14,5 (13-15,5)
Tiempo de tto**	1,31 (0,43)	1,32 (0,5)	1,29 (0,35)
Mujer	14 (51,9%)	8 (57,1%)	6 (46,2%)
Varón	13 (48,1%)	6 (42,9%)	7 (53,8%)

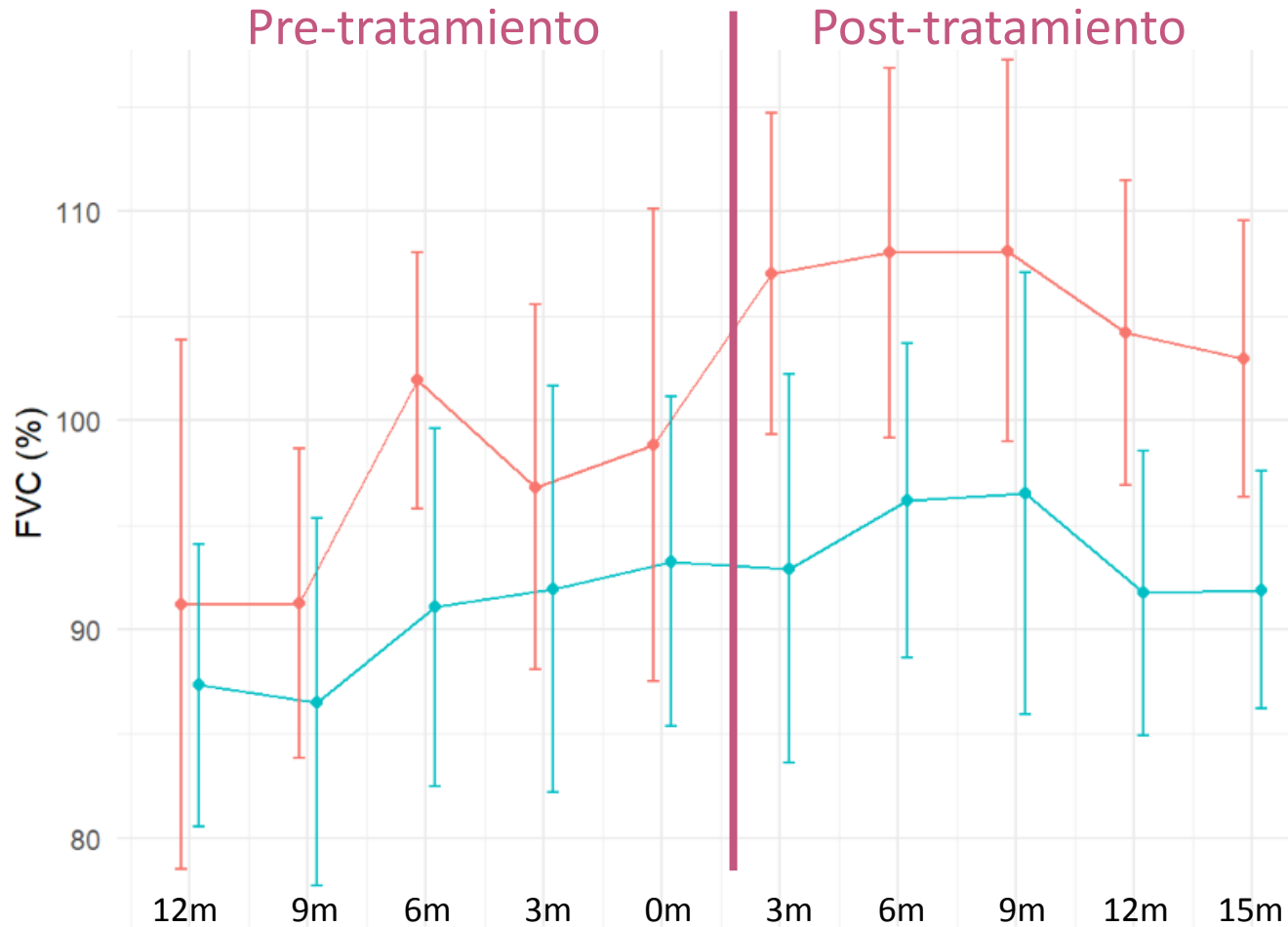
*Mediana (IC p25-75); *Media (DE)

ppFEV1 (media, IC95%)



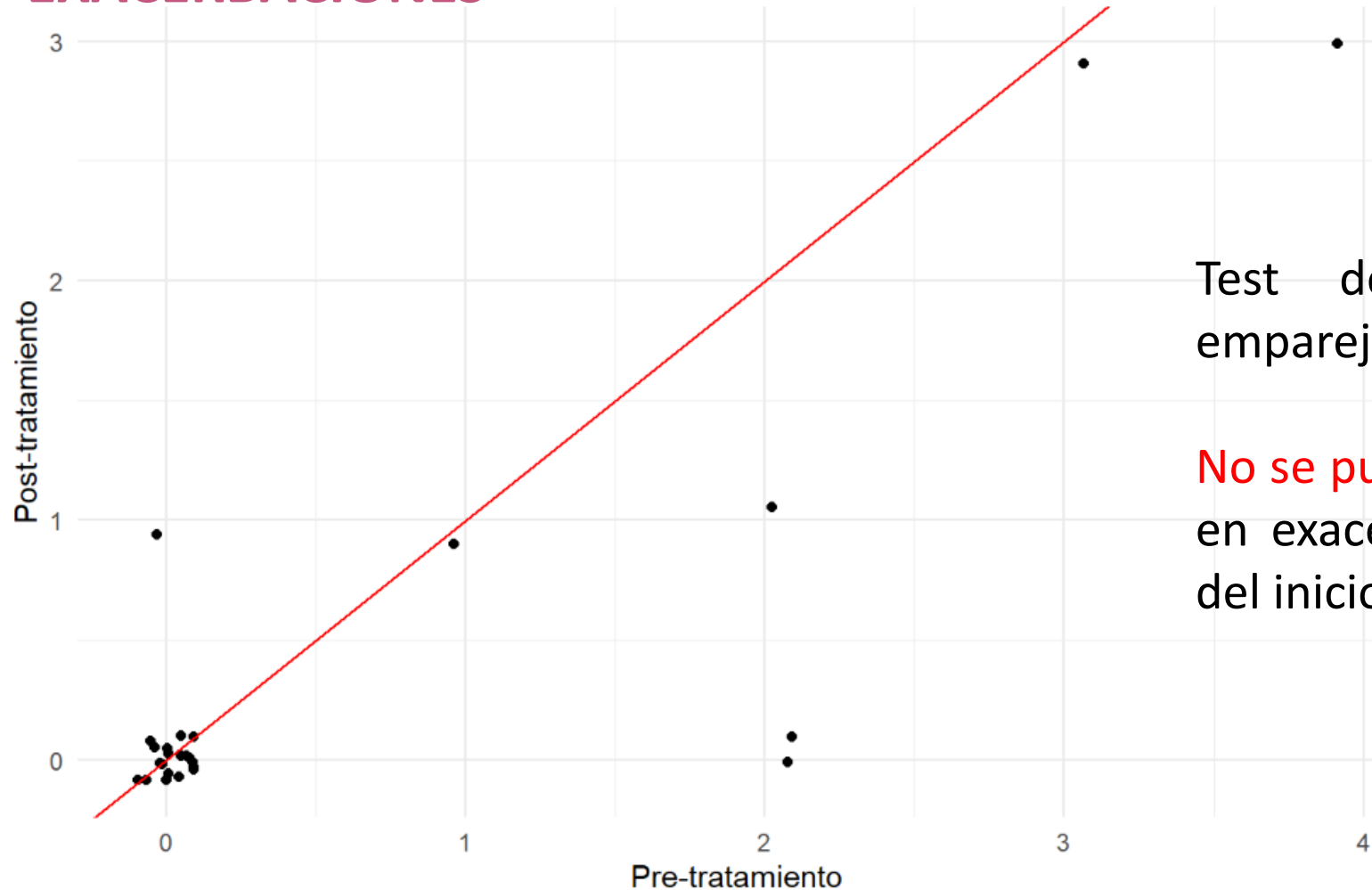
Tiempo	ppFEV1: media (IC 95)	Valor p
Previo al tto	0,00	-
3 meses	0,83 (-3,8 – 5,5)	0,7
6 meses	3,5 (-0,8 – 7,9)	0,11
9 meses	4,6 (0,17 – 9,0)	0,045
12 meses	2,9 (-1,5 – 7,3)	0,2

ppCVF (media, IC95%)



Tiempo	ppFVC: media (IC 95)	Valor p
Previo al tto	0,00	-
3 meses	1,9 (-3,3 – 7,2)	0,5
6 meses	6,2 (1,2 – 11)	0,016
9 meses	6,4 (1,5 – 11)	0,013
12 meses	2,7 (-2,2 – 7,7)	0,3

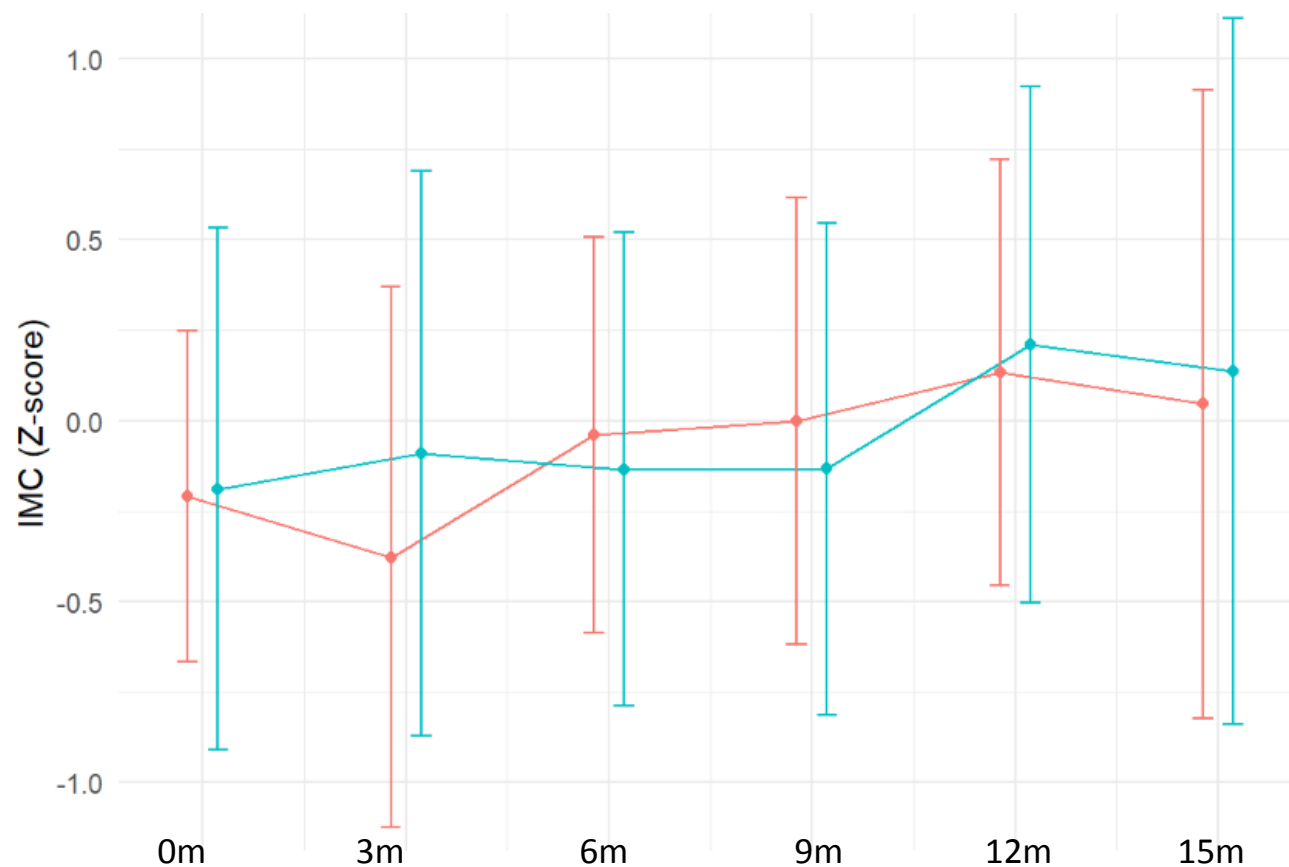
EXACERBACIONES



Test de Wilcoxon para datos emparejados: **p = 0.1675**

No se puede asumir haya diferencias en exacerbaciones antes y después del inicio de tratamiento.

IMC Z-SCORE (media, IC95%)



Tiempo	IMC: Z score (IC 95%)	Valor p
Previo al tto	0,00	-
3 meses	-0,03 (-0,23– 0,16)	0,7
6 meses	0,09 (-0,09 – 0,28)	0,3
9 meses	0,11 (-0,07 – 0,30)	0,2
12 meses	0,27 (0,08 – 0,46)	0,006
15 meses	0,20 (-0,01– 0,41)	0,058

● Lumacaftor/Ivacaftor
● Tezacaftor/Ivacaftor

LIMITACIONES

- Técnica de espirometría en niños
- Espirometría no valora daño pulmonar inicial
- Tamaño muestral (27 pacientes)

CONCLUSIONES

El tratamiento modulador de CFTR en enfermos <19 años homocigotos para la mutación F508del en la Unidad de Fibrosis Quística Infantil **ha mejorado la función pulmonar y estado nutricional.**

MUCHAS GRACIAS