
ANTICOLINÉRGICOS. ¿CUÁL ELEGIR?

Nuria Galofré Alvaro
Medicina Interna
Hospital Municipal Badalona

ÍNDICE

- Introducción
 - Tiotropio
 - Bromuro de Aclidinio
 - Bromuro de Glicopirronio
 - Bromuro de Umeclidinio
 - Estudios comparativos
 - ¿Cuál elegir?
-

ÍNDICE

- **Introducción**
- Tiotropio
- Bromuro de Aclidinio
- Bromuro de Glicopirronio
- Bromuro de Umeclidinio
- Estudios comparativos
- ¿Cuál elegir?

INTRODUCCIÓN

Los objetivos del tratamiento estable de la EPOC son :

- 1- Reducir los síntomas crónicos
- 2- Disminuir la frecuencia y la gravedad de las agudizaciones
- 3- Mejorar el pronóstico

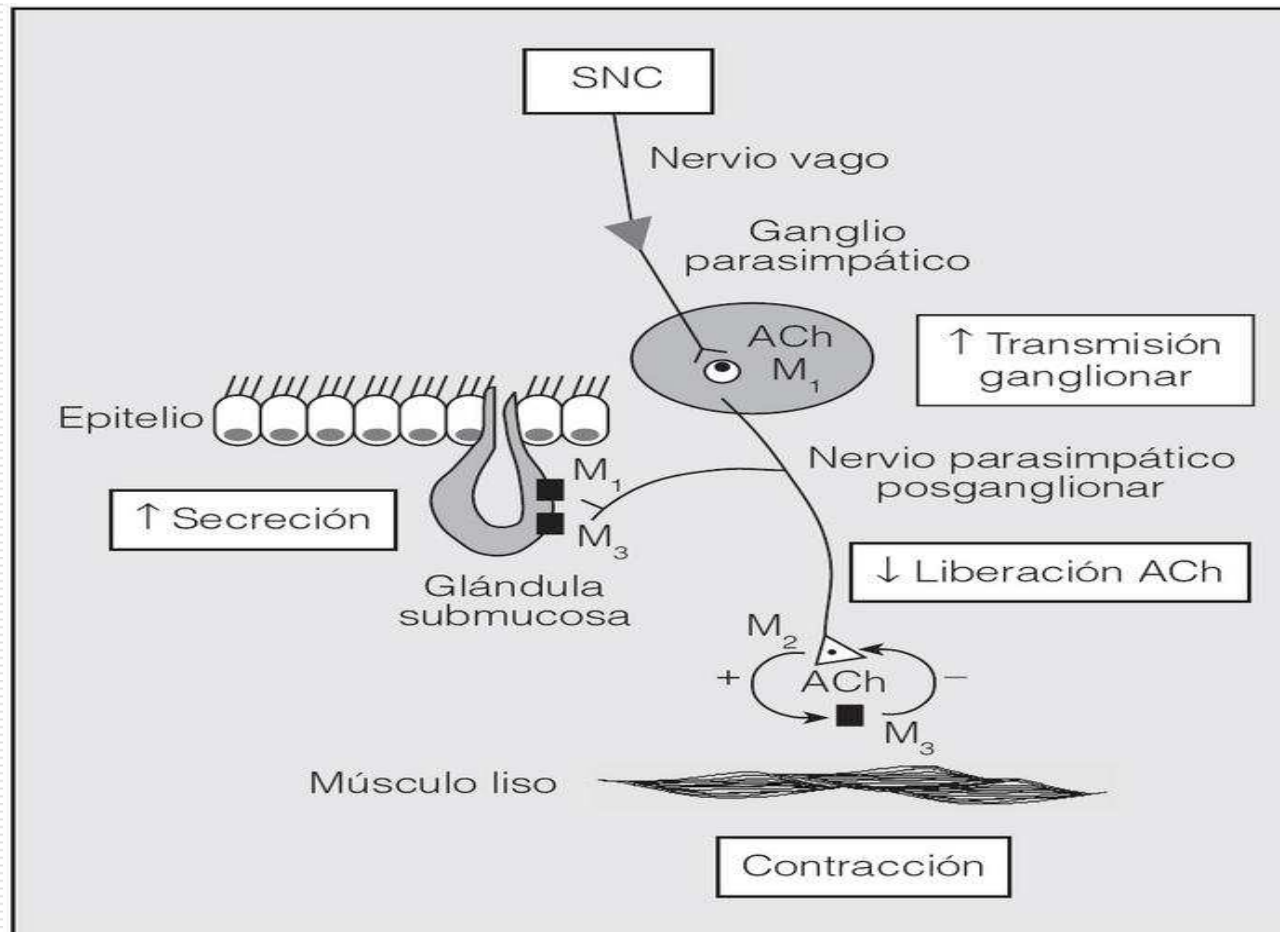
Broncodilatadores de larga duración son la base del tratamiento de la EPOC

TIPOS DE RECEPTORES MUSCARINICOS

Receptor	Localización	Acción
M1	Ganglio parasimpático Pared alveolar Glándulas mucosas	↑Secreciones bronquiales Bronconstricción
M2	Músculo liso bronquial Nervios posganglionares	Inhibe la liberación de acetilcolina
M3	Músculo liso bronquial Glándulas mucosas	↑Secreciones bronquiales Bronconstricción

El anticolinérgico ideal sería el que tiene alta afinidad para los receptores M1 y M3 y baja para los M2

TIPOS DE RECEPTORES MUSCARINICOS



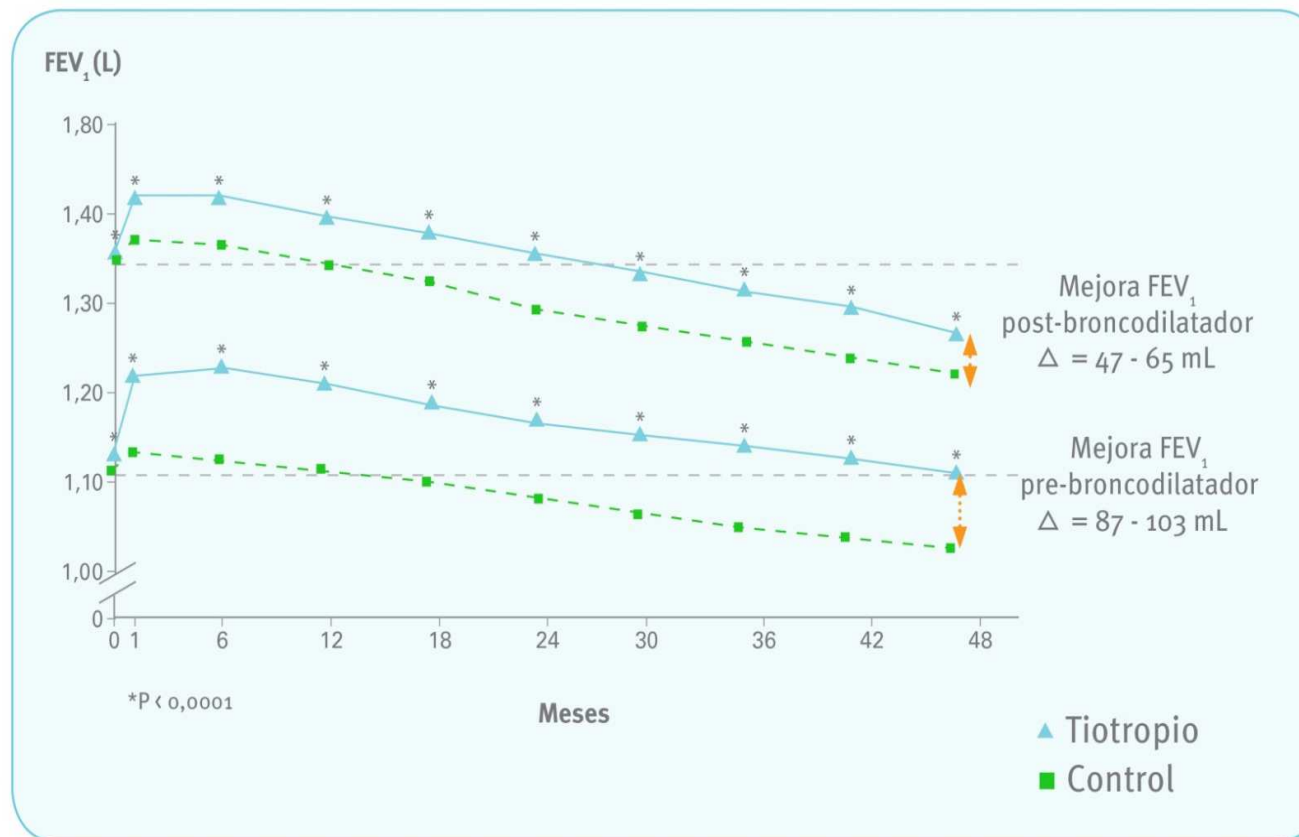
ÍNDICE

- Introducción
 - **Tiotropio**
 - Bromuro de Aclidinio
 - Bromuro de Glicopirronio
 - Bromuro de Umeclidinio
 - Estudios comparativos
 - ¿Cuál elegir?
-

TIOTROPIO

- Es el primer fármaco broncodilatador de ultra-larga duración comercializado.
 - Se une a los receptores muscarínicos M1, M2 y M3 con igual afinidad pero se disocia del receptor M2 rápidamente y se libera lentamente de los M1 y M3.
 - Su efecto persiste a lo largo de 24 horas y es conocido como un LAMA
 - Se considera el *gold-standard* en su categoría
 - Se puede administrar como inhalador de polvo seco en monodosis (Handihaler®) o como aerosol acuoso en multidosis (Respimat®)
-

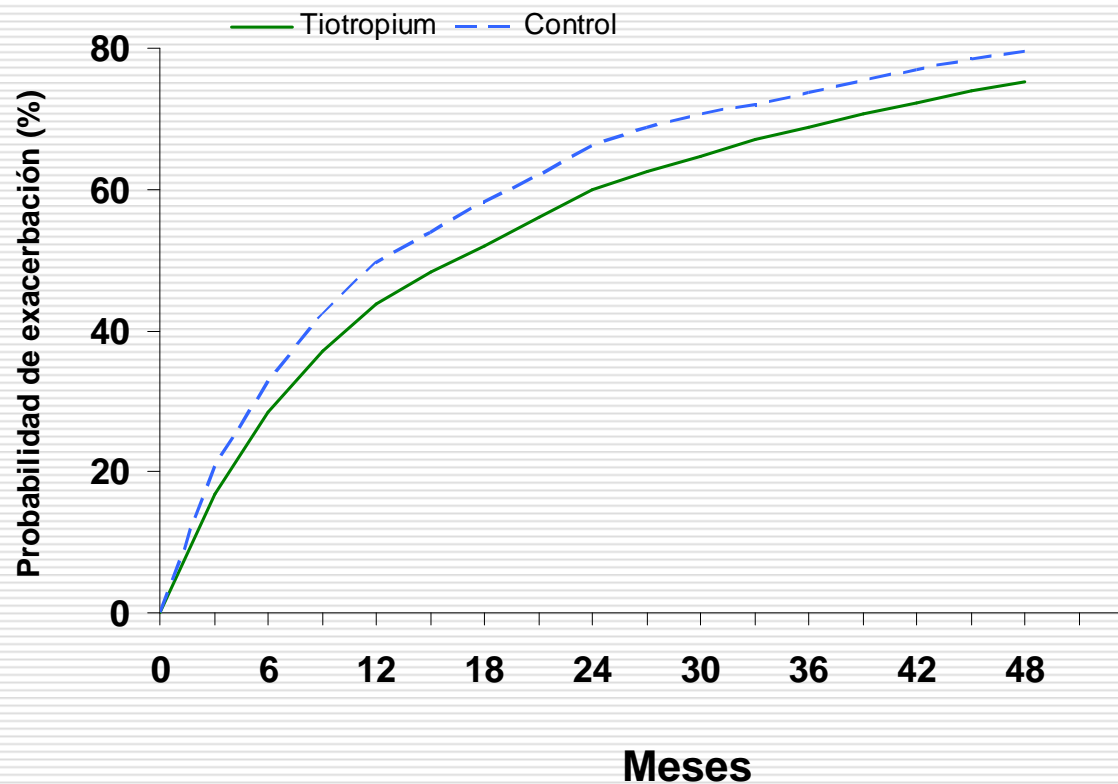
TIOTROPIO: FEV1



Tashkin. N Eng J Med 2008.



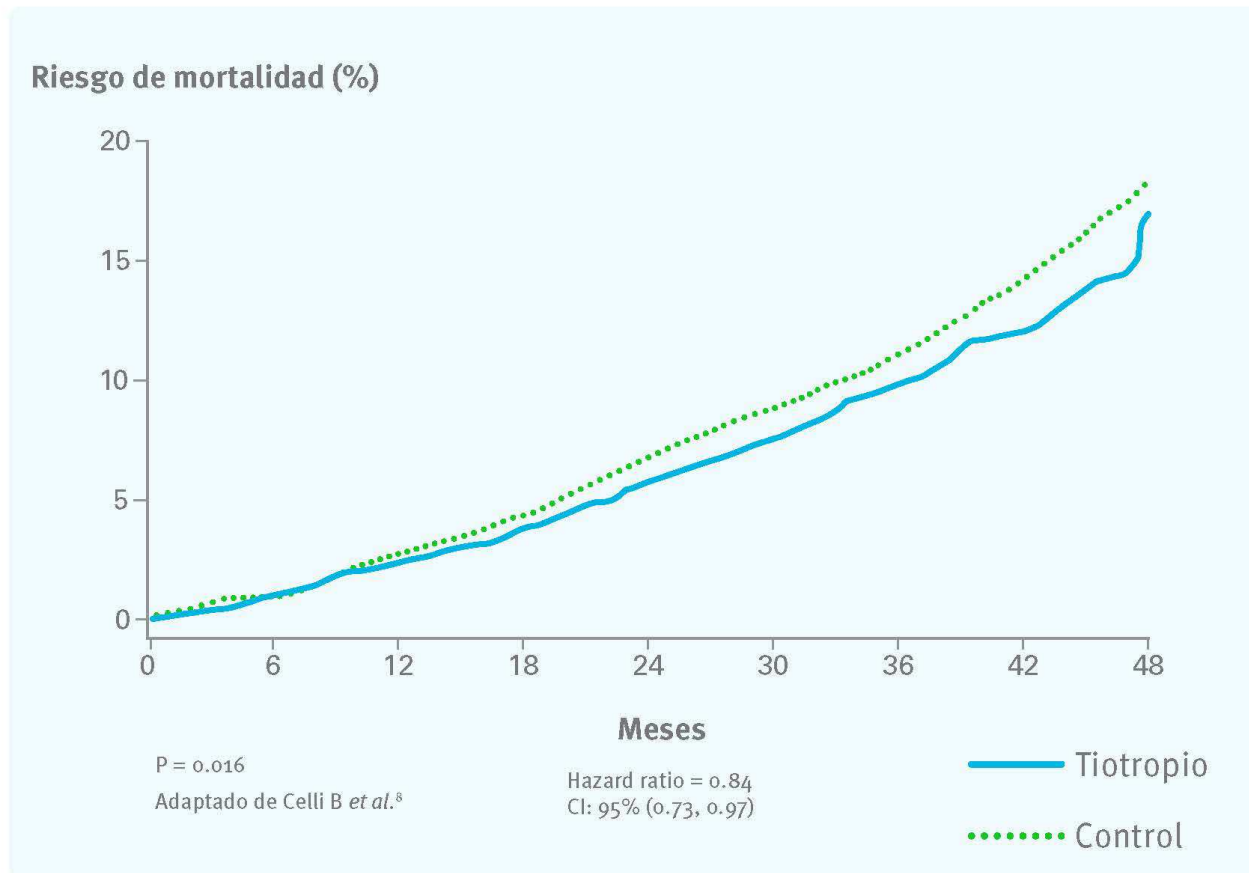
TIOTROPIO: Exacerbaciones



14%

**REDUCCIÓN
DEL RIESGO
frente a control
($P < 0,0001$)**

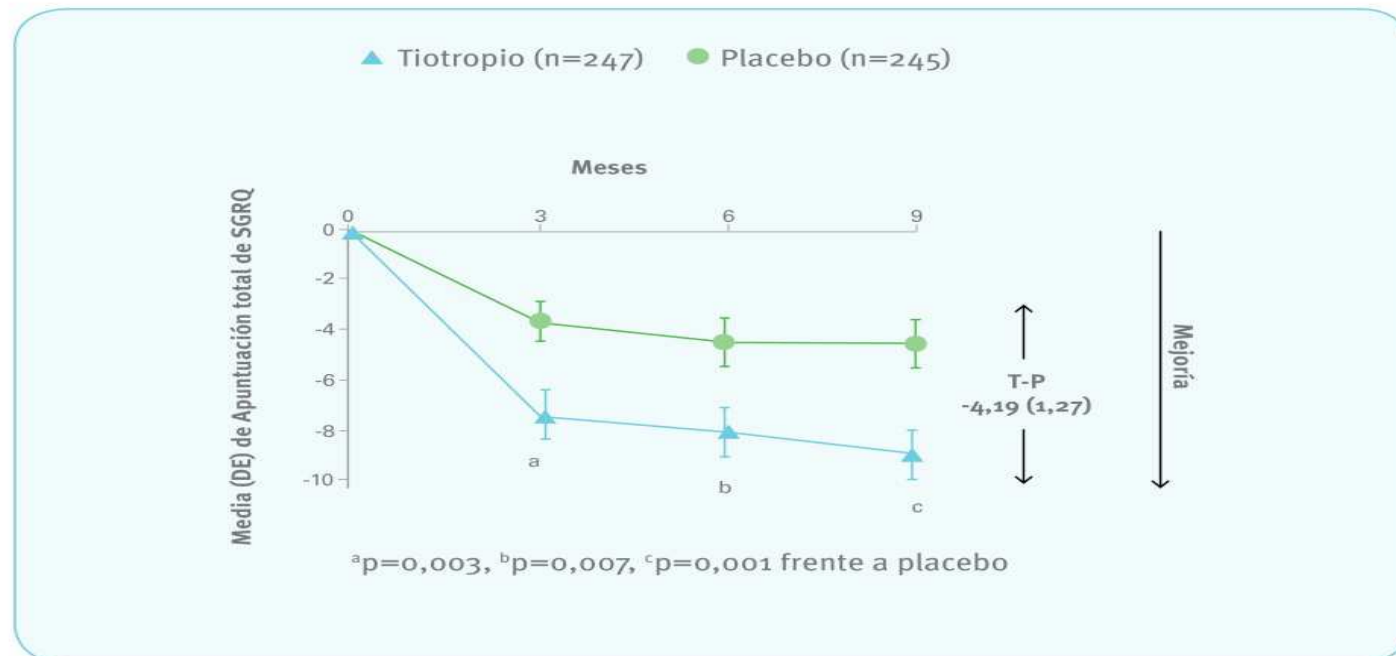
TIOTROPIO: Mortalidad



Tashkin. *N Eng J Med* 2008.

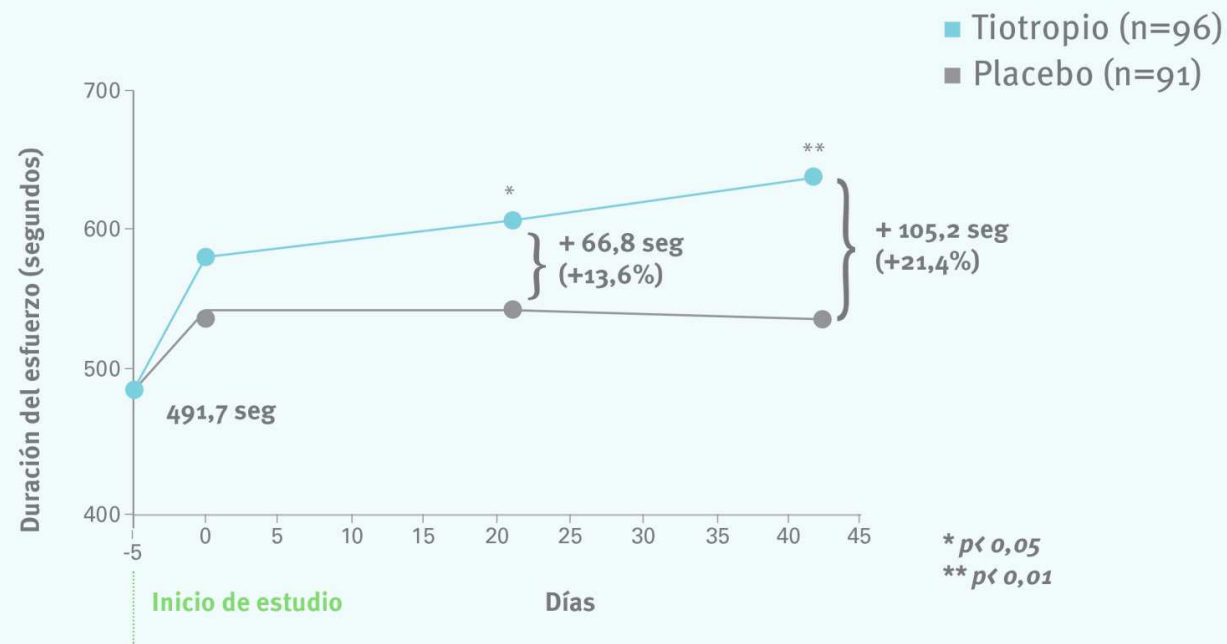
TIOTROPIO: Calidad de vida

TIPHON

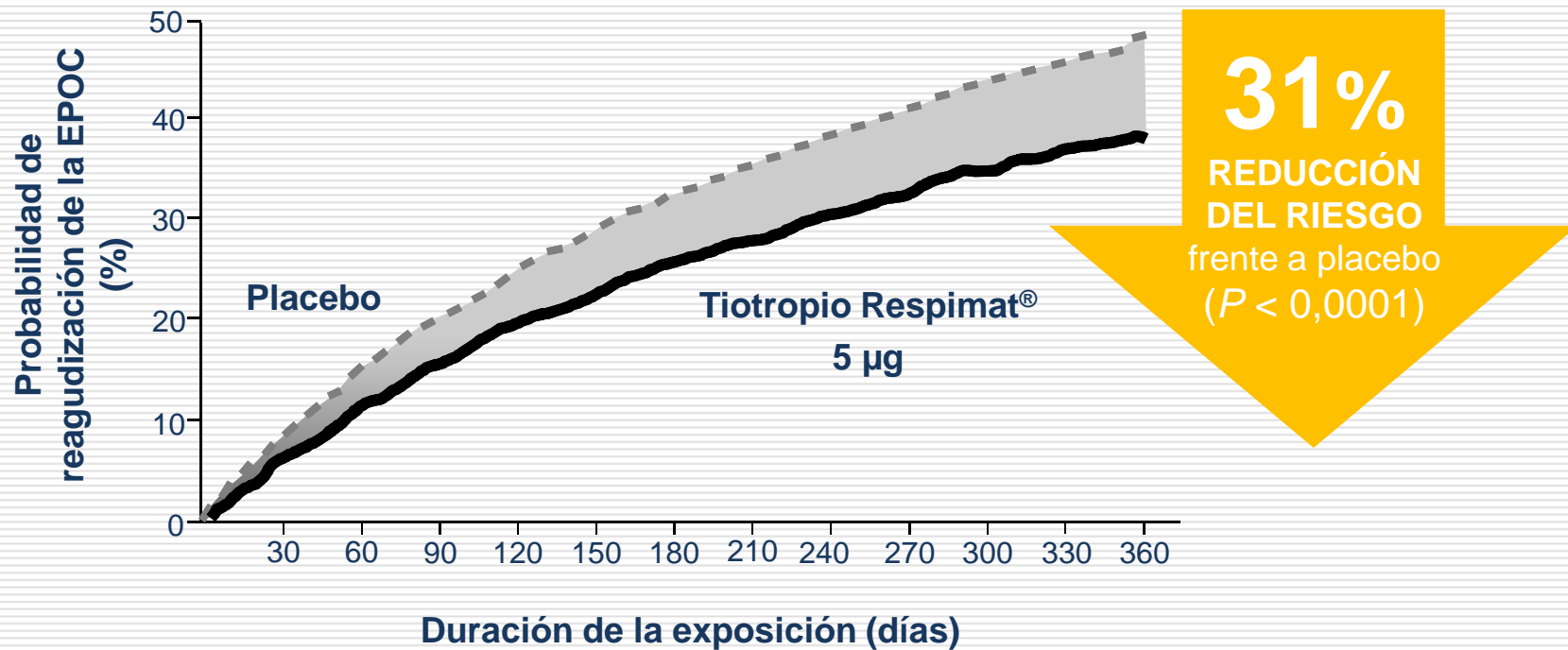


TIOTROPIO: tolerancia al esfuerzo

Mejoría de la duración del esfuerzo:
2,25 horas post-dosis



TIOTROPIO: Respimat®



ÍNDICE

- Introducción
 - Tiotropio
 - **Bromuro de Aclidinio**
 - Bromuro de Glicopirronio
 - Bromuro de Umeclidinio
 - Estudios comparativos
 - ¿Cuál elegir?
-

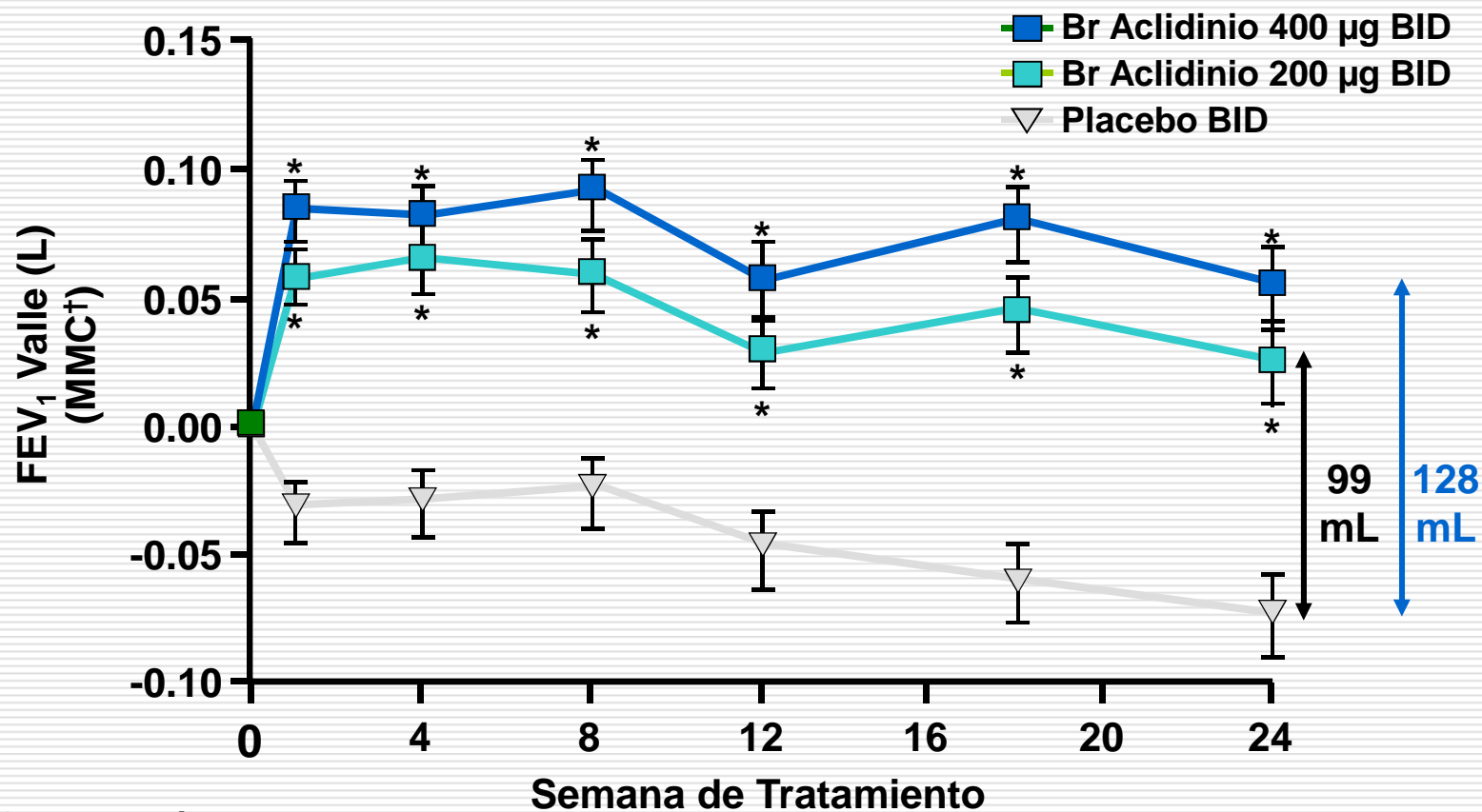
Bromuro de Aclidinio

- Es un broncodilatador tipo LAMA
 - Se une de forma selectiva a los receptores M3 y en menor afinidad a los M2
 - Se administra como inhalador de polvo seco en multidosis (Genuair®) en 2 dosis diarias de 400 µg
 - Su eficacia y seguridad ha sido demostrada:
 - ACCORD I: a 12 semanas (n=461)
 - ATTAIN: a 24 semanas (n=828)
-

Bromuro de Aclidinio

ATTAIN

24 semanas

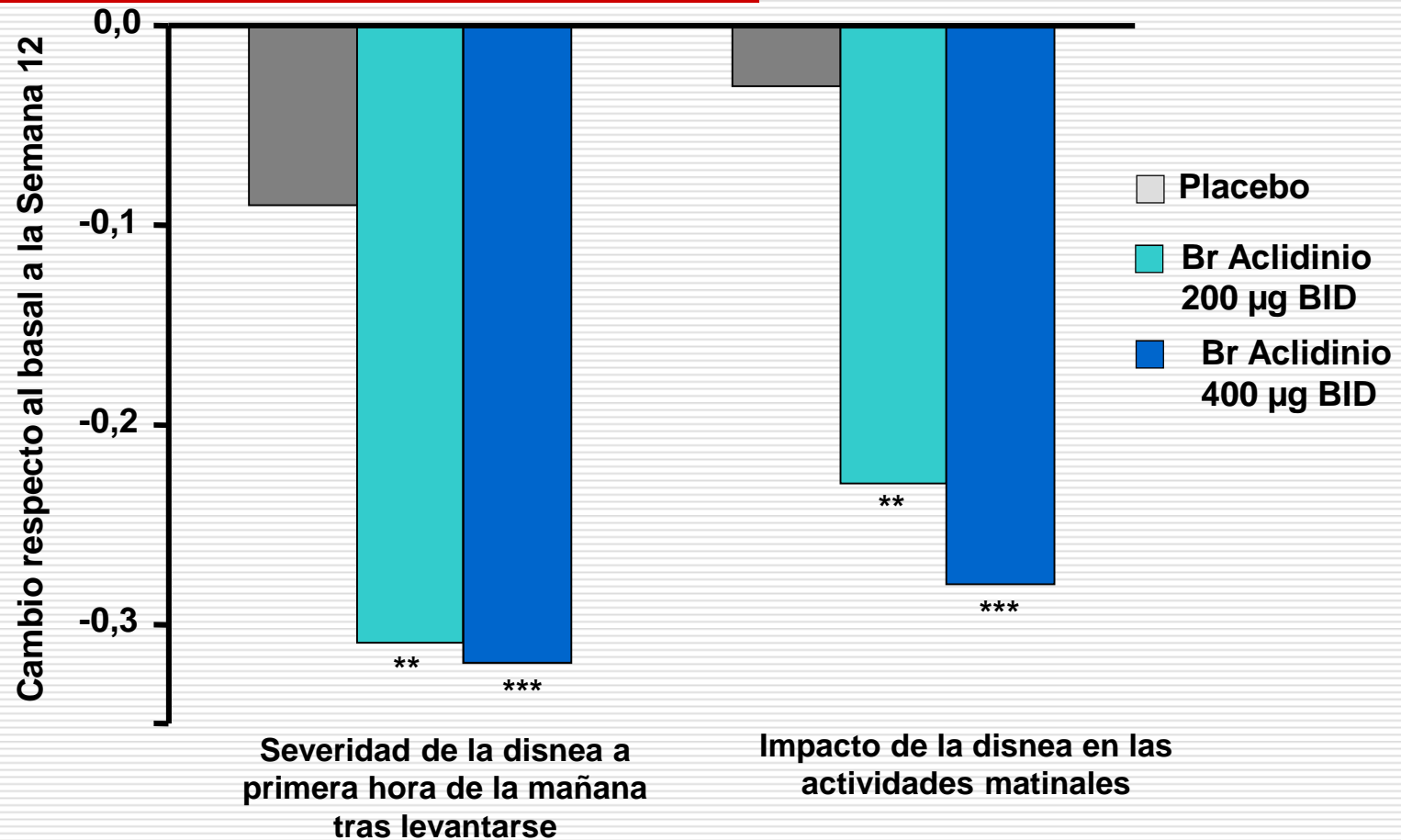


* $p < 0.001$ para ambos ttos vs placebo; †MMC: media de mínimos cuadrados modelo ANCOVA

Bromuro de Aclidinio

ACCORD I

12 semanas

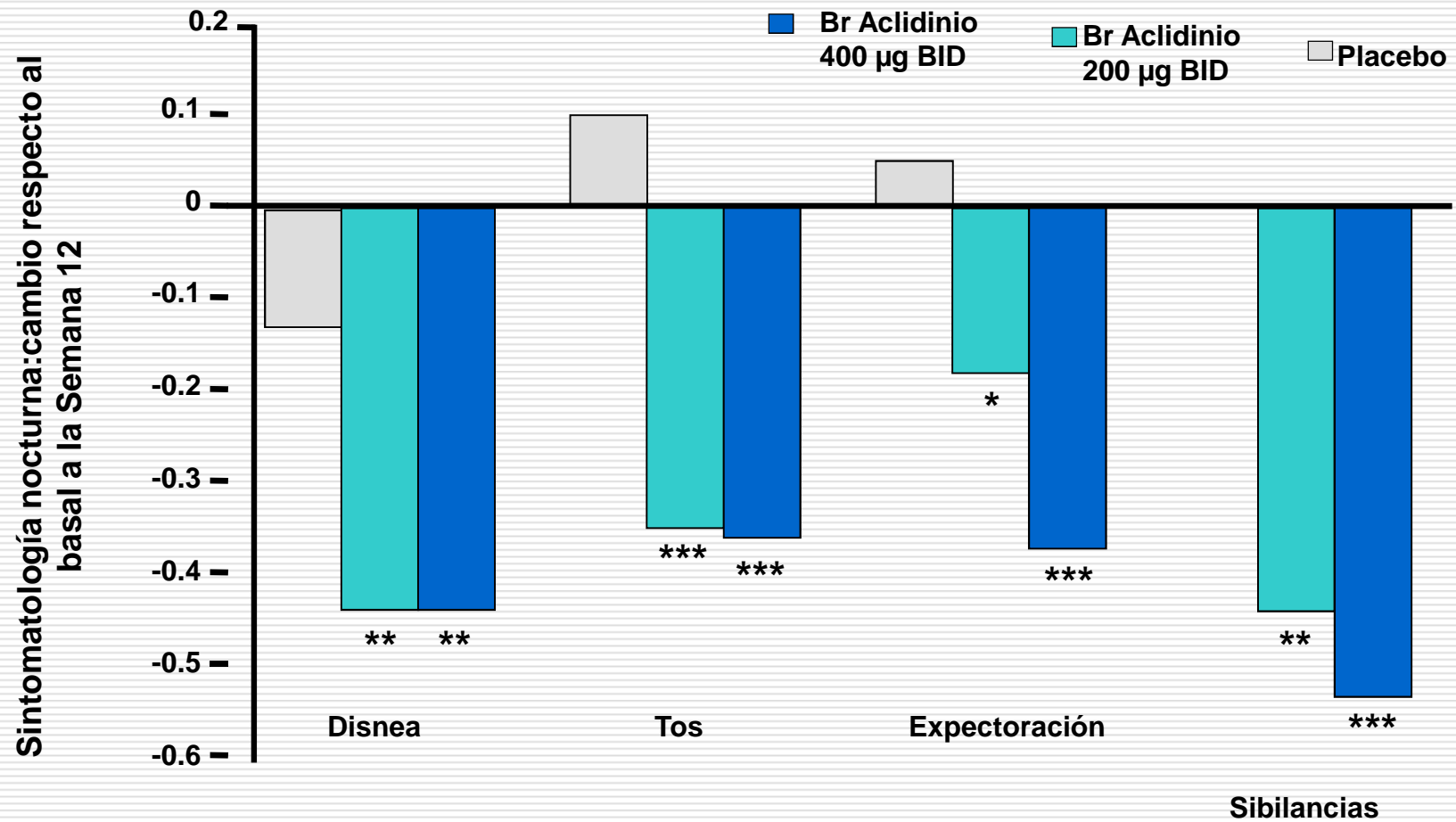


p<0.01, *p<0.001 vs placebo

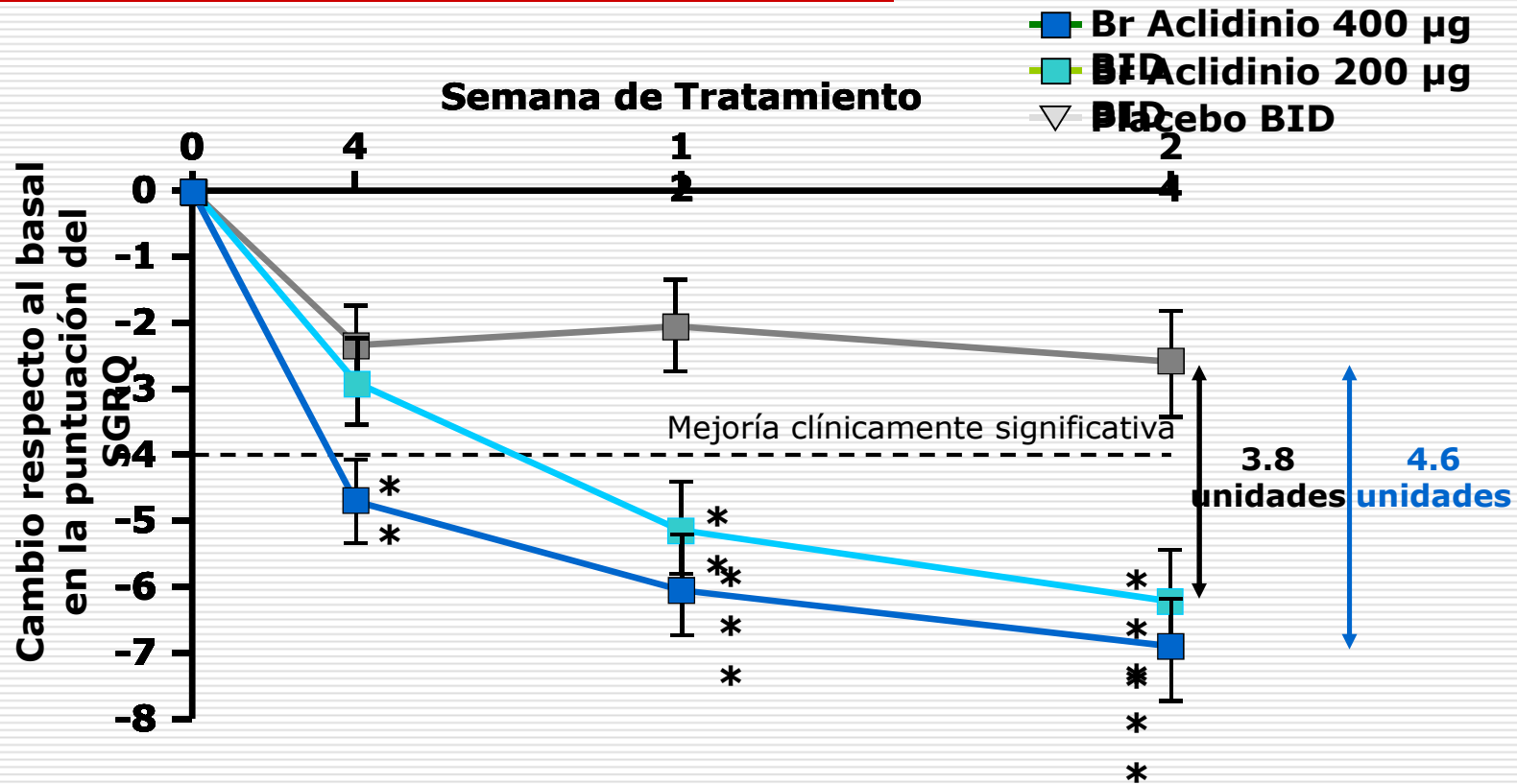
Kerwin EM et al, COPD 2012

Bromuro de Aclidinio

ATTAIN
ACCORD I



Bromuro de Aclidinio

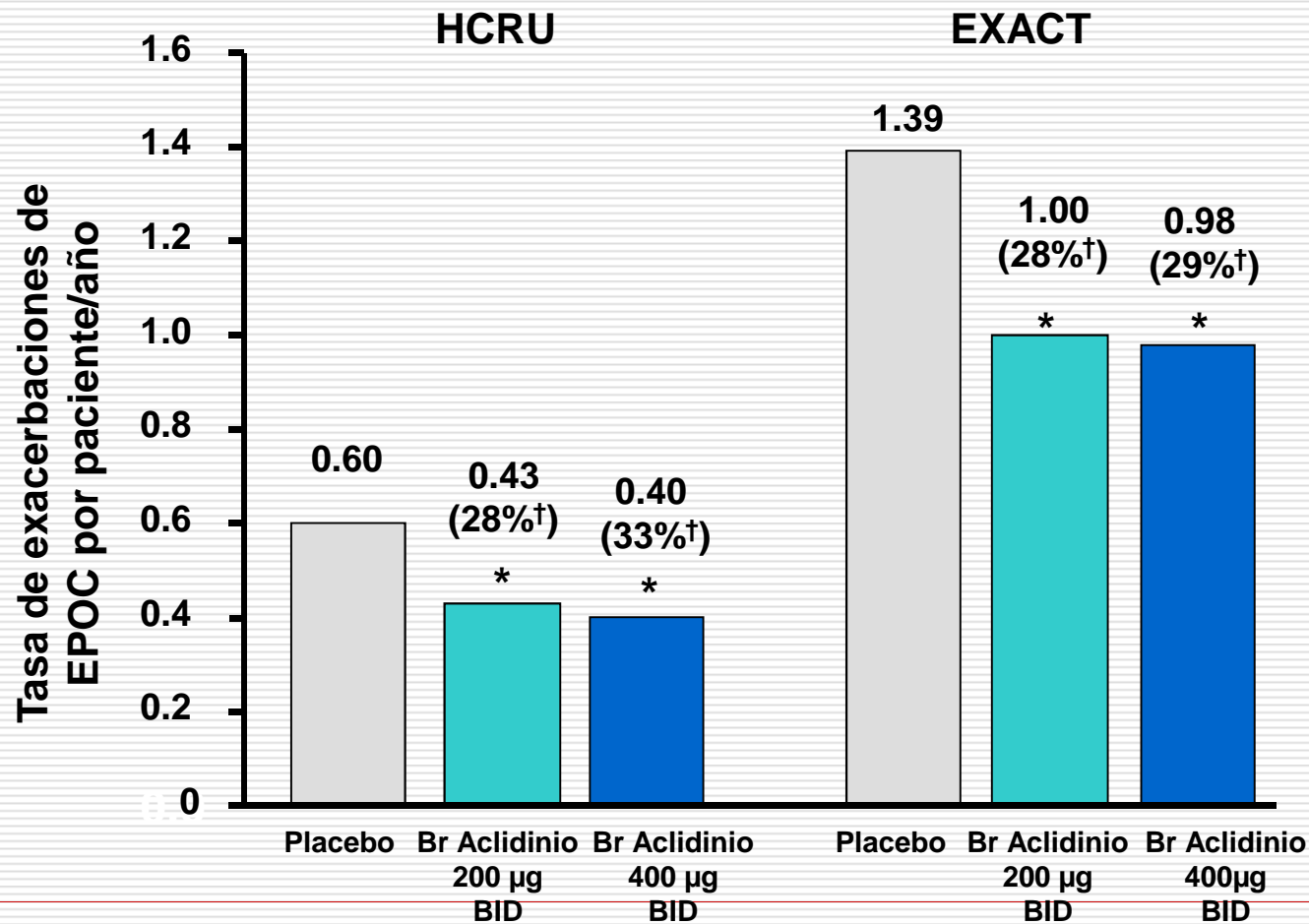


p<0.01; *p<0.001 vs placebo

ATTAIN

24 semanas

Bromuro de Aclidinio



Jones et al, CHEST 2011

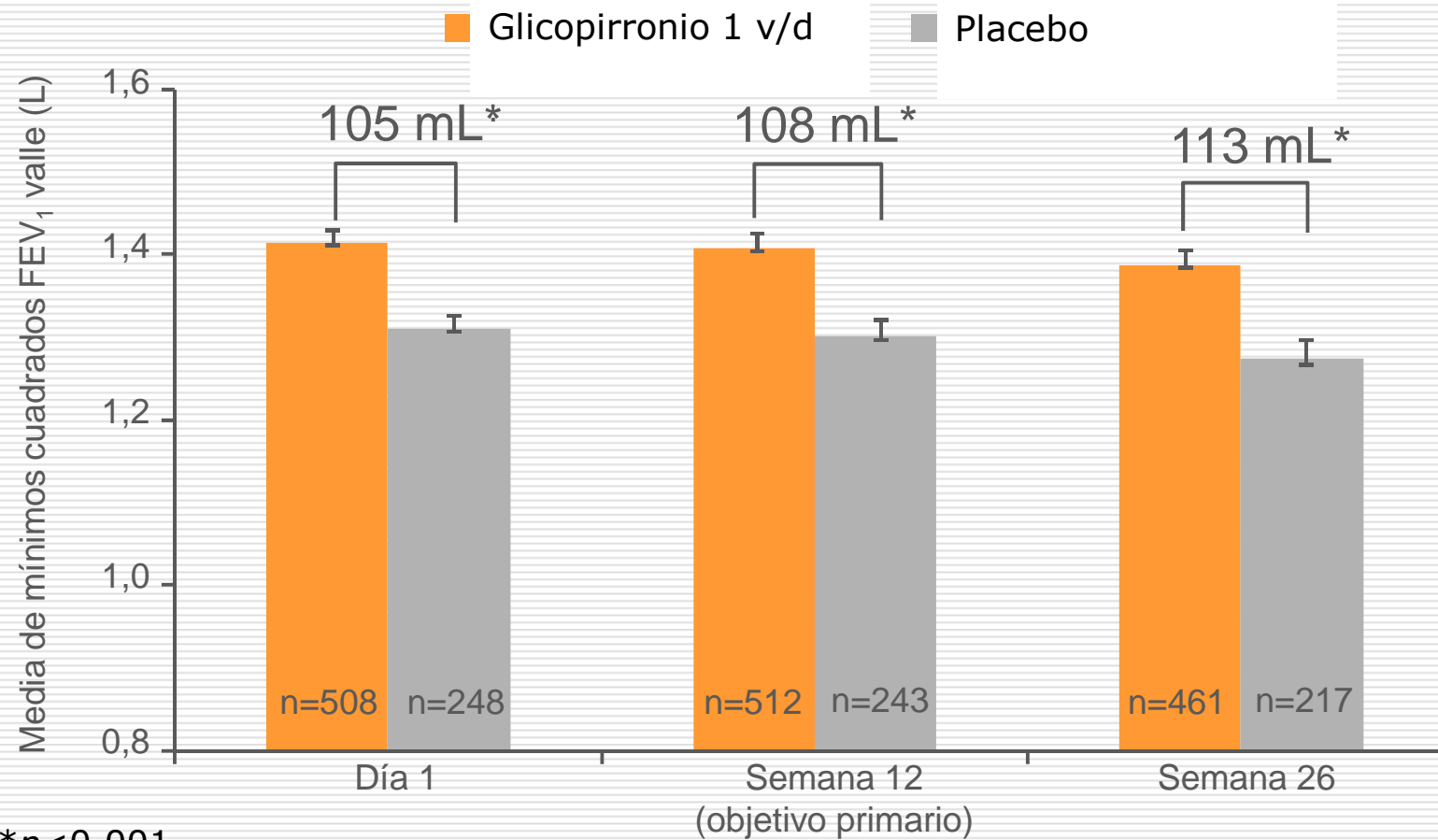
ÍNDICE

- Introducción
 - Tiotropio
 - Bromuro de Aclidinio
 - **Bromuro de Glicopirronio**
 - Bromuro de Umeclidinio
 - Estudios comparativos
 - ¿Cuál elegir?
-

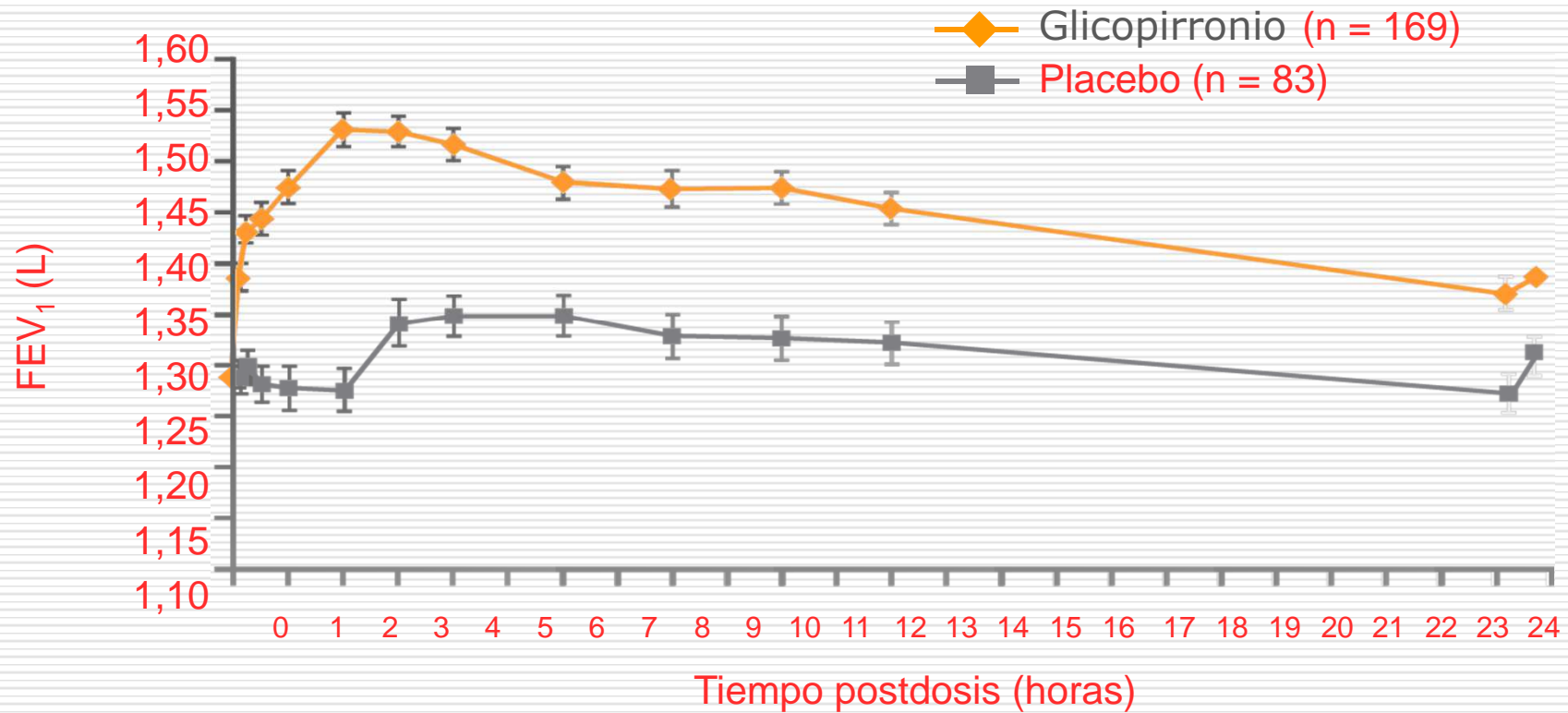
Bromuro de glicopirronio

- Es un broncodilatador tipo LAMA
- La dosis de 50µg es la que ofrece mayor efecto broncodilatador
- Se administra como inhalador de polvo seco en monodosis (Breezhaler®)
- Su acción se debe a la unión selectiva de los receptores M3 y en menor afinidad a los M2
- Su eficacia y seguridad se ha demostrado en los estudios:
 - GLOW1: a 26 semanas (n=822)
 - GLOW2: a 52 semanas (n=1066)
 - GLOW3: estudio de tolerancia al ejercicio (n=108)

Bromuro de glicopirronio: GLOW1

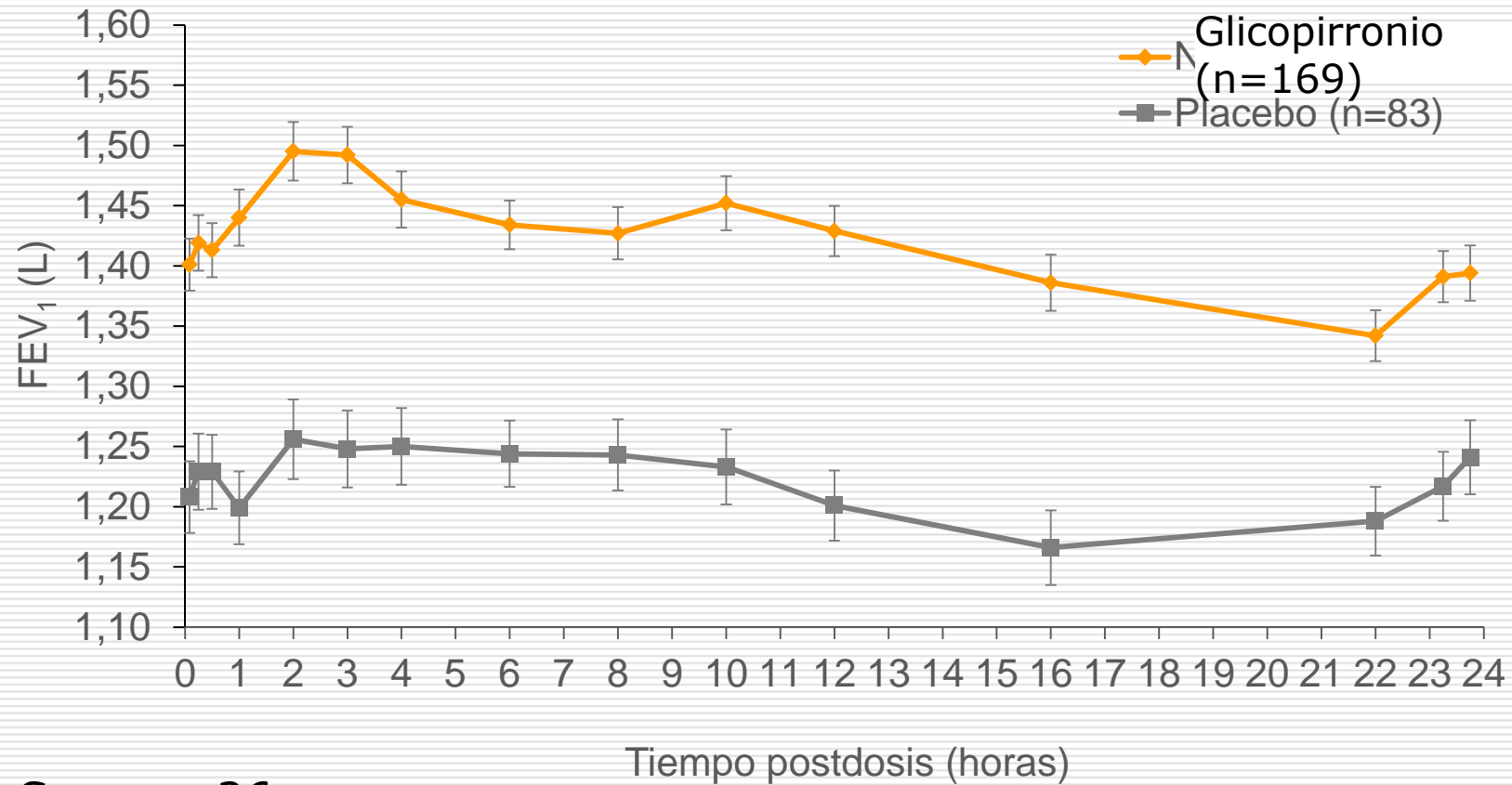


Bromuro de glicopirronio: GLOW1



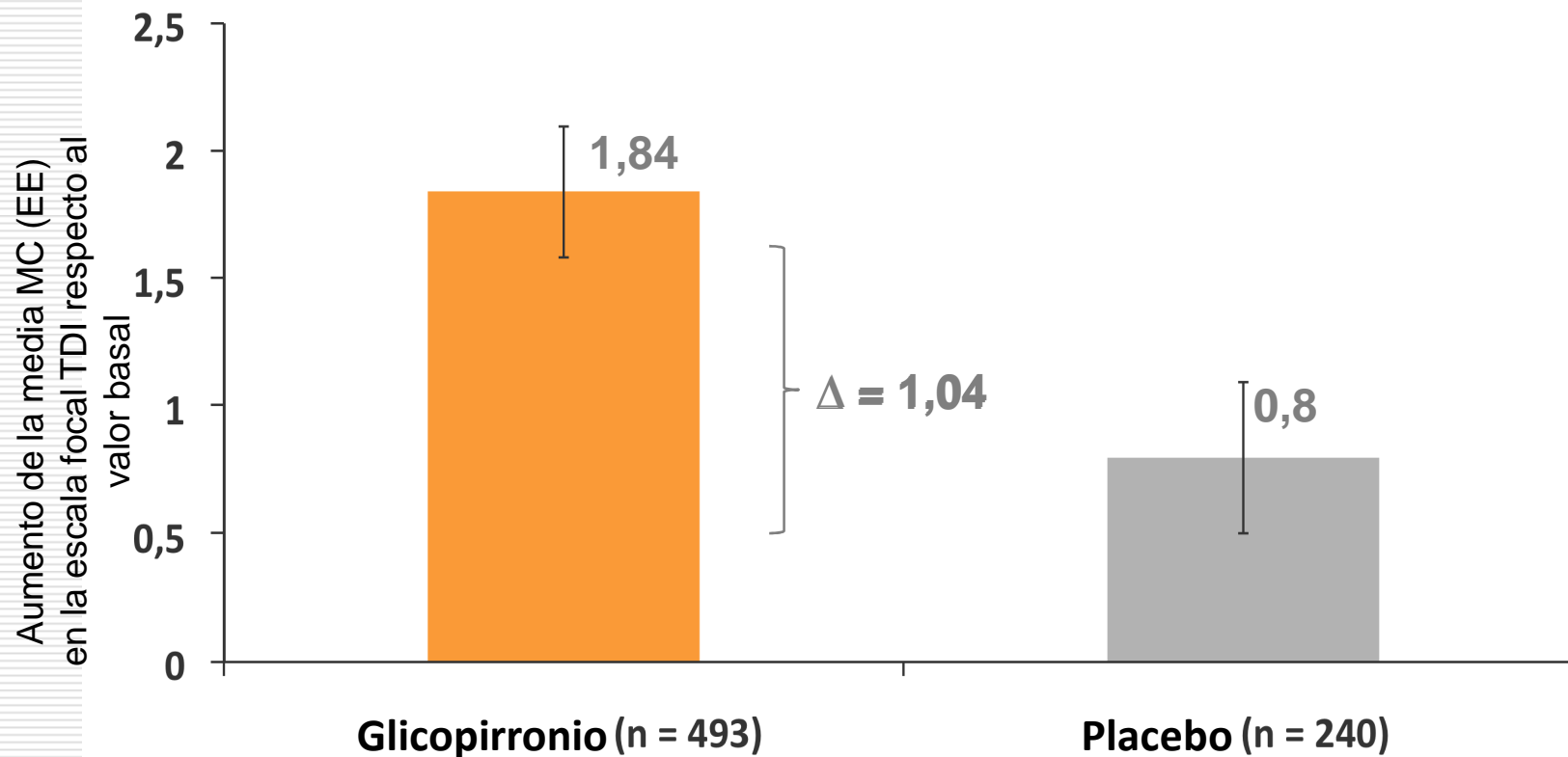
Día 1

Bromuro de glicopirronio: GLOW1

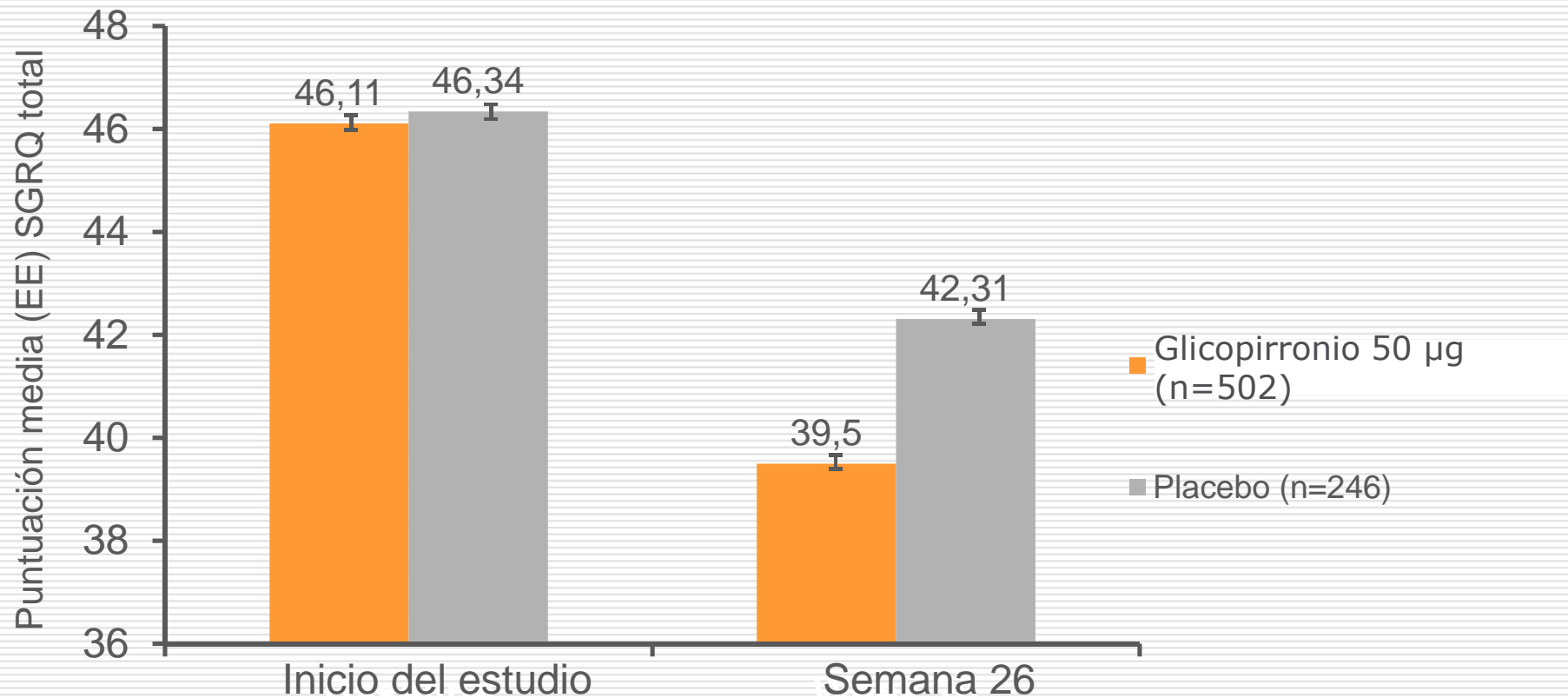


Semana 26

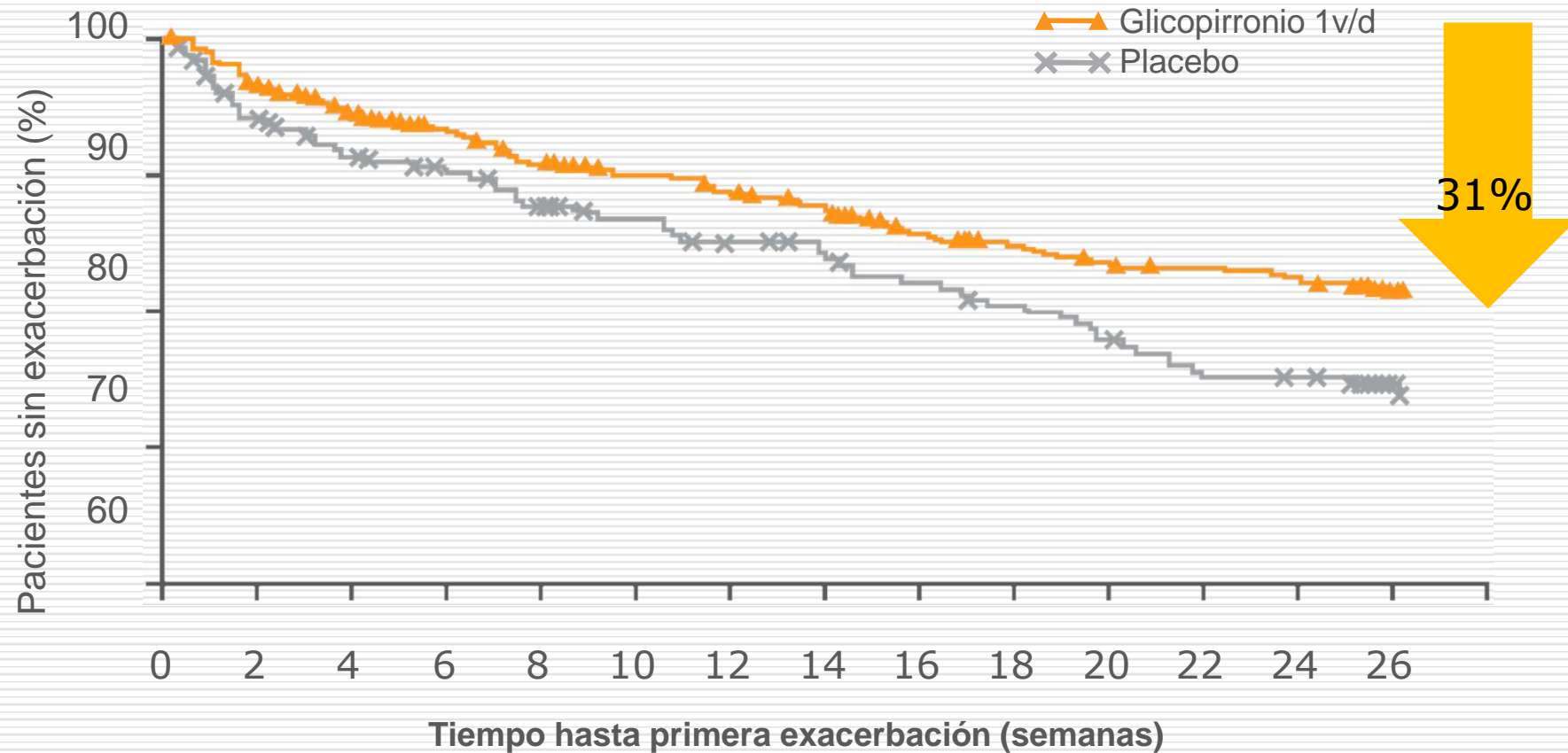
Bromuro de glicopirronio: GLOW1



Bromuro de glicopirronio: GLOW1



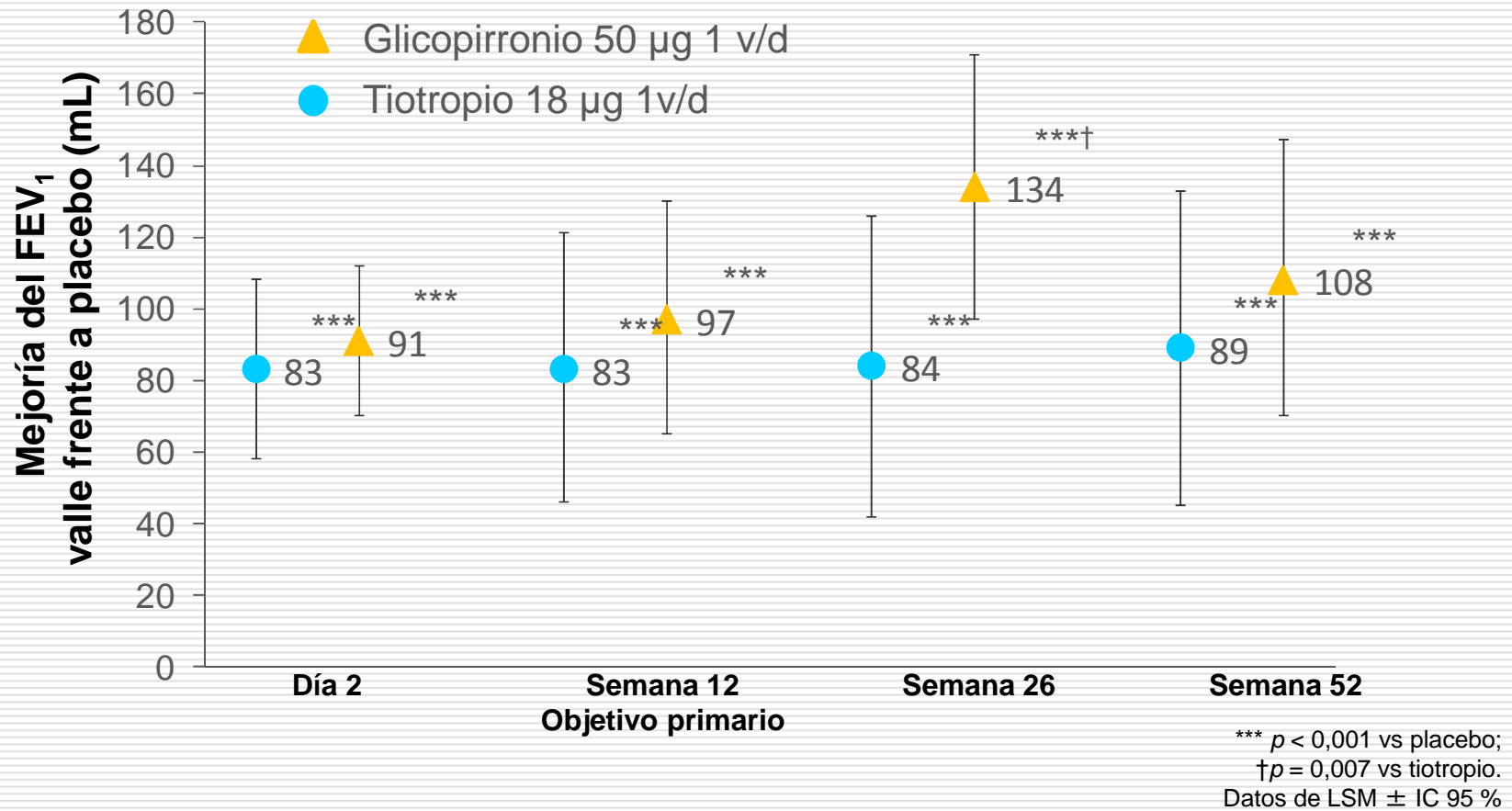
Bromuro de glicopirronio: GLOW1



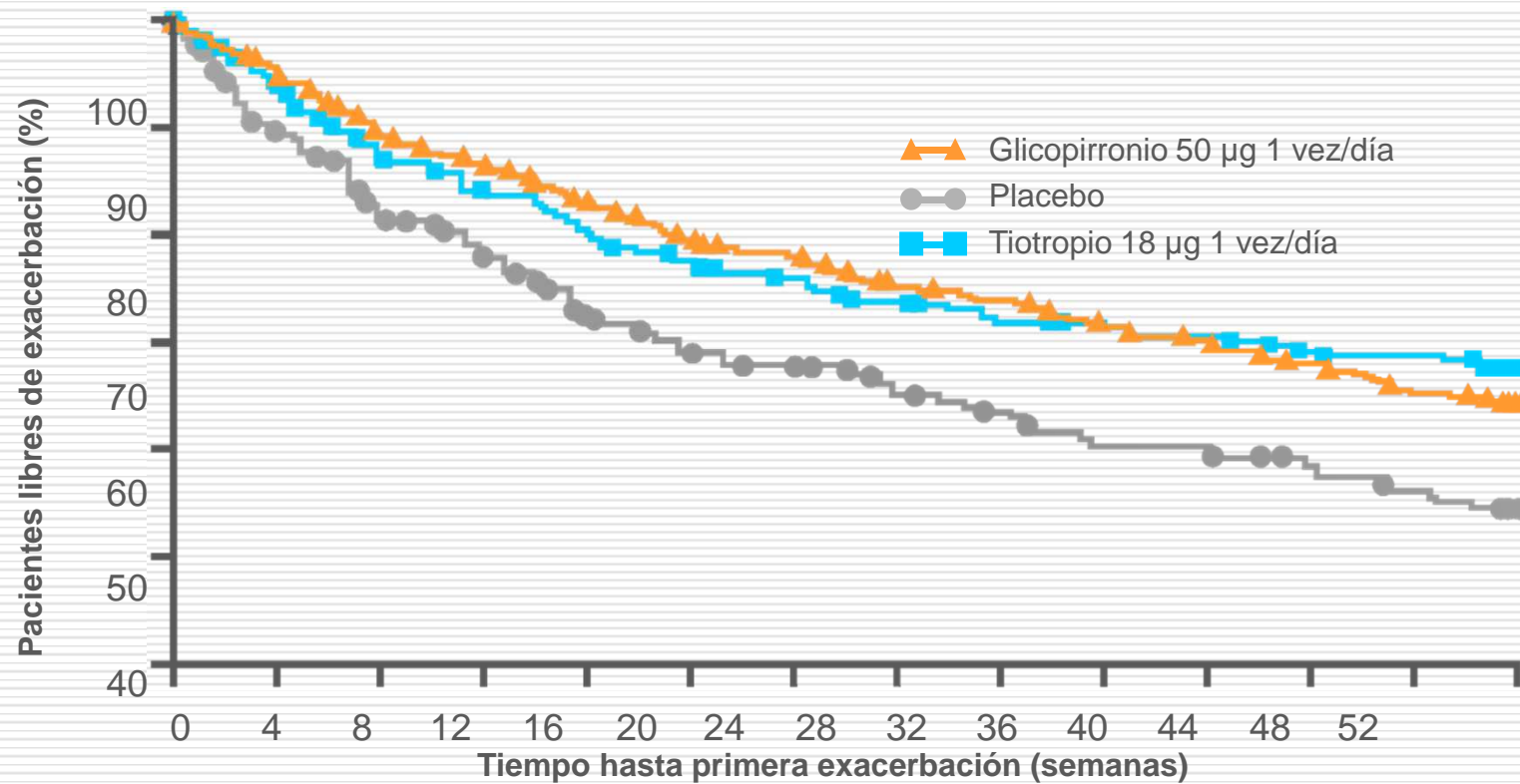
Bromuro de glicopirronio:GLOW2

- Es un estudio de eficacia y seguridad a 52 semanas glicopirronio versus placebo
 - Plantea similares objetivos al GLOW1: FEV1, TDI, calidad de vida, riesgo de exacerbaciones, medicación de rescate y seguridad
 - Añade un brazo en abierto con tiotropio
-

Bromuro de glicopirronio:GLOW2



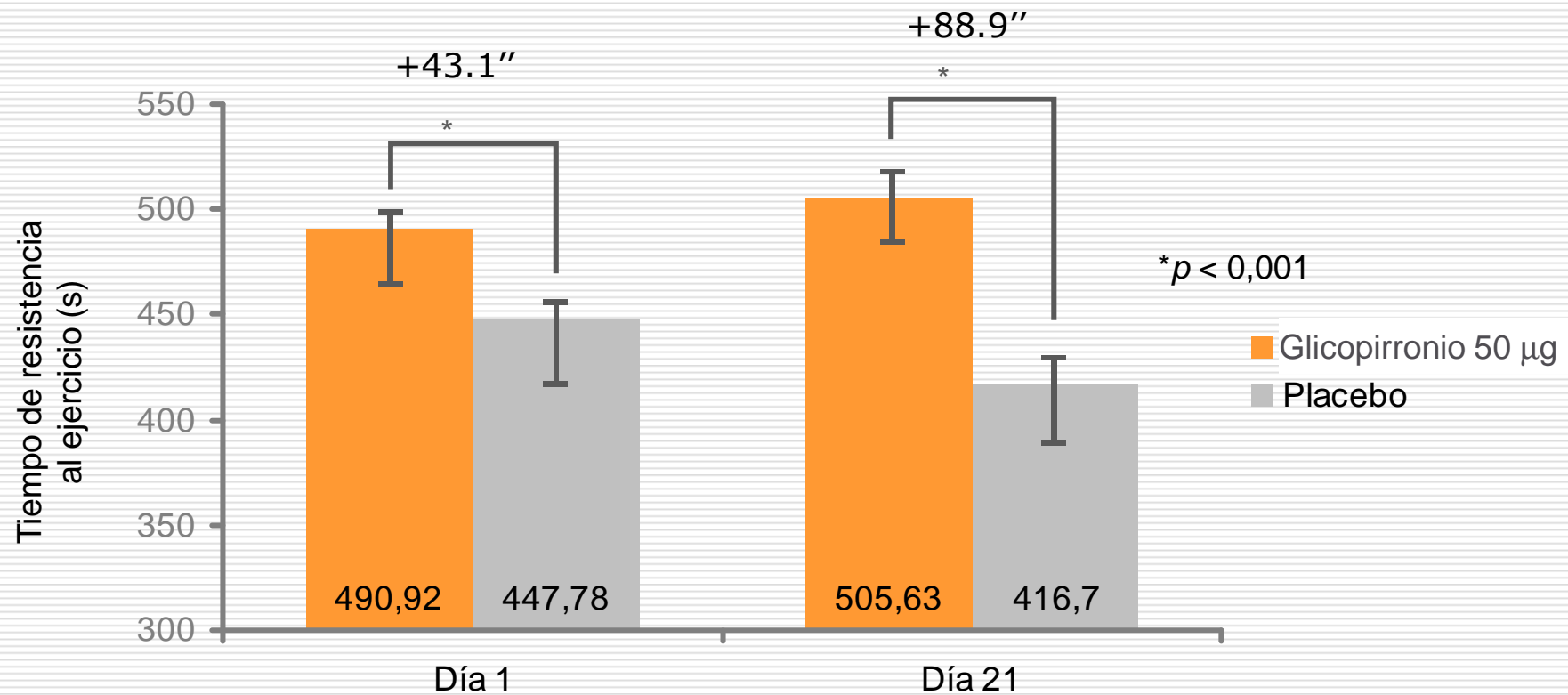
Bromuro de glicopirronio:GLOW2



Bromuro de glicopirronio:GLOW3

- Estudio diseñado para evaluar la tolerancia al ejercicio de pacientes con EPOC moderada-severa. Se midió el tiempo de resistencia al ejercicio durante ergometría a carga submáxima
 - 108 pacientes se randomizaron a recibir glicopirronio *versus* placebo durante 3 semanas
 - Otros parámetros evaluados: capacidad inspiratoria, volúmenes inspiratorios y espiratorios y disnea por ejercicio
-

Bromuro de glicopirronio:GLOW3



El tiempo de duración del ejercicio aumentó un 10 % el Día 1 y un 21% el Día 21 versus placebo

Bromuro de glicopirronio:GLOW3

- Se objetivó una reducción de la hiperinsuflación
- Mejoró la disnea por el ejercicio

	Día	Glicopirronio – placebo (dif. MMC, IC 95 %)
Capacidad residual funcional (L)	1	-0,36 (-0,49,-0,22)
	21	-0,46 (-0,58,-0,33)
Volumen residual (L)	1	-0,44 (-0,58,-0,29)
	21	-0,50 (-0,63,-0,36)
Puntuación de Borg de molestias en las piernas en isotiempo	1	-0,56 (-1,15,0,02)
	21	-0,84(-1,45,-0,22)

ÍNDICE

- Introducción
 - Tiotropio
 - Bromuro de Aclidinio
 - Bromuro de Glicopirronio
 - **Bromuro de Umeclidinio**
 - Estudios comparativos
 - ¿Cuál elegir?
-

Bromuro de Umeclidinio

- Es un broncodilatador tipo LAMA .
- Se administra como inhalador de polvo seco en monodosis (Ellipta®)
- Está en fase de desarrollo
- Actualmente se están testando las dosis más eficaces y seguras.

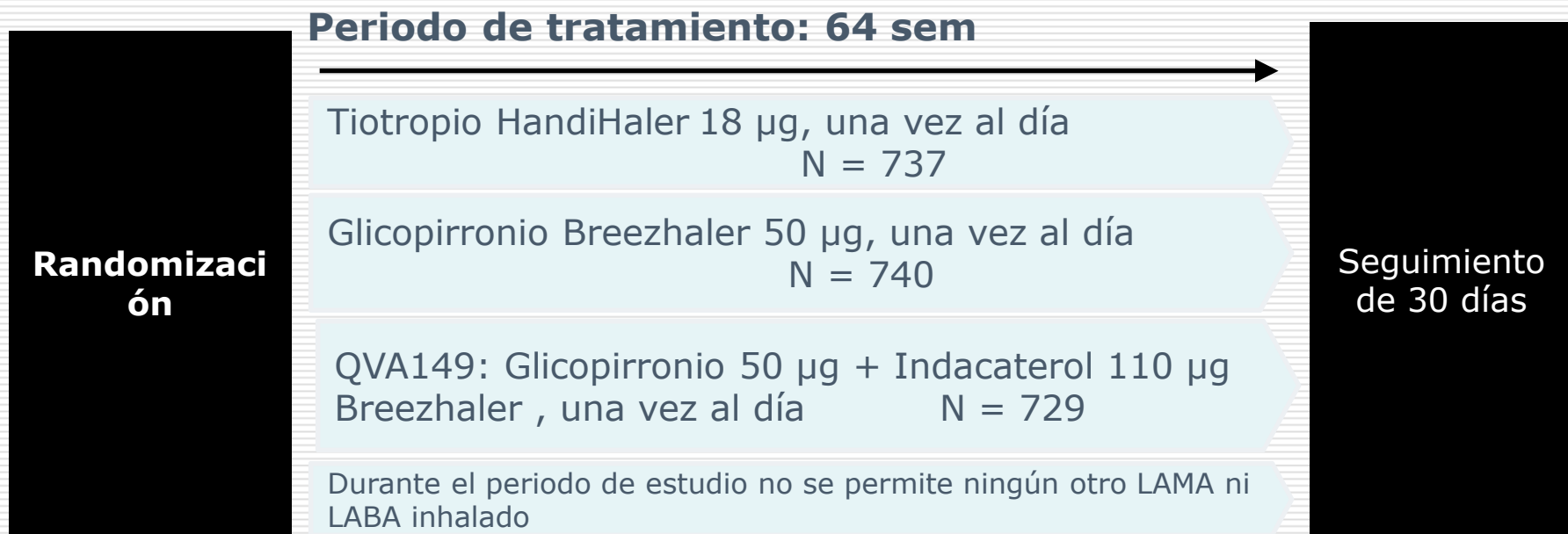
ÍNDICE

- Introducción
 - Tiotropio
 - Bromuro de Aclidinio
 - Bromuro de Glicopirronio
 - Bromuro de Umeclidinio
 - **Estudios comparativos**
 - ¿Cuál elegir?
-

Estudios comparativos

Estudio SPARK

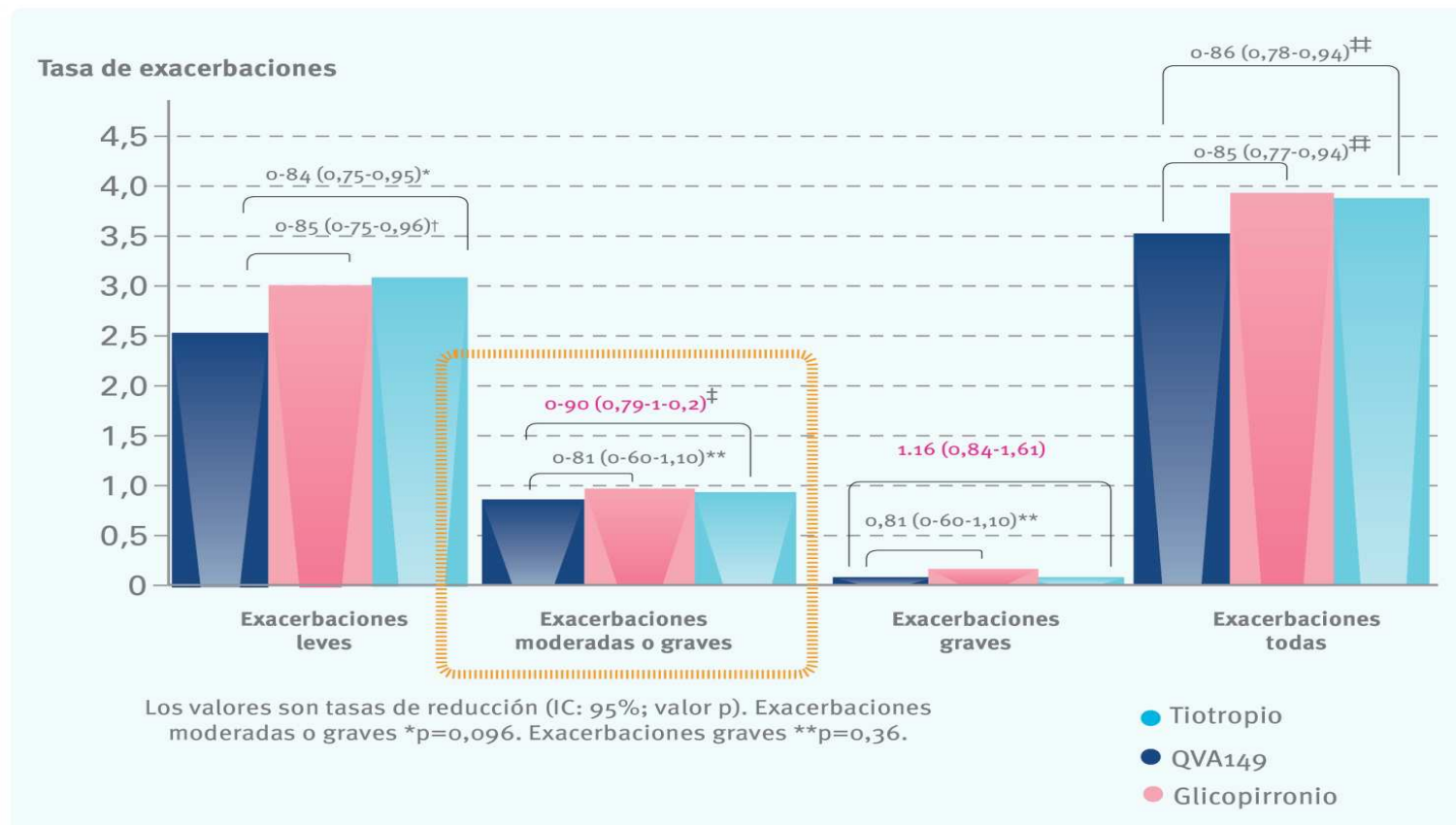
Comparación de tiotropio vs glicopirronio vs QVA149 sobre el riesgo de padecer exacerbaciones



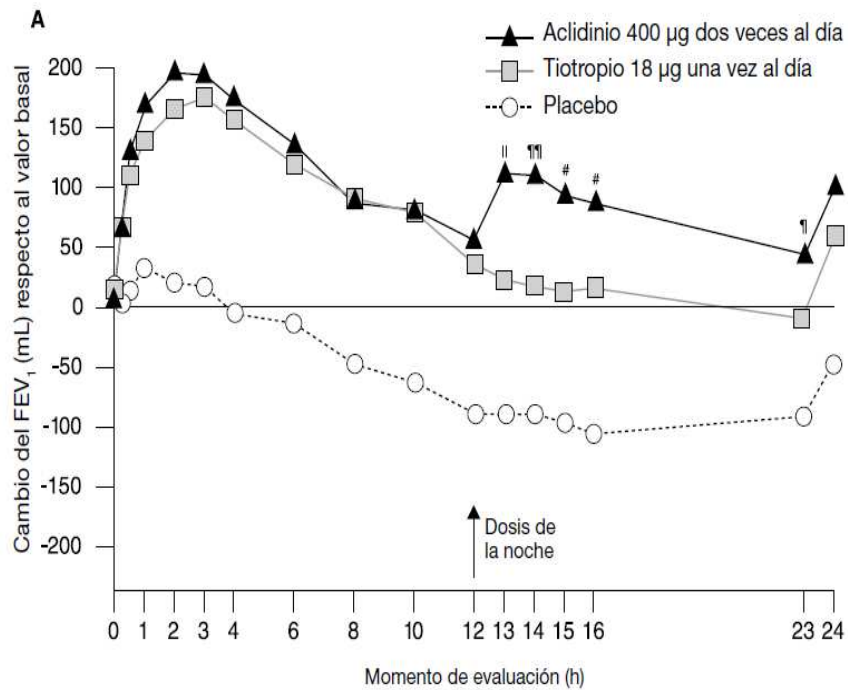
Variable principal: riesgo de exacerbación moderada-grave de QVA149 vs glicopirronio a las 64 sem (superioridad)
Variable secundaria: riesgo de exacerbación moderada-grave de QVA149 vs tiotropio a las 64 sem (superioridad)

Estudios comparativos

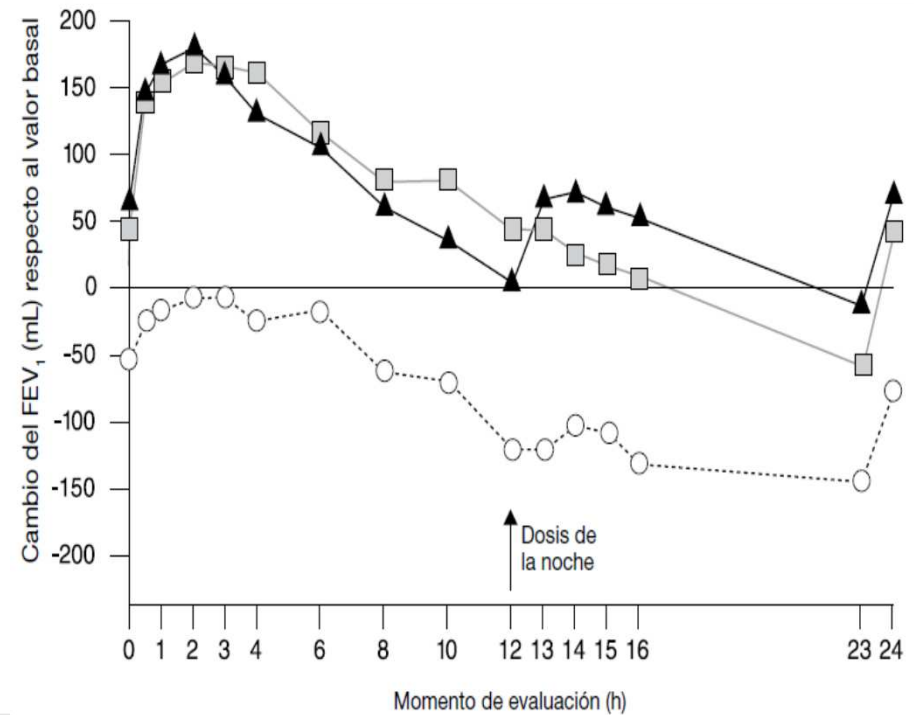
Estudio SPARK



Estudios comparativos



FEV₁ día 1



FEV₁ a la semana 6

Estudios comparativos

- Estudio POET: Tiotropio *versus* salmeterol (menos exacerbaciones con tiotropio)
 - Estudio INVIGATORE: Indacaterol *versus* tiotropio (menos exacerbaciones con tiotropio)
 - Estudio INSPIRE: Salmeterol/fluticasona *versus* tiotropio (sin diferencias)
-

ÍNDICE

- Introducción
 - Tiotropio
 - Bromuro de Aclidinio
 - Bromuro de Glicopirronio
 - Bromuro de Umeclidinio
 - Estudios comparativos
 - ¿Cuál elegir?
-

¿Cuál elegir?

	Tiotropio	Aclidinio	Glicopirronio
FEV1	+	++	++
Disnea	+	++	+
Calidad de vida	59%	57.3%	56.8%
Exacerbaciones	++	+	++
Tolerancia ejercicio	+	-	+
Efectos secundarios	-	-	-



GRACIAS

