

Epoc: Una mejor combinación

May 18, 2016

EPOC: Una combinación de dos broncodilatadores demostró mejores resultados que la asociación de un broncodilatador más un corticoide (Según conclusiones de un estudio recién publicado en The New England Journal of Medicine)

El estudio clínico FLAME, del que participó nuestro país, demostró la superioridad consistente de la combinación de dos broncodilatadores de larga duración (indacaterol y bromuro de glicopirronio) en comparación con un corticoide y un broncodilatador (salmeterol y fluticasona) en la prevención de las exacerbaciones de la EPOC, mejorando la función respiratoria y la calidad de vida del paciente.

Se espera que los resultados publicados en The New England Journal of Medicine tengan gran implicancia en el tratamiento del paciente con EPOC.

La EPOC es una enfermedad progresiva que afecta a los pacientes comprometiendo su calidad de vida. Al principio, los pacientes notan dificultad para respirar, tos, expectoración, agitación y fatiga. Paulatinamente, van modificando sus hábitos casi sin darse cuenta, caminando menos, evitando subir escaleras y aquellas actividades que demanden esfuerzo físico.

Buenos Aires, 18 de mayo de 2016— Novartis anunció que The New England Journal of Medicine publicó los resultados del estudio clínico FLAME, que se espera que cambien el futuro abordaje y tratamiento del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Ésta fue una investigación que comparó la eficacia de dos broncodilatadores de larga duración (el indacaterol y el bromuro de glicopirronio) con salmeterol y fluticasona, una terapia a base de corticoides y un broncodilatador. El estudio demostró la superioridad de indacaterol y bromuro de glicopirronio en comparación con el uso extendido de corticoides inhalados y broncodilatadores de larga duración para prevenir exacerbaciones. Se espera que los resultados del estudio FLAME, tengan impacto en a la hora de decidir la terapéutica farmacológica más apropiado para los pacientes con EPOC.

La prevención de las exacerbaciones es uno de los objetivos primarios del tratamiento a largo plazo del paciente con EPOC. Estos episodios tienen incidencia directa en la calidad de vida del paciente y en la progresión de la enfermedad, ya que cada evento puede acelerar el deterioro de la función respiratoria y, en casos severos, puede requerir una internación⁶ o incluso puede poner en riesgo su vida.

En comparación con el uso de un corticoide más un broncodilatador de larga duración, la combinación de dos broncodilatadores demostró reducir significativamente la tasa de exacerbaciones moderadas a graves con una reducción de riesgo del 17% (tasa de ratio 0,83) y demostró retrasar la aparición del primer episodio de exacerbación con una tasa de reducción del 22% (cociente de riesgo, 0,78).

Estos datos también fueron presentados por primera vez ante la comunidad científica el domingo 15 de mayo durante el Congreso Anual 2016 de la Sociedad Americana del Tórax (ATS, por su sigla en inglés) celebrado en San Francisco, EE.UU.

En opinión del Dr. Alejandro José Videla Montilla, neumonólogo del Servicio de Neumonología del Hospital Universitario Austral, “el estudio FLAME que fue publicado en una de las revistas médicas más influyentes y

realizado bajo condiciones de alta calidad metodológica, comparó el efecto en reducir el número de empeoramientos agudos de síntomas respiratorios (exacerbaciones), la función pulmonar, la calidad de vida relacionada con la salud y el uso de medicaciones de rescate, entre una combinación de dos broncodilatadores (un beta adrenérgico de larga duración LAMA- y un anticolinérgico de larga duración - LABA-) y una combinación de un corticoide inhalado (CI) y un LABA, entre pacientes con EPOC moderado a severo. Los resultados del estudio mostraron que la combinación de LAMA + LABA fue superior en todos los resultados evaluados a la combinación CI/LABA.

La combinación CI/LABA es ampliamente usada en muchos países incluyendo Argentina con la intención de evitar la aparición de exacerbaciones, pero su uso puede producir efectos adversos leves o graves, uno de los más preocupantes es la aparición de neumonías. La combinación de LAMA + LABA es más poderosa que cada uno de sus componentes por separado para prevenir las exacerbaciones y mejorar la obstrucción bronquial. La combinación de broncodilatadores ya había probado claramente mejorar la función pulmonar más que los corticoides inhalados con LABA.

“Los resultados de este estudio refuerzan los resultados de la literatura médica previa y tienen el potencial de producir un gran impacto en la práctica clínica diaria, en donde muchos pacientes con EPOC son tratados de forma exactamente igual que los asmáticos, recibiendo la combinación CI/LABA, que sería menos eficaz y segura para impedir los empeoramientos de la enfermedad y mejorar la función pulmonar y la calidad de vida”, concluyó el Dr. Videla Montilla.

Acerca del estudio FLAME

El estudio FLAME es un ensayo clínico aleatorio, a doble ciego y de grupos paralelos, que evaluó la no inferioridad de una terapia, en forma activa y controlada por un lapso de 52 semanas, del que participaron 3,362 pacientes con EPOC en 356 centros de 43 países, incluida la Argentina. Los resultados del estudio confirmaron que la combinación de indacaterol y bromuro de glicopirronio, en una dosis de 110/50 mcg, logró alcanzar el objetivo primario de la prueba (de “no inferioridad”) y demostraron, además, su superioridad en comparación con la combinación de salmeterol y fluticasona en una dosis de 50/500 mcg en lo que respecta a la tasa general de exacerbaciones de la EPOC (leves, moderadas y graves), en un lapso de un año de tratamiento en pacientes con EPOC e historia clínica de al menos un episodio de exacerbación durante el año anterior a la realización del estudio.

En cuanto a los objetivos secundarios del ensayo, indacaterol/bromuro de glicopirronio también demostró ser superior al corticoide y el broncodilatador a la hora de reducir o mejorar los siguientes síntomas: la tasa y el tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación moderada o grave de la EPOC; el tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación de la EPOC (leve, moderada o grave); el tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación grave de la EPOC; la función respiratoria (según Volumen Espiratorio Forzado o FEV); y la calidad de vida vinculada a la salud (Cuestionario respiratorio de St. George).

Acerca de la combinación de indacaterol y bromuro de glicopirronio

En dosis de 110/50 mcg, es un broncodilatador dual LABA/LAMA de una sola toma diaria aprobado en Argentina como terapia de mantenimiento para aliviar los síntomas de la EPOC en pacientes adultos. Su uso está actualmente aprobado en más de 80 países del mundo, incluyendo países de la UE y de América Latina, como Argentina, además de Japón, Canadá, Suiza y Australia.

Novartis continúa con el desarrollo de productos para la salud respiratoria como ser el dispositivo inhalatorio diseñado para pacientes con patología respiratoria. Este dispositivo permite que el paciente pueda oír, sentir y

ver que ha tomado la dosis completa correctamente.

Vivir sin aire

A medida que la EPOC avanza, si no se toma ninguna medida para tratarla, los síntomas van empeorando. Al principio, los pacientes notan dificultad para respirar, tos, expectoración, agitación y fatiga. Van modificando sus hábitos casi sin darse cuenta, caminando menos, evitando subir escaleras y aquellas actividades que demanden esfuerzo físico.

Más tarde, la falta de aire (disnea) se hace evidente: se quedan sin aliento al hablar, la tos aumenta, y en casos graves puede haber pérdida de peso y de masa muscular, dedos azulados o grises por la falta de oxígeno en sangre, embotamiento, taquicardia y otros efectos que pueden requerir hospitalización.

Acerca de la EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) afecta a 210 millones de personas aproximadamente y es la tercera causa principal de muerte a nivel mundial. Es una enfermedad progresiva y puede poner en riesgo la vida del paciente.

La EPOC genera dificultades para respirar, con síntomas que tienen un impacto negativo en la función respiratoria del paciente (es decir que sus actividades están limitadas y tiene menor movilidad) y en su calidad de vida.

A lo largo del tiempo, la enfermedad causa que los pacientes se vuelvan cada vez menos activos. Muchas de las personas que tienen EPOC sufren tanto de enfisema como de bronquitis crónica.

- El enfisema ocurre cuando las paredes entre los pequeños sacos de aire en los pulmones (alvéolos) se dañan, lo que ocasiona una dilatación excesiva¹⁶. Esto hace que cada respiración sea dificultosa, dado que el aire viciado queda retenido y ello limita el espacio para el aire nuevo.
- La bronquitis crónica se produce cuando el revestimiento de las vías aéreas se encuentra irritado e inflamado, lo que produce un adelgazamiento de las paredes. Se forma mucosidad espesa en las vías aéreas que dificulta la respiración¹⁶.

Las exacerbaciones (recaídas) se producen cuando los síntomas de la EPOC empeoran repentinamente, lo cual genera “preocupación” en el paciente, causándole angustia, ansiedad y deteriorando su calidad de vida. Las exacerbaciones de la EPOC también están asociadas con gastos considerables en materia de salud, particularmente debido a la necesidad frecuente de internaciones. Por consiguiente, la prevención de las exacerbaciones es un objetivo importante en el manejo de la EPOC para mejorar la salud del paciente a largo plazo y acotar el gasto de recursos en materia de salud.

Se debe pensar que existe EPOC cuando una persona mayor de 40 años de edad presenta síntomas tales como disnea (dificultad para respirar), tos crónica y producción crónica de esputo, y/o tiene una historia de exposición a factores de riesgo¹⁹. Por lo general, la EPOC se diagnostica en personas de 40 o más años, pero deja de verse como enfermedad en los adultos mayores.

A menudo, la EPOC es subdiagnosticada, debido a que los pacientes no son examinados en forma apropiada para detectar la enfermedad. Como los afectados atribuyen los síntomas al tabaquismo o al envejecimiento, no buscan ayuda y permanecen sin diagnóstico hasta que experimentan un empeoramiento grave de su condición. Este sub-reconocimiento y falta de diagnóstico contribuye a que, al momento del diagnóstico, se haya perdido hasta más de 50 por ciento la función pulmonar.

Causas de la EPOC

La principal causa de EPOC es el tabaquismo: los fumadores tienen entre 12 y 13 veces (hombres y mujeres, respectivamente) más riesgo de morir de EPOC que los no fumadores. La exposición a humo de segunda mano, u otros agentes de contaminación puede aumentar la posibilidad de desarrollar esta enfermedad.

Tratamiento de la EPOC

Dado que no existe cura para la EPOC, el tratamiento requiere un enfoque a largo plazo y sistemático a fin de retrasar la progresión de la enfermedad, controlar los síntomas y reducir las complicaciones. La EPOC es una afección compleja, y la estrategia de tratamiento es personalizada, a fin de trabajar sobre los síntomas y mejorar la calidad de vida. Para diagnosticar la enfermedad y evaluar su gravedad, los médicos utilizan comúnmente la espirometría.

Las opciones de prevención y tratamiento de la EPOC incluyen:

- Reducción de factores de riesgo, incluyendo la cesación tabáquica (la única intervención que puede retrasar la progresión de la enfermedad).
- Vacunación contra la gripe estacional. Vacunación antineumocócica
- Medicaciones tales como broncodilatadores, que incluyen agentes de corta acción “a demanda”, y agentes de acción a largo plazo como terapia de mantenimiento. Esto ayuda a abrir las vías aéreas al relajar la musculatura bronquial mejorando el flujo de aire.
- Corticosteroides, usados a menudo durante las exacerbaciones de la enfermedad
- Rehabilitación pulmonar, incluyendo programas de ejercicio de entrenamiento, lleva a mejorar la tolerancia al ejercicio y los síntomas de disnea y fatiga.
- Oxígeno, cuando sus niveles en el organismo son bajos.
- Cirugía, incluyendo bullectomía (extracción de pequeñas porciones del pulmón) y trasplante de pulmón, pueden ser consideradas en pacientes con EPOC cuidadosamente seleccionados.

Acerca de Novartis

Novartis brinda soluciones innovadoras para el cuidado de la salud acordes con las necesidades de pacientes y sociedades. Con su casa matriz en Basilea, Suiza, Novartis ofrece un portfolio diversificado para responder de la mejor manera a estas necesidades: fármacos innovadores, cuidado de la visión y medicamentos genéricos de alta calidad que colaboran en el ahorro de costos. Novartis es la única empresa global que ha logrado posiciones de liderazgo en estas áreas.

Las compañías del Grupo Novartis emplean aproximadamente a 119,000 asociados a tiempo completo, y sus productos están disponibles en más de 180 países alrededor del mundo.

Referencias:

1. Vogelmeier C, et al. Once-daily QVA149 provides clinically meaningful improvements in lung function and clinical outcomes versus placebo, indacaterol, glycopyrronium, tiotropium and salmeterol/fluticasone in patients with COPD. [ATS abstract 40759; Session C45; Date: May 21, 2013 Time: 8:15 -10:45]
2. Vogelmeier C, et al. Once-daily QVA149 provides clinically meaningful improvements in lung function and clinical outcomes. [ERS 2013 abstract 851178; Session 82; Date: September 8, 2013 Time: 12:50-14:40].
3. Banerji D, et al. Dual bronchodilation with once-daily QVA149 improves dyspnea and health status and reduces symptoms and rescue medication use in patients with COPD: the IGNITE trials. [ERS 2013

abstract 851388; Session 346; Date: September 10, 2013 Time: 8:30-10:30].

4. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterol/Glycopyrronium Versus Salmeterol/Fluticasone for COPD Exacerbations. *New England Journal of Medicine*. 2016. Available at: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1516385 [Accessed 15 May 2016].
5. Soler-Cataluña JJ, Martinez-Garcia MA, Sanchez PR, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:925-931.
6. Müllerova H, Maselli DJ, Locantore N, et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest*. 2015;147:999-1007.
7. Clinicaltrials.gov. QVA vs. Salmeterol/Fluticasone, 52-week Exacerbation Study (FLAME). NCT01782326. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01782326?term=NCT01782326&rank=1> [Accessed 10 March 2016].
8. Ultibro Breezhaler EU Summary of Product Characteristics. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002679/WC500151255.pdf [Accessed 10 March 2016].
9. Pavkov R, Mueller S, Fiebich K, et al. Characteristics of a capsule based dry powder inhaler for the delivery of indacaterol. *CMRO*. 2010;26; 11:2527–2533.
10. Pavkov R, Mueller S, Fiebich K, et al. Characteristics of a capsule based dry powder inhaler for the delivery of indacaterol. *CMRO*. 2010;26; 11:2527–2533.
11. Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD). 8th General Meeting. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) [Accessed 10 March 2016].
12. World Health Organization: The top 10 causes of death fact sheet No 310. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> [Accessed 10 March 2016]
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2016. Available at:
14. Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD). Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach.
15. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease. Available online at: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>. Accessed February 2011.
16. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity & Mortality: 2009 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services, NIH, NHLBI. October 2009.
17. Toy EL, Gallagher K, Stanley E, et al. The economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation definition: a review. *COPD*. 2010;7:214-28.
18. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. *European Respiratory Review*. 2010;19:116:113-118.
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2009.
20. National Heart, Lung, and Blood Institute. Data fact sheet: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. December 2005. nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/copd/copd_wksp.pdf. Accessed 1 February 2011
21. 21 - Tinkelman DG, Price D, Nordyke RJ, Halbert RJ. Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over. *Journal of Asthma*. 2006; 43:1-6.
22. 22 - Doherty D. et. al, Chronic obstructive pulmonary disease: consensus recommendations for early diagnosis and treatment. *Journal of Family Practice*. November 2006. American Lung Association. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Fact Sheet. February 2010. lungusa.org/lung-disease/copd/resources/facts-figures/COPD-Fact-Sheet.html. Accessed 19 January 2011.

Source URL: <https://www.novartis.com/ar-es/news/media-releases/epoc-una-mejor-combinacion>

List of links present in page

- <https://www.novartis.com/ar-es/ar-es/news/media-releases/epoc-una-mejor-combinacion>
- <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1516385>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01782326?term=NCT01782326&rank=1>
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ultibro-breezhaler-epar-product-information_en.pdf
- [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
- <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- https://www.who.int/health-topics/chronic-respiratory-diseases#tab=tab_1