

# CUADERNOS - F. Q.

Nº 27

Traducción de Juan Montañana para la Federación Española contra la Fibrosis Quística para uso de sus miembros. <sup>1</sup>

Traducción extraída de la revista *Candic Facts* Volume 1, Spring 1999

Para solicitar información técnica o médica, rogamos contacten directamente con el Comité Médico Asesor de la Federación Española contra la Fibrosis Quística.

Enero 2000

## CURA O CONTROL DE LA FIBROSIS QUISTICA ¿CÓMO ESTAMOS DE CERCA?

Por el Dr. André Cantin,  
Catedrático, Profesor del Comité consultivo científico-médico de CCFE  
Facultad de Medicina, Universidad de Sherbrooke, Quebec

*La sesión plenaria de clausura de la 12ª Conferencia norteamericana de la Fibrosis Quística, celebrada en Montreal en octubre de 1998, proporcionó una oportunidad para resaltar algunos de los progresos que se han hecho en el tratamiento de pacientes con fibrosis quística y para mirar al futuro. La Dr. Pamela Davis, de la Universidad de la Reserva Oeste en Ohio, subrayó los métodos que se están desarrollando para tratar el defecto molecular en el transporte de iones en FQ.*

*El Dr. André Cantin comenta las terapias que se aplican a las consecuencias del defecto molecular básico.*

---

<sup>1</sup> La traducción ha sido realizada por colaboradores voluntarios, por lo cual rogamos disculpen los posibles giros idiomáticos de traducción que puedan existir en las mismas.

Claramente, la corrección del defecto molecular en la fibrosis quística antes de que haya evidencia de un daño pulmonar permanente es una meta que está siendo perseguida enérgicamente, también verdaderamente. Sin embargo, para la gran mayoría de los niños y adultos con FQ, la corrección del defecto molecular no son suficientes para el control de la enfermedad hasta que ya están luchando con un daño pulmonar permanente, una infección crónica de las vías respiratorias, una inflamación pulmonar persistente y una mala absorción crónica. Una cura efectiva de el defecto básico del pulmón con FQ no eliminaría estos problemas de salud. Entonces debemos desarrollar simultáneamente métodos terapéuticos que se aplican tanto a las causas como a las consecuencias de la fibrosis quística.

Se han hecho tremendos progresos en los 30 últimos años en el tratamiento de pacientes con FQ. Al principio de los 70, muchos niños con FQ no alcanzaron la edad adulta, y eso que usualmente tenían un daño importante en las vías respiratorias (bronquiectasias) con un fallo respiratorio crónico. Siguiendo los recientes estudios del Dr. Frank Accurso y sus colegas en Denver, ahora se sabe que la inflamación y la infección pulmonar tienen lugar dentro de los primeros meses de vida. A pesar de este prematuro comienzo de la enfermedad pulmonar de FQ, hoy en día la mayoría de los niños con fibrosis quística alcanzan la edad adulta con una función pulmonar bien cuidada. ¿Cuáles son las razones para esta dramática mejora? Muchos factores han contribuido a este éxito parcial. Esto incluye el desarrollo de clínicas especializadas en FQ, reconocimiento de la importancia de mejorar el soporte nutricional, el uso crónico de la terapia con antibióticos en aerosol y una terapia más efectiva para la infección pulmonar *Pseudomonas aeruginosa*.

## **Clínicas especializadas**

---

Las clínicas especializadas en FQ han contribuido a mejorar la salud de los pacientes con FQ. Un estudio publicado en el *British Medical Journal* en 1998 indicaba que los pacientes con FQ tratados en clínicas especializadas desde que se les hizo el diagnóstico tuvieron una función pulmonar y un estado nutricional significativamente mejor que aquellos tratados en clínicas de salud general. Estos resultados sugieren firmemente que la Fundación Canadiense de Fibrosis Quística (CCFF) esta utilizando acertadamente sus recursos, proporcionando un soporte financiero considerable a las clínicas especializadas en FQ a lo largo de Canadá.

## **Nutrición**

---

El enlace entre el estado nutricional y la enfermedad pulmonar en la FQ está bien identificado. Un estudio muy conocido por los investigadores del Hospital de Toronto para niños enfermos estableció claramente al principio de los años 80 que un buen soporte nutricional está asociado a una mejor función pulmonar. Las razones para tal asociación, sin embargo, no están del todo claras. Parte de la respuesta debe estar relacionada con el enlace entre la nutrición y las defensas antioxidantes. Nuestro grupo, al igual que otros, ha observado recientemente en cultivos de células epiteliales que la concentración de parámetros nutricionales claves puede tener influencia en el grado de activación de los genes implicados en la inflamación.

Además, porque las secreciones pulmonares en FQ son ricas en enzimas degradativas como la elastasa, estos componentes nutricionales importantes son mejores para ser degradados más rápidamente en la superficie pulmonar, esto incrementando la susceptibilidad de los pacientes con FQ a los efectos negativos de la mala nutrición. Los métodos de mejora de la nutrición y terapias antielastasa que se están investigando actualmente a través de programas de búsqueda soportados por la CCFF deben además mejorar este aspecto importante de la FQ.

## **Terapias**

---

Recientemente muchas nuevas terapias antiinflamatorias y antiinfecciosas se han convertido en posibles para tratar a los pacientes con FQ. Estas incluyen Pulmozyme, Ibuprofen y la más reciente adquisición, TOBI™. Además de estas nuevas terapias, el programa SPARX I soportado por la CCFF, está trabajando con muchos socios industriales para desarrollar tres áreas: dextran como una molécula antiadhesiva para las bacterias, péptidos cationicos como antibióticos, y moléculas de antielastasa para proteger el tejido pulmonar contra el daño.

Dextran es una serie de azúcares enlazados juntos en una larga cadena. Es usado como productor de plasma en pacientes que están conmocionados, y tiene un buen registro de seguridad. El Dr. Davis Speert de la Universidad de Columbia observó que el dextran previene la adhesión de bacterias como la *Pseudomonas aeruginosa* a la superficie de las células pulmonares. Además, él y el Dr. Malcolm King de la Universidad de Alberta han demostrado que el dextran vuelve más fluidas las secreciones de las vías respiratorias con FQ. Estas observaciones sugieren que el dextran puede tener un potencial terapéutico en pacientes con FQ, pero esto debe ser verificado primero en pruebas clínicas futuras.

Los péptidos cationicos son naturalmente moléculas que se presentan pareciéndose a pequeñas proteínas. Estas moléculas tienen una carga muy positiva, que las activa para acabar con los microbios y romper sus membranas salientes, matando efectivamente las bacterias. El Dr. Robert Hancock, también de la Universidad de Columbia, desarrolló una original tecnología que le permite

diseñar múltiples péptidos cationicos nuevos y producir el más prometedor en una cantidad suficiente para estudiarlos tanto *in vivo* como *in vitro*. Usando esta tecnología, identificó un número de péptidos cationicos con propiedades antibióticas.

Uno de los aspectos más apasionantes del trabajo del Dr. Hancock es la efectividad de los péptidos cationicos contra las bacterias que son resistentes a los antibióticos tradicionales. Además, estas moléculas conservan su actividad en altas concentraciones de sal, indicando que si el fluido de la superficie de las vías respiratorias con FQ tiene una alta concentración de sal, este tipo de antibiótico será aún efectivo.

Finalmente, un tercer área que está siendo desarrollado activamente mediante SPARX I son las moléculas de antielastasa. El Dr. Don Woods de las Universidad de Calgary ha demostrado recientemente que la inhibición de la actividad de la elastasa en pulmones de ratas crónicamente infectados con *Pseudomonas aeruginosa* no decrementa la inflamación del tejido, pero si incrementa la capacidad del huésped de limpiar las bacterias del pulmón. Ya que las antielastasas no son antibióticos, este método debe ofrecer una nueva clase de componentes que ayuden a luchar con la infección pulmonar sin provocar la resistencia bacteriana. Las pruebas clínicas de por lo menos una antielastasa están en marcha y la terapia de antielastasa es probable que sea más sujeto de discusión en la próxima Conferencia norteamericana de Fibrosis Quística.

## **Conclusiones**

La supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con fibrosis quística se ha incrementado notablemente en los últimos 30 años. Sin embargo, no hemos alcanzado nuestra meta final; la de encontrar una cura o un control efectivo para la fibrosis quística. Una mirada al pasado reciente nos indica con pruebas que estamos en el buen camino. Una mirada al presente nos dice que si mantenemos y alargamos los esfuerzos de la Fundación Canadiense de Fibrosis Quística y de sus socios clave, seguramente conseguiremos nuestra meta.