

Autor: Dr. David Gómez Pastrana.

Hospital de Jerez.

Artículo original:

[Efectividad de ivacaftor en vida real en niños con fibrosis quística y mutación G551D](#)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403318303047>

David Gomez-Pastrana, Chinedu Nwokoro, Mike McLean, Sarah Brown, Nanna Christiansen, Caroline S. Pao

Comentarios

Desde los años 40 los ensayos clínicos randomizados sustituyeron a las evidencias en vida real ya que estos últimos podían tener sesgos que llevaran a conclusiones erróneas. Los estudios randomizados y controlados, generalmente doble ciego, se convirtieron en el patrón oro para comprobar el efecto de un tratamiento. Sin embargo, con la estricta definición de los pacientes elegibles, la población estudiada puede separarse de la que se atiende en la práctica clínica, de tal forma que los pacientes con distinta edad, que tienen comorbilidades o que toman otras medicaciones pueden quedar excluidos.

La mayor accesibilidad de los datos de salud digitales ha renovado el interés de los datos de vida real para mejorar la eficiencia de la investigación médica y conectarla con la práctica clínica. La FDA ha utilizado los datos en vida real generalmente para comprobar la seguridad de los fármacos con el Sentinel System. Además, la FDA ha aceptado otros usos de los datos en vida real, como la comparación con controles históricos tomados de la práctica clínica utilizando por tanto un solo grupo de intervención, en los casos en los que el tratamiento provoca una efectividad significativa, en enfermedades con un curso predecible, como algunas enfermedades raras; también para apoyar nuevas indicaciones de fármacos aprobados, comprobando los riesgos y beneficios potenciales del fármaco utilizado en la clínica.

Ivacaftor es un potenciador de la proteína CFTR que aumenta el transporte de cloro al incrementar la probabilidad de la apertura del canal CFTR en pacientes con fibrosis quística y mutaciones de clase III como la G551D. En los ensayos clínicos con ivacaftor se evidenció una mejoría de la función pulmonar y del estado nutricional de los pacientes tratados. Sin embargo, se excluyó a pacientes con enfermedades o aislamiento de microorganismos que pudieran actuar como factores de confusión, a pacientes con exacerbaciones o cambios de tratamiento en las semanas precedentes, y a aquellos previamente tratados con fármacos inhibidores o inductores del citocromo P450 3 A.

En el presente estudio realizado tras la comercialización de ivacaftor en Reino Unido se incluyeron a 4 pacientes con genotipo F508del/G551D realizando un seguimiento de dos años de media. Tres de los 4 pacientes no se encontraban representados en los ensayos clínicos del fármaco, ya fuera por su edad, por ser un diagnóstico reciente, tardío y con el paciente inestable o por presentar comorbilidades asociadas y utilizar fármacos que podían interactuar con ivacaftor. En el estudio se incluyeron todos los datos recogidos durante el seguimiento, y del año previo si estaban disponibles, de función pulmonar, nutrición, dosis de enzimas pancreáticas, aislamiento de gérmenes, agudizaciones, evaluación radiológica y test del sudor.

Tal como había sido demostrado previamente, los pacientes durante el tratamiento con ivacaftor mejoraron su función pulmonar, la situación nutricional, el aislamiento de gérmenes, las agudizaciones y el valor del cloro en sudor no sólo comparado con la situación basal sino también con la previa al inicio del tratamiento.

De forma reseñable, un paciente con aspergilosis broncopulmonar alérgica recurrente y enfermedad pulmonar por *Mycobacterium abscessus* resolvió ambos problemas durante el tratamiento. Además, durante los primeros 6 meses recibió ivacaftor a dosis reducidas junto con fármacos con potencial interacción como claritromicina y voriconazol sin presentar efectos secundarios.

Otro de los pacientes tuvo un diagnóstico tardío de fibrosis quística a los 13 años y comenzó ivacaftor de forma conjunta con el inicio del resto de tratamiento multidisciplinar. A pesar de estar inestable, tuvo una mejoría clínica significativa sin apreciar efectos adversos de la medicación. En su seguimiento de forma sorprendente disminuyó su necesidad de lipasa lo que sugiere la posibilidad de que los cambios observados en la función pancreática no sean completamente irreversibles y desaparecieron sus acropaquias (dato observado dos años tras la finalización del estudio estando todavía en tratamiento).

La limitación del estudio estriba fundamentalmente en el escaso número de pacientes al estar realizado el estudio en un único centro y ser la mutación G551D relativamente infrecuente (4-5% de los pacientes). Es importante la elaboración y comunicación de estudios multicéntricos en vida real con mayor número de pacientes que valoren la efectividad y seguridad de este y otros tratamientos en distintas situaciones clínicas propias de los pacientes con fibrosis quística. Pero si se pretende la inclusión de los estudios en vida real de forma más amplia en la comunidad científica, habrá que crear colaboraciones entre clínicos, sistemas de salud, compañías farmacéuticas y reguladores.