

Descubriendo nuevos retos y cambios biopsicosociales en tiempo de los moduladores CFTR

Abril 2023

**Grupo Español de Psicología para la Fibrosis Quística de la
Federación Española de Fibrosis Quística**

Autoras:

Bobo Ruiz, Cristina. Psicóloga. Asociación Andaluza de FQ.

Cuadrado Ibáñez, Francisca. Psicóloga. Asociación Madrileña de FQ.

del Valle Rodríguez, Estela M^a. Psicóloga. Asociación Andaluza de FQ.

Díaz Vázquez, M^a Eulalia. Psicóloga. Asociación de FQ Región de Murcia.

Monfort Gil, Beatriz. Psicóloga. Asociación FQ Comunidad Valenciana.

Ramos Fernández, Sally. Psicóloga. Asociación Asturiana de Fibrosis Quística.

Correo para correspondencia: GEPS@fibrosisquistica.org

El Grupo Español de Psicología para la Fibrosis Quística (GEPS-FQ), formado por trabajadoras de las asociaciones que componen la Federación Española de Fibrosis Quística, nace del interés de unificar, complementar y desarrollar los conocimientos y experiencias profesionales, con la finalidad de mejorar la prevención e intervención psicológica en el marco de la Fibrosis Quística (FQ).

Los avances médicos y farmacológicos de los últimos años en el proceso terapéutico de la Fibrosis Quística (FQ) han permitido ampliar su efectividad no solo en el tratamiento de los signos y síntomas asociados a esta enfermedad, sino también en intentar regular e incluso restaurar el funcionamiento de la función de la proteína CFTR, causante de la FQ (Aspinall., et al 2022). Desde que se aprobó la financiación en España de la triple terapia moduladora *Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor*, en noviembre del 2021 para mayores de 12 años y desde octubre del 2022 para menores de 6 a 12 años, se han apreciado cambios físicos, psicológicos y sociales en la vida de las personas con FQ que han podido acceder a estos tratamientos. En algunos casos estos cambios han sido tan significativos que han supuesto una mejora sustancial de la calidad de vida de estas personas (Aspinall et al., 2022; Heneghan et al., 2022; Regard et al., 2022), incluso en pacientes con afectación grave avanzada, llegando a mejorar lo suficiente como para salir de listas de trasplantes (Delgado, 2021).

En general, estos tratamientos se asocian a mejoras en los síntomas respiratorios: función pulmonar, el número exacerbaciones, síntomas como la tos y la expectoración (Heneghan et al., 2022); estado nutricional (Delgado, 2021); vivencia emocional de la enfermedad a través del sentimiento de esperanza, normalidad e independencia y apertura a establecer nuevos e impensables hitos sociales y personales (Aspinall et al., 2022). Es por todo ello por lo que representan un punto de inflexión fundamental en el enfoque terapéutico de la FQ y nos abre un campo inmenso a explorar y analizar el impacto de estos tratamientos en todas las áreas de las personas con FQ.

El presente estudio surge bajo la motivación de observar los efectos que ha tenido la medicación con moduladores CFTR, a raíz de comenzar tratamiento con *Kaftrio*[®], en la vida de los pacientes con FQ a partir de la primera semana de tratamiento.

El objetivo principal del estudio es conocer los cambios experimentados por los pacientes que reciben el tratamiento con la triple terapia a nivel físico, psicológico, social y en los tratamientos. Conocer los cambios experimentados nos permitirá saber hacia dónde debemos dirigir la investigación ante los nuevos moduladores desde el campo de la psicología, es decir, cómo utilizar los datos

obtenidos para desarrollar estrategias de afrontamiento que permitan abordar aquellos aspectos que se identifiquen como problemáticos o dignos de ser abordados a raíz del análisis de resultados.

Método

Diseño del estudio y participantes

Se realizó una recogida de datos de carácter observacional y descriptiva, a través de la creación de un cuestionario dirigido a personas con FQ mayores de 16 años pertenecientes a las Asociaciones de FQ de España, con el objetivo de observar los efectos experimentados por los pacientes con FQ desde la primera semana de tratamiento con la medicación *Kaftrio*[®].

Los criterios de inclusión para participar en el estudio fueron ser una persona con FQ mayor de 16 años, pertenecer a alguna de las asociaciones de la Federación Española de Fibrosis Quística (FEFQ), haber tomado la medicación *Kaftrio*[®] al menos durante una semana en el momento de rellenar el cuestionario, y firmar el consentimiento informado de la participación del estudio por parte de los participantes. Los criterios de exclusión fueron menores de 16 años, así como valores no identificados o conflictos en las respuestas. La participación fue de carácter voluntario y anónimo.

La muestra inicial estuvo compuesta por 67 personas, de las cuales 6 fueron excluidas del estudio por no cumplir los requisitos de inclusión consensuados por el GEPS-FQ. Finalmente, la muestra (representada por *n*) quedó formada por 61 personas con FQ, 42 mujeres (69%) y 19 varones (31%) (figura 1), con edades comprendidas entre los 16 y 65 años (figura 2). Todos ellos residentes en España, en las siguientes comunidades autónomas: Andalucía, Principado de Asturias, Castilla la Mancha, Comunidad Valenciana, Extremadura, Galicia, Madrid, Región de Murcia y País Vasco.

Cabe destacar que no todos los encuestados comenzaron a tomar la medicación al mismo tiempo, de modo que los datos obtenidos corresponden a personas que comenzaron el tratamiento en una franja temporal comprendida entre enero del 2020 y abril de 2022.

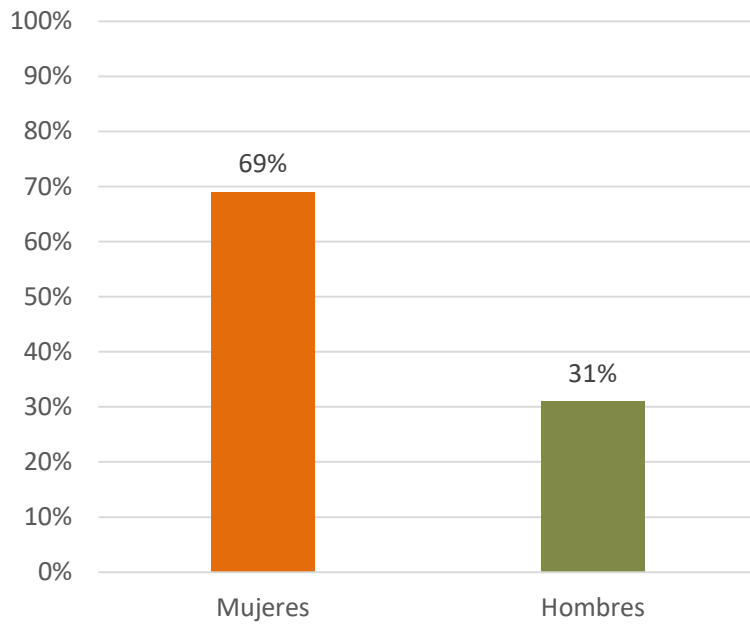


Figura 1. Sexo de los participantes

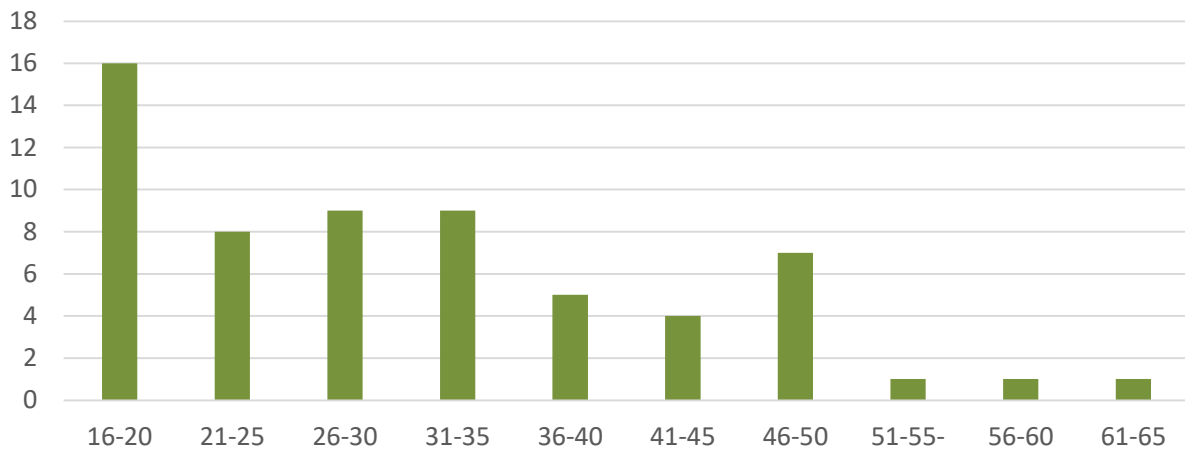


Figura 2. Edad de los participantes

Cuestionario

Para la recogida de la información se elaboró un cuestionario digital “ad hoc”, de carácter anónimo y confidencial, presentado con el título “*Kaftrio®* y yo”. La herramienta recopiló, además de los datos demográficos, 30 preguntas que se agruparon en cuatro factores: a) aspectos físicos, b) aspectos psicológicos, c) aspectos sociales y d) aspectos relacionados con el tratamiento.

El factor “aspectos físicos” estuvo compuesto por 12 ítems relacionados con las siguientes variables: cambios en la mucosidad, tos, gusto, sueño, piel, apetito, nivel de energía, cambios en la actividad y dificultades asociadas a tales cambios.

El factor “aspectos psicológicos” incluyó 8 ítems relacionados con las siguientes variables: Cambios en las emociones básicas, alegría, miedo, ira, tristeza, así como niveles de incertidumbre, de adaptación y otros cambios emocionales percibidos.

El factor “aspectos sociales” incluyó 3 ítems relacionados con las variables: Cambios en la comunicación familiar y/o social, cambios a nivel laboral.

El factor “tratamientos” recogió 7 ítems relacionados con las variables: Inicio del tratamiento, cambios en el tratamiento, toma de otros moduladores y testimonios.

Las preguntas fueron formuladas de forma combinada, utilizando escalas tipo Likert de 0 a 10 y preguntas abiertas para recoger las experiencias personales, que posteriormente fueron categorizadas en 3 grupos (menos, igual o más) para realizar los análisis estadísticos.

Procedimiento

En una primera fase, se procedió al diseño del estudio y la elaboración del cuestionario. Estos fueron realizados por el GEPS-FQ a través de reuniones por videoconferencia.

Posteriormente se trasladó el formulario Google a las Asociaciones de FQ para su difusión entre los asociados, a través de correo electrónico y/o listas de difusión.

Los análisis de datos se realizaron mediante estadística descriptiva, refiriendo las variables categóricas en función de los análisis de porcentaje y frecuencia.

Resultados

Se presentan, a continuación, los resultados extraídos en relación a la frecuencia de las respuestas de los participantes. Se analizan por separado cada una de las dimensiones incluidas en el cuestionario.

I. Factor físico

Ante la pregunta “¿Notaste algún cambio durante la primera semana?” (figura 3) el 80.33% (n=49) de la muestra refirió haber notado cambios, mientras que tan solo un 19,67% (n=12) no apreció ningún cambio.

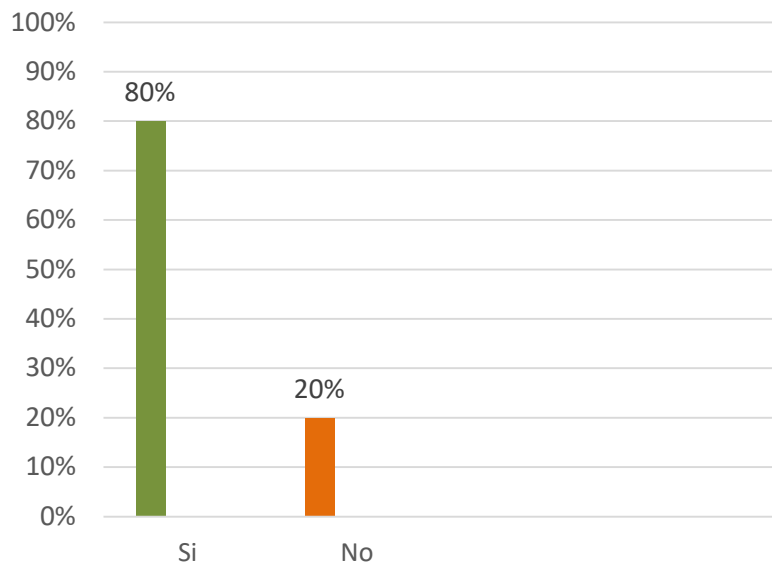


Figura 3. Cambios durante la primera semana del inicio de Kaftrio®

En cuanto a los cambios experimentados, el uso de preguntas abiertas permitió recoger las experiencias de los participantes:



“Empecé a expulsar esputos de colores muy oscuros, sentía que me costaba menos expulsarlos hacer la fisioterapia”.

Adulta con FQ, 20 años



“Subida increíble de la función pulmonar en cuestión de horas tras la primera ingesta. Mejora de la fatiga, mayor vitalidad y muchísima menos expectoración. Ha sido como empezar a respirar de una manera que desconocía.”

Adulta con FQ, 29 años

Además, se recogió información sobre la **tipología de los cambios** experimentados por los participantes del estudio. De esta forma, los participantes percibieron cambios deseables, no deseables, mixtos o ningún cambio. En la figura 4 podemos apreciar que el 51% (n=31) de personas

encuestadas notaron *cambios deseables* desde el inicio del tratamiento con *Kaftrio*[®], un 10% (n=6) refirió haber percibidos *cambios no deseables*, el 3% (n=2) afirmó haber experimentado cambios de ambos tipos, y un 36% (n=22) mencionó no haber experimentado ningún cambio.

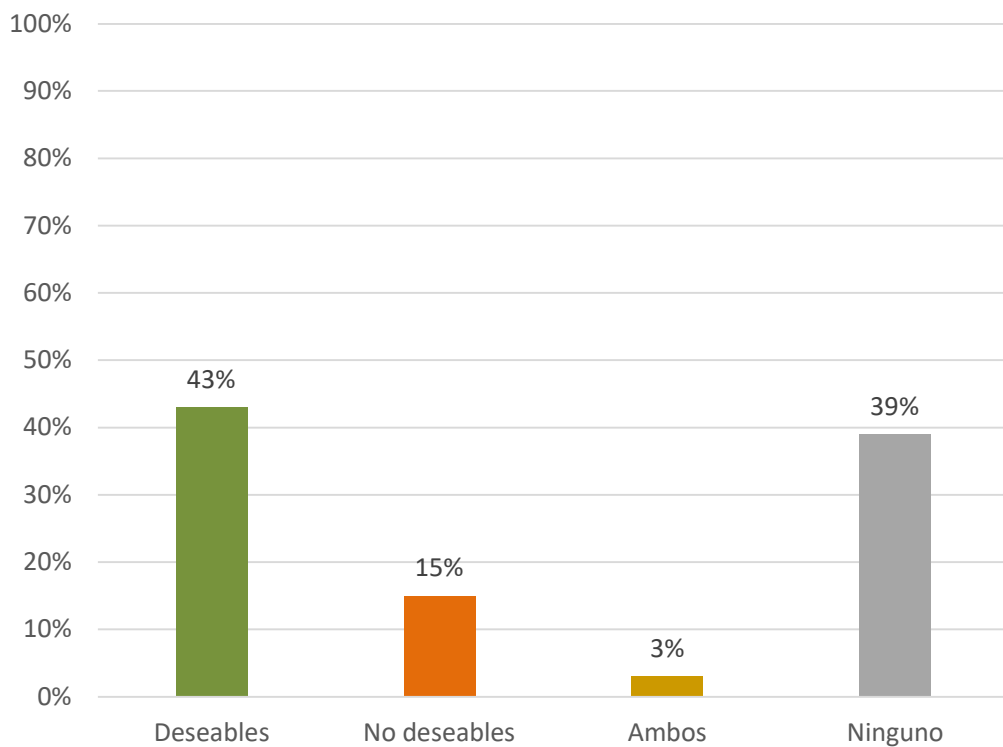


Figura 4. Cambios deseables y no deseables de los participantes

Entre los cambios calificados como **deseables** se encuentran el aumento de peso, menos cansancio, más energía, mayor vitalidad, menos tos, menos agotamiento con la fisioterapia, más fuerza física, agilidad, aumento ligero de la saturación de oxígeno, mayor masa muscular, percibir el pelo más fuerte, ausencia de dolor por sinusitis, mejores digestiones, reglas regulares, fluidos corporales menos espesos, suavidad de la piel, poder dormir tumbado, y el aumento del perímetro del pecho.

Por el contrario, entre los cambios percibidos como **no deseables** se encuentran el cambio en el timbre de voz, la caída del cabello, reacciones alérgicas, efectos secundarios en la piel (sequedad y descamación), y distensión abdominal.

El 3% que afirmó haber percibido cambios **mixtos**, señalaron haber experimentado menos cansancio y más facilidad para ganar fuerza muscular (cambios deseables), y haber experimentado efectos secundarios de la piel y reacciones alérgicas (cambios no deseables).

Además, este estudio recoge también los cambios experimentados respecto a síntomas físicos como la tos o la mucosidad, cambios en el gusto o el apetito, en el sueño y en el nivel de energía, valorando si tales cambios se han percibido como un aumento, un descenso, o, por el contrario, se ha mantenido igual que antes de comenzar con el tratamiento de triple terapia.

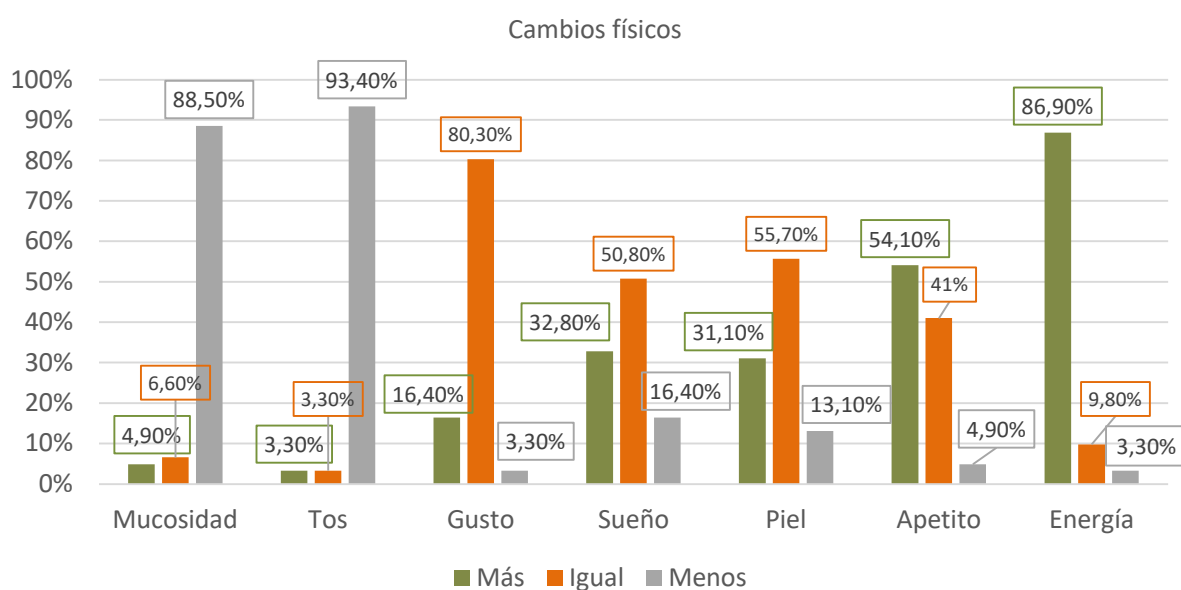


Figura 5. Cambios físicos desde la toma de Kaftrio® de los participantes

En la figura 5 observamos una notoria disminución de los síntomas asociados a la mucosidad y a la tos. En lo referente a la **mucosidad**, el 88,5 % de la muestra (n=54) manifestó que desde el inicio del tratamiento tenía menos mucosidad; el 6,6% (n=4) afirmó tener la misma mucosidad que antes y solo el 4,9% (n=3) manifestó tener mucha más mucosidad. Con la **tos** ocurre algo similar: el 93,4% de los participantes (n=57) afirmó tener menos tos que antes, el 3,3 % (n=2) consideró que tenía más tos, y el 3,3% (n=2) expresó no haber experimentado cambios o mantenerse igual que siempre.

Los cambios en el gusto, el sueño y la piel son similares: la mayor parte de los participantes no habían experimentado cambios, y solo una minoría refirió encontrarse peor que antes. Esto es especialmente notable en el caso del **gusto**, donde el 80,3% de la muestra (n=49) manifestó no haber

experimentados cambios, mientras que el 16,4% (n=10) refirió percibir más sabor o de una forma más intensa que antes, y solo el 3,3% (n=2) refirió una disminución en el sentido del gusto. En lo referente al **sueño**, el 50,8 % de los participantes (n=31) refirió dormir igual que siempre, el 32,8% (n=20) afirmó dormir mucho más que antes, y el 16,4 % (n=10) manifestó que dormía un poco menos. En cuanto a los **cambios en la piel**, el 55,7% (n=34) afirmó que percibía su piel de la forma habitual, el 31,1% (n=19) sí había experimentado algún cambio en la piel, y el 13,1 % (n=8) había experimentado menos problemas o cambios en la piel.

Finalmente, destacan el aumento en el apetito y en la energía. Respecto al **apetito**, el 54,1% de los participantes (n=33) afirmó tener más apetito que de costumbre, el 41% (n=25) no había observado cambios y solo el 4,9% (n=3) manifestó tener menos apetito que antes. Algo similar ocurre con la **energía**: mientras que el 86,9% (n=53) había notado un aumento de su energía, el 9,8% (n=60) no percibió cambios y el 3,3% (n=2) había visto reducido su nivel de energía respecto a antes de comenzar el tratamiento con la triple terapia.

Por último, en la figura 6 podemos apreciar los cambios experimentados en la **actividad cotidiana**: el 72% (n=44) observó un aumento en su actividad, el 28% (n=17) refirió mantener la misma, y nadie vio disminuida su actividad desde que inició el tratamiento.

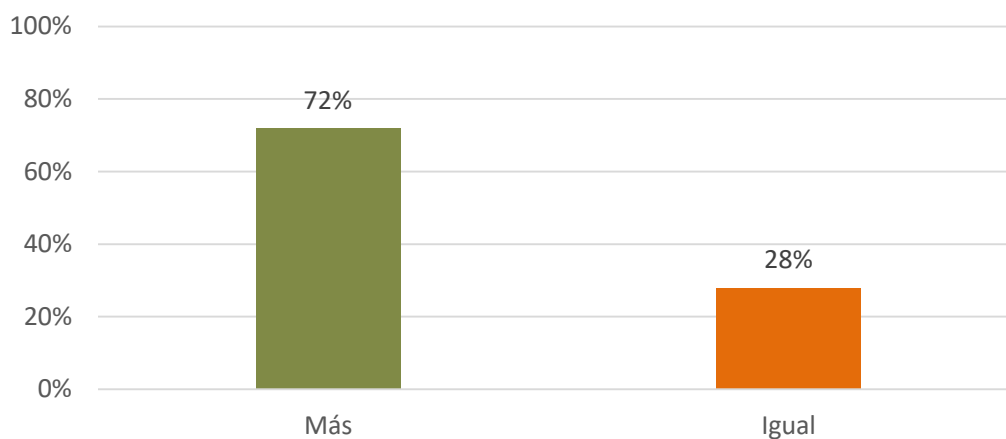


Figura 6. Cambios en la actividad de los participantes

Al indagar sobre las actividades que se habían comenzado a hacer, algunas personas indicaron que habían comenzado a hacer deporte, que tenían menos dificultad para subir escaleras o para andar y hablar al mismo tiempo sin cansarse. Algunas de las experiencias compartidas se muestran a continuación:



“He comenzado a caminar más y salir más en general, en vez de pasar la mayor parte del tiempo en casa”.

Adulta con FQ, 25 años



“Me he animado hacer algo de senderismo antes no lo hacía porque me suponía mucho esfuerzo ahora me cuesta menos, aunque sigue siendo un esfuerzo grande para mí. Por otra parte, noto que tengo más fuerza en los brazos, puedo cargar con más peso sin cansarme.”

Adulta con FQ, 36 años



“Hago las mismas, pero me canso menos y puedo hacer alguna más "no obligatoria" que antes por cansancio omitía (cocinar postres, limpiar la casa más en profundidad, ...)”.

Adulta con FQ, 49 años

II. Factor psicológico

Los resultados obtenidos muestran que el inicio del tratamiento con triple terapia se asocia a un aumento de emociones agradables y una disminución de las desagradables.

En la figura 7, que recoge las emociones básicas experimentadas al comenzar el tratamiento, podemos apreciar un notable aumento de la **alegría** (80,3%, n=49), frente a una disminución del **miedo** (61%, n=37), la **ira** (75%, n=46) y la **tristeza** (64%, n=39).

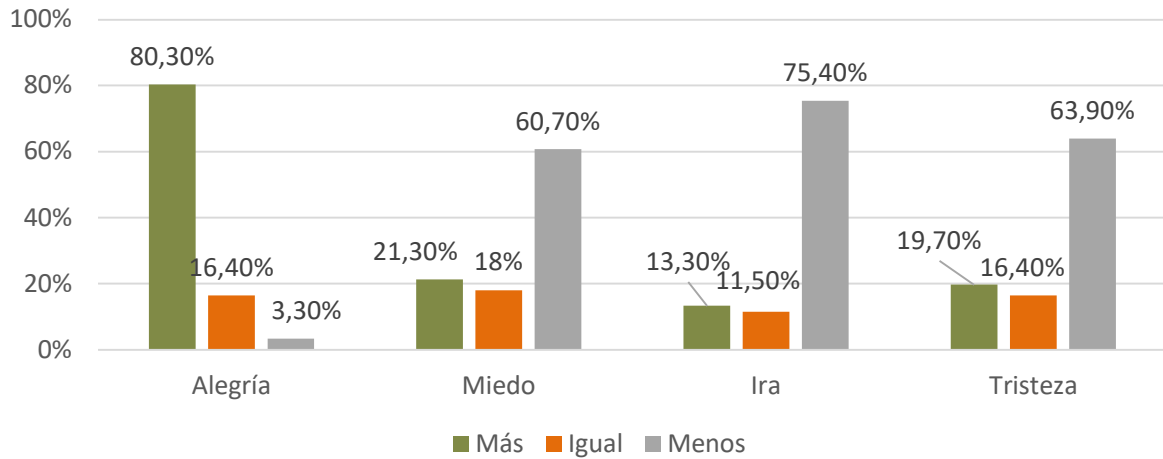


Figura 7. Cambios emocionales percibidos por los participantes

Además, se recogieron otras emociones experimentadas por los participantes, que se han clasificado en función de si fueron experimentadas como una emoción agradable, como una emoción desagradable, o si se experimentaron emociones de ambos tipos. En la figura 8 podemos apreciar que el 43% de la muestra (n=26) refirió haber experimentado emociones más agradables frente al 15% (n=9) que manifestó un aumento en las emociones desagradables. Solo un 3% de los participantes (n=2) expresó haber sentido una mezcla de ambos tipos de emociones. El 39% (n=24) no especificó haber experimentado otras emociones además de las primarias.

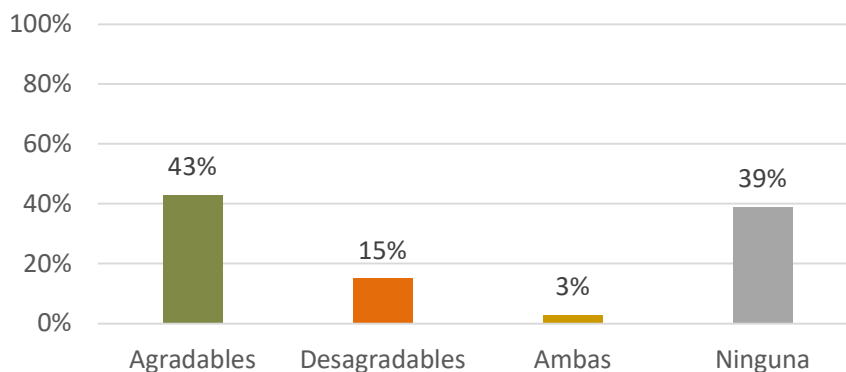


Figura 8. Otras emociones de los participantes

Las emociones **agradables** que reflejaron haber experimentado las personas encuestadas fueron: euforia, participación, alegría, confort, felicidad, ilusión, esperanza, alivio, superación, ganas de hacer cosas y comerme el mundo, paciencia, plenitud, satisfacción, paz, tranquilidad y optimismo. Por el contrario, las emociones que fueron experimentadas como **desagradables** son ansiedad, tristeza, nervios, angustia, miedo, decepción, saturación y frustración. Aquellos que manifestaron haber experimentado una mezcla de emociones, señalaron como agradables la felicidad, y como desagradables la frustración y el miedo.



“Tengo la sensación de estar satisfecha con lo que hago porque ahora sí puedo hacer más cosas”.

Adulta con FQ, 24 años

“Tengo muchísimas ganas de hacer cosas y de comerme el mundo”.

Adulta con FQ, 31 años



“Mucha tristeza, ansiedad y ganas de llorar constantes”.

Adulta con FQ, 30 años

“He sentido en algún momento algo de decepción, pensé que iba a mejorar mucho más. Quizás tenía las expectativas demasiado altas, al haber oído a otros pacientes han salido de la lista de trasplante”.

Adulta con FQ, 36 años

Otro aspecto psicológico observado en este estudio ha sido el cambio percibido en el nivel de **incertidumbre**, observándose una disminución en casi la mitad de la muestra. En la figura 9 apreciamos que el 49% de la muestra (n=30) percibió menos incertidumbre que antes, mientras que el 32,7 % (n=20) refirió experimentar más incertidumbre que de costumbre, y solo el 18% (n=11) manifestó no haber observado cambios.

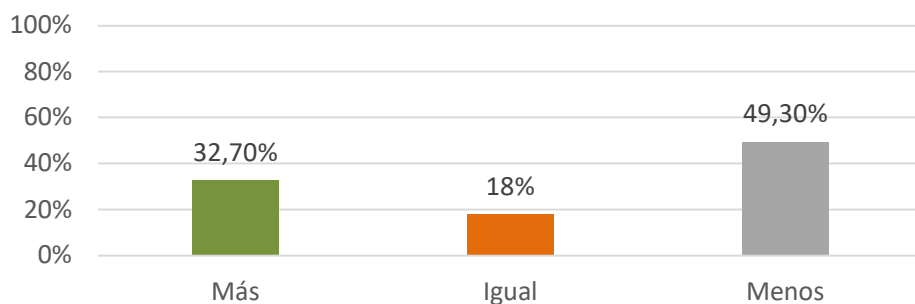


Figura 9. Cambios en la incertidumbre de los participantes

Por último, en la tabla 1 podemos observar cómo influyen a nivel psicológico todos los cambios experimentados en las diversas áreas a raíz de comenzar el tratamiento con *Kaftrio*[®]. 39 personas afirmaron sentirse mejor consigo mismas, 35 indicaron que habían tomado conciencia del cambio en su estado de salud y 33 habían visto mejorado su estado de ánimo.

Ítem	n
He tomado conciencia de mi estado de salud actual vs. antes de tomar <i>Kaftrio</i> [®]	35
Me siento mejor conmigo mismo/a	39
Siento más seguridad	28
Ha mejorado mi estado de ánimo	33
He comenzado a plantearme aspectos sobre mi vida que no había hecho antes	27
Otro	6
No responde	1

Tabla 1. Consecuencias psicológicas de los cambios experimentados a raíz del tratamiento con *Kaftrio*[®]

Resulta interesante la aportación de algunos de los participantes, quienes, a los ítems anteriores, añadieron los siguientes:

- ” Yo antes de tomar *Kaftrio*[®] me sentía bien, pero ahora me siento como si no tuviera enfermedad y es una sensación buenisima”.
- Adulta con FQ, 36 años.
- ” Llevo de baja un tiempo prolongado, pero desde que he empezado a tomar *Kaftrio*[®] creo que estoy en condiciones de volver a trabajar”.
- Adulta con FQ, 47 años.

”
“

“La enfermedad no me dificulta el día a día como antes”.

Adulta con FQ, 39 años.

”
“

“Siento menos miedo, más tranquilidad y más paz interior”, adulta con FQ, 45 años.

Adulta con FQ, 45 años.

III. Factor social

El factor social recoge información sobre los cambios experimentados en la comunicación y a nivel laboral.

La figura 10 muestra los cambios experimentados en la **comunicación a nivel familiar y/o social**, donde podemos apreciar que haber comenzado este nuevo tratamiento no se asoció a una disminución de la comunicación. Por el contrario, el 31% (n=19) de la muestra refirió haber experimentado un aumento en dicha comunicación, frente al 69% (n=42) que manifestó no haber notado ningún cambio al respecto.

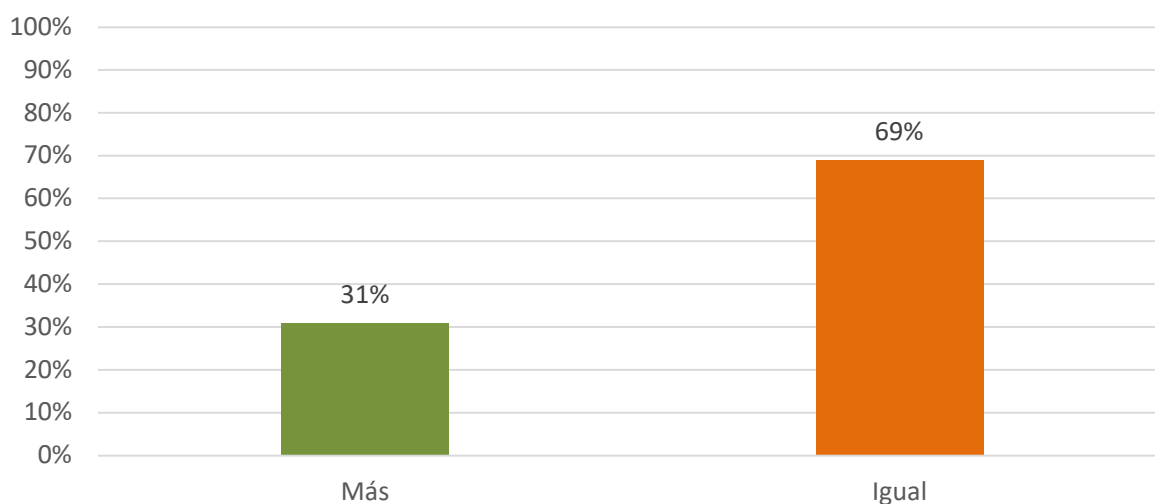


Figura 10. Cambios en la comunicación familiar y social de los participantes

En cuanto a los cambios experimentados en el **ámbito laboral** (ver figura 11), cabe destacar la mejoría en su situación laboral experimentada por el 44% (n=27) de la muestra. Por otro lado, más

de la mitad de los participantes señalaron que su situación laboral era la misma que antes del inicio del tratamiento (54%, n=33), y solo una persona (2%) indicó haber empeorado laboralmente.

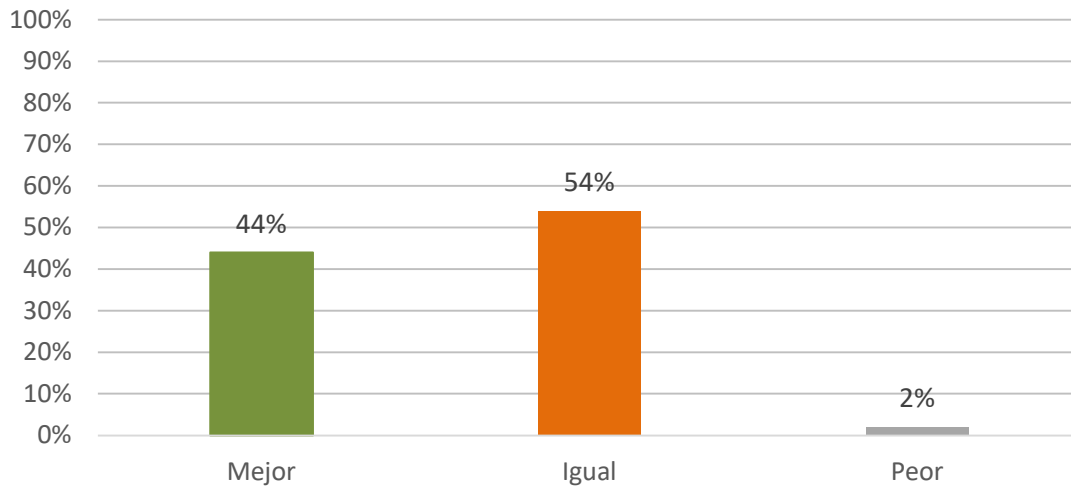


Figura 11. Cambios laborales de los participantes

IV. Factor tratamiento

El 62% de la muestra indicó que no había tomado ningún tipo de modulador previamente, frente al 38% que sí los habían tomado.

Centrándonos en la ingesta de *Kaftrio*[®], al preguntar por los cambios percibidos en la realización de los tratamientos habituales (figura 12), el 21% (n=13) de la muestra refirió haberse implicado menos en los tratamientos, el 49% (n=30) no había realizado cambios y seguían haciéndolos igual que siempre, y el 30% (n=18) manifestó un grado de implicación mayor.

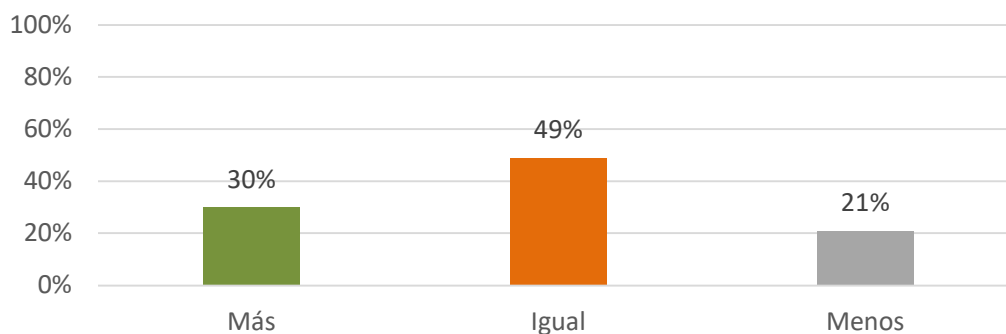


Figura 12. Cambios en los tratamientos de los participantes

Además, un 85% refirió no haber experimentado dificultades desde que inició el tratamiento con la triple terapia, frente al 15% que afirmó estar experimentando algunas dificultades a raíz del tratamiento, entre las que se encontraban principalmente las dificultades para realizar la fisioterapia y expectorar (debido a la ausencia de mucosidad), además de estreñimiento, problemas para conciliar el sueño o reacciones alérgicas.

Por último, algunas personas expusieron su experiencia tomando *Kaftrio*[®], que a nivel generalizado recoge todos los resultados expuestos previamente:



“Muy bien, vuelvo a sentirme como una persona normal. Por fin siento que valgo más la pena.”

Adulta con FQ, 20 años.



“Me ha cambiado la vida tanto a nivel físico como mental. No pienso tanto en las cosas porque el fármaco me aporta seguridad. Puedo hacer una vida más normal, más tranquila y disfrutar sin miedo.”

Adulta con FQ, 25 años.



“Kaftrio[®] me ha cambiado la vida, me ha devuelto la ilusión y la esperanza de hacer muchas cosas en el futuro además de permitirme vivir sin pensar en el número de antibióticos que voy a necesitar, contar los días que me quedan para ponerme mala, organizar mi vida según el cálculo de las recaídas... En definitiva, me ha devuelto VIDA.”

Adulta con FQ, 19 años.



“Una maravilla, sentirse una persona “normal” subir las escaleras sin cansarme.”

Adulta con FQ, 35 años.



La mejora de los síntomas y aumento de función pulmonar supone plantearte la vida de otra manera. Yo siempre he intentado llevar la vida de la manera “más normal” posible pero la FQ siempre está ahí limitando en cada paso que quieres dar. Con Kaftrio® siento que esas limitaciones irán desapareciendo, aunque algunas ya se quedarán (al final con casi 30 años es inevitable) pero sobre todo no sufrir el mismo deterioro que tendría la FQ sin este medicamento.”

Adulta con FQ, 29 años.



“La experiencia está siendo muy buena, aunque el miedo a tener que dejarlo y volver a estar como antes a veces me angustia.”

Adulta con FQ, 32 años.

Discusión y conclusiones

Si bien se han descrito los efectos positivos que la triple terapia ha tenido sobre el aumento de la calidad de vida y la función respiratoria (Aspinall et al., 2022; Heneghan et al., 2022), pocos estudios han explorado los efectos que ha tenido este nuevo tratamiento a nivel global en la vida de la persona con FQ. Este artículo se trata de un sondeo tanto cualitativo como cuantitativo de los efectos que ha tenido la nueva medicación en pacientes con FQ en un corto espacio de tiempo.

Existen similitudes entre nuestro estudio y el realizado por Aspinall et al. (2022), quienes a través de una metodología cualitativa realizaron entrevistas semiestructuradas a 12 personas con FQ que recibían la triple terapia, concluyendo que, si bien la calidad de vida de estos pacientes había mejorado, no estaba exenta de cambios. Estos autores encontraron un aumento de percepciones positivas relacionadas con el aumento de la calidad de vida y la función pulmonar; pero también la aparición de percepciones negativas (relacionadas con los efectos secundarios, la preocupación por

tener que dejar de tomar la medicación y la pérdida de la identidad), y cambios experimentados en la relación con los equipos de FQ.

Nuestro estudio ha permitido identificar algunos de los cambios acontecidos a raíz de comenzar con el tratamiento de con *elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor*, agrupándolos en cuatro áreas: aspectos físicos, psicológicos, sociales y relacionados con el tratamiento.

Factor físico

Un 80,33% de las personas con FQ afirman haber experimentado cambios durante la primera semana con el tratamiento *elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor*. Concretamente, se ha experimentado una notable disminución de la mucosidad y de la tos, un aumento considerable de la energía y del apetito, y mejoras en la piel y en la calidad del sueño. Estos resultados van en la línea de los obtenidos por otros autores, quienes también han encontrado que, a raíz de comenzar con este nuevo tratamiento, las personas con FQ experimentan menos tos y dificultad para respirar, un aumento de la energía y del apetito, mejora en la calidad y duración del sueño, y facilidad para realizar las actividades cotidianas (Aspinall et al., 2022; Regard et al., 2022).

Además, la mitad de la muestra afirma experimentar cambios físicos deseables, entre los que, además de la reducción de la tos, del cansancio y agotamiento, destacan el aumento de peso, de la energía y de la fuerza, así como facilidad para dormir tumbado, piel más suave, o menstruaciones regulares, entre otros. Como comenta una joven de 29 años: *“Siento mayor vitalidad y menos cansancio. Al toser menos, la fisioterapia también agota menos”*. Sin embargo, no debemos olvidar al 10% de la muestra que manifiesta experimentar cambios no deseables, como reacciones alérgicas o efectos secundarios. De hecho, la aparición de tales cambios no deseables o efectos secundarios podrían explicar algunas de las emociones desagradables que han experimentado algunos de los participantes del estudio, como la decepción, la ansiedad o la frustración, ya que la aparición de síntomas secundarios se ha asociado con una disminución de la calidad de vida, preocupación y

ansiedad ante la idea de tener que suprimir el tratamiento (Aspinall et al., 2022). Esta idea se ve reforzada por el siguiente testimonio de una de las participantes del estudio:



“En mi caso puedo resumir que a nivel psicológico el empezar a tomar Kaftrio® ha sido como una montaña rusa, con picos de alegría y euforia al ver que el medicamento hacía un efecto tan rápido y eficaz, pero también con picos de decepción y tristeza al ver que me lo tenían que retirar por las reacciones alérgicas, y con mesetas de incertidumbre y expectativa cuando me reintrodujeron de nuevo la medicación. Ahora que parece que esas reacciones alérgicas las tengo más o menos controladas, mi preocupación en cuanto a Kaftrio® está en algunos efectos secundarios relacionados con el hígado, así que la incertidumbre sigue hasta que me hagan la siguiente analítica.”

Adulta con FQ, 47 años.

Por otro lado, se ha observado un aumento notable de la actividad, que podría explicarse por el aumento de energía y la disminución del cansancio. En nuestro estudio, el 72% afirma haber comenzado a dedicar su tiempo a actividades que antes no podían realizar o que tuvieron que paralizar debido a su estado de salud. Estas actividades que han comenzado a realizar comprenden desde el aumento de ejercicio físico y la práctica de nuevos deportes, hasta la realización de actividades cotidianas (como, por ejemplo, recorrer mayores distancias, hablar mientras se camina, ir a comprar, salir más de casa, subir escaleras, cocinar o limpiar). Otras personas indican que siguen realizando las mismas actividades que antaño, pero sin la sensación de cansancio constante. Estos resultados parecen indicar que el tratamiento con *elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor* ha contribuido a instaurar un sentimiento de normalidad, al poder desarrollar actividades cotidianas sin la carga ni las limitaciones derivadas de los síntomas de la FQ. Estos hallazgos van en la línea de los obtenidos por Aspinall et al. (2022), quienes hallaron que el tratamiento con *elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor* facilitó un sentido de la normalidad basado en la independencia, en la oportunidad y en la esperanza. No obstante, respecto

al aumento del ejercicio físico, resaltamos la importancia de canalizar ese aumento de la energía mediante la guía de un profesional del ejercicio físico para evitar lesiones, por lo que los programas de ejercicio físico para personas con FQ son un aspecto a tener en cuenta.

Factor psicológico

En nuestro estudio medimos los cambios experimentados en cuatro de las cinco emociones básicas, encontrándonos con un aumento considerable de la alegría y una disminución de la tristeza, el miedo, y especialmente, la ira.

Al igual que ocurrió en el estudio de Aspinall et al. (2022), en nuestro estudio se observa una percepción positiva del estado de la salud, que se acompaña de emociones y sensaciones más agradables como euforia, alegría, confort, felicidad, ilusión, esperanza, alivio, superación, etc., y menos emociones o sensaciones desagradables como ansiedad, tristeza, nervios, angustia, miedo, decepción, saturación o frustración. El sentimiento de normalidad, el aumento de energía y la oportunidad de retomar o comenzar a practicar nuevas actividades, así como la disminución de los síntomas y las limitaciones asociadas a la FQ, podrían explicar el aumento de tales sensaciones agradables y la disminución de otras más desagradables.

No obstante, no debemos olvidar que estos cambios no afectan a todas las personas por igual, por lo que hay que tener en cuenta esa minoría de pacientes que han visto aumentado su miedo, su ira y su tristeza. Como se ha mencionado previamente, el aumento de estas emociones desagradables podría explicarse por la presencia de síntomas secundarios como indica el 10% de la muestra. La aparición de efectos secundarios del tratamiento con la triple terapia se ha relacionado con la percepción de una disminución en la calidad de vida, la posibilidad de tener que suspender el tratamiento con *Kaftrio*[®], aumentando la ansiedad, el miedo y la incertidumbre ante la idea de volver a la vida *antes de Kaftrio*[®] (Aspinall et al., 2022). Asimismo, debemos tener en cuenta el papel que juegan las expectativas, que en muchos casos eran positivas desde antes de comenzar el tratamiento

(Almulhem et al., 2022): en nuestro estudio, algunas personas afirman que al inicio del tratamiento esperaban mejorar mucho más, por lo que la aparición de tales efectos secundarios, o el hecho de no mejorar todo lo que se esperaba, podrían explicar el aumento de las emociones desagradables, e incluso de las preocupaciones relacionadas con la suspensión del tratamiento (Aspinall et al., 2022).

Otras personas afirman haber experimentado más ansiedad, angustia, tristeza o nerviosismo. Además de por los efectos secundarios derivados del tratamiento, esto podría explicarse por aspectos como la pérdida de identidad, preocupaciones sobre el futuro, o por los múltiples cambios experimentados en tan corto espacio de tiempo (Aspinall et al., 2022), aspectos que no han sido explorados en este artículo. Además, se han descrito casos en los que se ha producido un aumento de la sintomatología ansiosa y depresiva tras comenzar tratamiento con moduladores CFTR (Talwalkar et al., 2017; Zhang et al., 2022), por lo que se plantea necesario seguir investigando en esta línea, en monitorear periódicamente la ansiedad y la depresión, y evaluar el impacto a nivel psicológico al comenzar terapia con un nuevo modulador (Zhang et al., 2022).

Por último, resaltamos el nivel de incertidumbre respecto al futuro, que se ha mantenido o ha aumentado en la mitad de la muestra. Esto podría explicarse por la aparición de preocupaciones relacionadas con el empeoramiento de salud, la ineficacia del tratamiento, los efectos secundarios a largo plazo, o los cambios futuros en diferentes áreas de la vida (Aspinall et al., 2022), así como ante el planteamiento de cuestiones sobre las que no se había reflexionado anteriormente.

Factor social

Kaftrio® está iniciando cambios sustanciales en la vida de los individuos en diferentes niveles, es por ello por lo que quisimos recoger información sobre estos cambios en el área social, como la comunicación familiar y la vida laboral. Analizar el contexto social y sus interacciones con la enfermedad es necesario si queremos ampliar nuestros recursos para atender y detectar las nuevas necesidades, que difícilmente pueden entenderse desde presupuestos lineales.

Los datos nos indican que casi un tercio de la muestra (31%) ha mejorado su comunicación familiar o social. Este efecto positivo de *Kaftrio*[®] en la comunicación familiar podemos interpretarlo como un aumento de la necesidad de comunicación en los miembros de la familia, producto del periodo de transición tras el inicio de la medicación, que requiere de una mayor comunicación para ajustarse a los nuevos roles y retos que se plantean tras la mejora de la condición física, para gestionar y asimilar estos cambios.

Respecto al ámbito laboral, recuperar una vida normal incluye poder tener una vida laboral que garantice el desarrollo personal y la autonomía, un elemento clave para la calidad de vida. Los cambios circulares que pueden producirse tras iniciar la toma de moduladores, no se van a producir todos al mismo tiempo. Algunos de estos cambios, como pueden ser los referidos al área laboral, pueden requerir de un mayor recorrido en el tiempo para instaurarse. Los datos iniciales sobre esta área nos indican que un 44% de la muestra ha mejorado su vida laboral. Esperamos que conforme avancemos en el tiempo y se realicen los ajustes adaptativos necesarios, estos resultados vayan en aumento y las personas con FQ puedan desarrollar una vida profesional o laboral con mayor normalidad.

Factor tratamiento

Respecto a cómo la toma de moduladores CFTR ha influido en los tratamientos, en este estudio exploramos este factor de forma global, con el objetivo de recoger la experiencia subjetiva sobre cambios en el grado en que las personas se sentían implicadas o comprometidas con sus tratamientos, antes y después de estar tomando moduladores CFTR. Podríamos esperar que una mejora de la condición física y una reducción de la sintomatología pudiera influir en una menor implicación en los tratamientos a nivel global. Especialmente para aquellas personas que experimentan un gran beneficio, continuar adhiriéndose a los tratamientos dirigidos a los síntomas puede ser un gran desafío (Allen et al., 2023). Sin embargo, casi la mitad de la muestra, un 49%, nos indican que no ha habido cambios en sus tratamientos habituales al comenzar a tomar *Kaftrio*[®],

aunque esto no tiene por qué ser indicador de niveles óptimos de adherencia. Por tanto, esta cuestión requiere de estudios cuantitativos más exhaustivos, a la par que sería interesante evaluar la evolución de la adherencia desde se inicia el tratamiento con la triple terapia.

Por otro lado, el 30% de los participantes indican estar más comprometidos que antes con sus tratamientos habituales. Podemos relacionar esta mayor implicación con una mayor esperanza en un futuro saludable, además de un aumento en la energía y el estado de ánimo. La confianza en las propias capacidades y la expectativa de que los tratamientos van a mejorar la salud están relacionadas con la autoeficacia. Diferentes investigaciones señalan el factor autoeficacia como un potente indicador de adherencia a los tratamientos (Parcel et al., 1994), por lo que resultaría de interés contemplar esta variable en futuros estudios.

Respecto al 21% de la muestra que indica estar menos implicada que antes en sus cuidados diarios, nos preguntamos si ha habido un ajuste de los tratamientos que ha permitido reducir la carga y, por lo tanto, la necesidad de implicación, o si se trata de casos en los que se está sobreestimando el efecto de los moduladores y esto puede estar reduciendo de forma peligrosa la adherencia al tratamiento. En este momento de cambios rápidos en el panorama de la FQ puede haber cambios en las necesidades de intensidad o del tipo de tratamiento, por lo que el seguimiento de los pacientes debe ser continuo para poder identificar dificultades y ajustarse a sus necesidades. Como indican Rowbotham y Daniels (2022), *“Es probable que la medicina de precisión lleve a la necesidad de una mayor precisión y un manejo individualizado en torno a otras terapias de mantenimiento”*.

Los datos recogidos reflejan un efecto variable sobre el grado de implicación en los tratamientos que hace necesarios estudios más exhaustivos que permitan adaptar las intervenciones a las nuevas necesidades emergentes. Dados los cambios rápidos que están surgiendo en el contexto de las personas con FQ, creemos que es importante estudiar cómo está afectando el cambio en las creencias relacionadas con el tratamiento, la visión de uno mismo y sus capacidades, y la visión del futuro, en la adherencia a los tratamientos.

Este estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio descriptivo, una primera aproximación a los retos que supone comenzar la terapia con *Kaftrio*[®], motivada por los cambios que las autoras apreciábamos en nuestros pacientes durante la práctica clínica. La idea inicial de una exploración rápida motivada por la curiosidad generó que no se utilizaran test estandarizados. Sin embargo, la riqueza y magnitud de los datos obtenidos, sumados a los retos y cambios que supone comenzar el tratamiento con moduladores CFTR, indican la necesidad de realizar estudios y análisis más exhaustivos, que incorporen el uso de pruebas psicométricas estandarizadas, así como el estudio entre las diferentes variables aquí planteadas. Sería interesante, como se ha mencionado anteriormente, incluir el estudio del impacto psicológico inicial y a lo largo del tiempo durante el tratamiento con moduladores.

Por otro lado, la muestra recoge un amplio espectro en el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con *elixacaftor-tezacaftor-ivacaftor*. Sería conveniente en futuras investigaciones poder diferenciar entre las personas que se encuentran en los primeros meses de tratamiento y aquellas que llevan más tiempo.

Por último, si bien la muestra puede considerarse pequeña (61 personas frente a las más de 2000 personas que se estima que tienen esta enfermedad en España, según el Registro Español de Fibrosis Quística (Federación Española de Fibrosis Quística, 2018), consideramos que la participación ha sido bastante positiva por tres motivos: 1) la muestra procede de diferentes comunidades autónomas del país, 2) el número de jóvenes que han participado ha sido elevado, en comparación con otros estudios que hemos realizado previamente desde el GEPS-FQ, y 3) tomando como referencia la baja participación que observamos generalmente por parte del movimiento asociativo en FQ, 61 personas puede considerarse una muestra aceptable. Por tanto, podemos concluir que la participación en este estudio y la muestra final son positivas.

En cuanto a las fortalezas, esta primera aproximación a la problemática arroja información muy valiosa respecto a los cambios experimentados por los pacientes a nivel físico y de tratamiento, las mejoras y limitaciones experimentadas a nivel social, y cómo han vivido estos primeros momentos

de la terapia con moduladores a nivel emocional. Asimismo, los resultados de esta primera recogida de información nos indica que es necesario realizar más estudios que permitan determinar los beneficios clínicos a largo plazo de esta terapia. En este sentido, los resultados obtenidos han permitido identificar futuras líneas de investigación más allá de los efectos relacionados con la sintomatología física de la FQ, resaltando la importancia que tiene a nivel psicológico comenzar con una nueva terapia con moduladores CFTR y los cambios asociados a esta. Por último, pone de manifiesto la importancia de la atención multidisciplinar al paciente con FQ, al comprobarse que los cambios experimentados son de carácter biopsicosocial.

En definitiva, el tratamiento con *elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor* ha mostrado hasta la fecha beneficios en los pacientes con FQ a nivel físico, social y psicológico. Los cambios observados en nuestros pacientes durante la práctica clínica y los nuevos retos que ellos mismos nos trasladaban fueron el punto de partida de este estudio de carácter descriptivo, que arroja una visión global sobre los cambios y desafíos a los que se enfrentan las personas con FQ que reciben este tratamiento, con resultados similares a los de otras investigaciones científicas. El efecto de la medicación genera cambios en diversas áreas, por lo que planteamos la importancia de realizar valoraciones previas que incluyan la evaluación integral de aspectos psicológicos (como las expectativas, preocupaciones, presencia de sintomatología psicológica) antes de iniciar tratamientos con los nuevos moduladores.

Referencias

- Allen, L., Allen, L., Carr, S. B., Davies, G., Downey, D., Egan, M., ... & Davies, J. C. (2023). Future therapies for cystic fibrosis. *Nature Communications*, 14(1), 693. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36244-2>
- Almulhem, M., Harnett, N., Graham, S., Haq, I., Visram, S., Ward, C., & Brodrie, M. (2022). Exploring the impact of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor treatment on opinions regarding airway clearance techniques and nebulisers: TEMPO a qualitative study in children with cystic fibrosis, their families and healthcare professionals. *BMJ Open Respiratory Research*, 9(1), e001420. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001420>
- Aspinall, S. A., Mackintosh, K. A., Hill, D. M., Cope, B., & McNarry, M. A. (2022). Evaluating the effect of kaftrio on perspectives of health and wellbeing in individuals with cystic fibrosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(10), 6114. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106114>
- Delgado I. Estado actual de los moduladores de CFTR en España. *Revista Federación Española Fibrosis Quística*. [Internet] Disponible en: https://issuu.com/fqpprensa/docs/revista_fq_90 consultado en enero 2023).
- Federación Española de Fibrosis Quística (2018). Registro Español de Fibrosis Quística: Informe anual 2016. Valencia: Federación Española de Fibrosis Quística. [Internet] Disponible en: <https://fibrosisquistica.org/wp-content/uploads/2018/09/Report2016SpainFinal.pdf> consultado en enero 2023
- Heneghan, M., Southern, K. W., Murphy, J., Sinha, I. P., & Nevitt, S. J. (2022). P70 Corrector therapies (with or without potentiators) for people with cystic fibrosis with class II CFTR gene variants (most

commonly F508del). *Thorax*;77, A118-A119. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax-2022-BTSabstracts.206>

Parcel, G. S., Swank, P. R., Mariotto, M. J., Bartholomew, L. K., Czyzewski, D. I., Sockrider, M. M., & Seilheimer, D. K. (1994). Self-management of cystic fibrosis: a structural model for educational and behavioral variables. *Social Science & Medicine*, 38(9), 1307-1315. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(94\)90194-5](https://doi.org/10.1016/0277-9536(94)90194-5)

Regard, L., Martin, C., Burnet, E., Da Silva, J., & Burgel, P.-R. (2022). CFTR Modulators in People with Cystic Fibrosis: Real-World Evidence in France. *Cells*, 11(11), 1769. <https://doi.org/10.3390/cells11111769>

Rowbotham, N. J., & Daniels, T. E. (2022). Airway clearance and exercise for people with cystic fibrosis: Balancing longevity with life. *Pediatric Pulmonology*, 57, S50-S59. <https://doi.org/10.1002/ppul.25734>

Talwalkar, J. S., Koff, J. L., Lee, H. B., Britto, C. J., Mulenos, A. M., & Georgiopoulos, A. M. (2017). Cystic fibrosis transmembrane regulator modulators: Implications for the management of depression and anxiety in cystic fibrosis. *Psychosomatics*, 58, 343–354. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.04.001>

Zhang, L., Albon, D., Jones, M., & Bruschein, H. (2022). Impact of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on depression and anxiety in cystic fibrosis. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 16, 17534666221144211. <https://doi.org/10.1177/17534666221144211>