

---

# 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

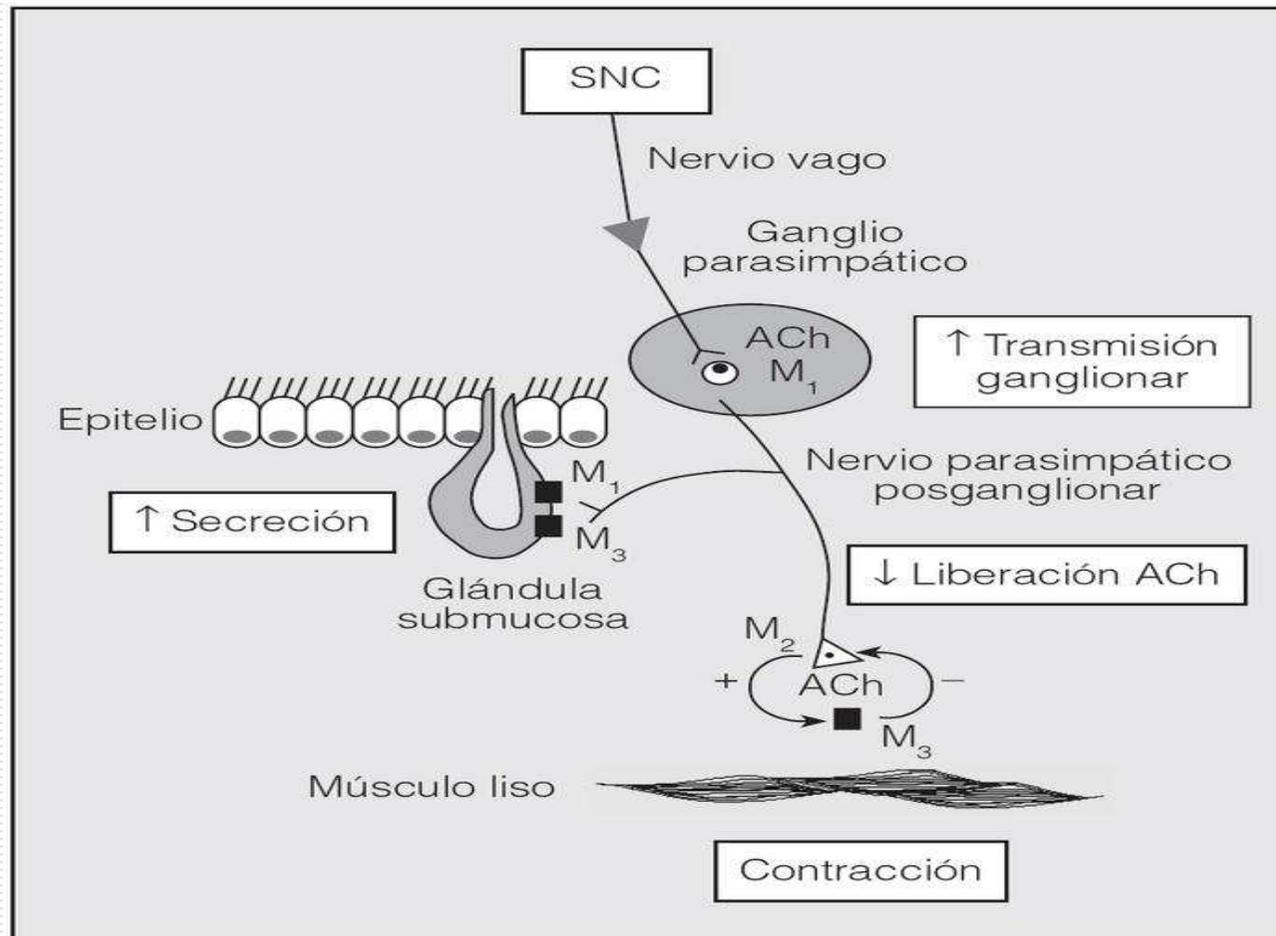
Broncodilatadores de larga duración son la base del tratamiento de la EPOC

## 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

---

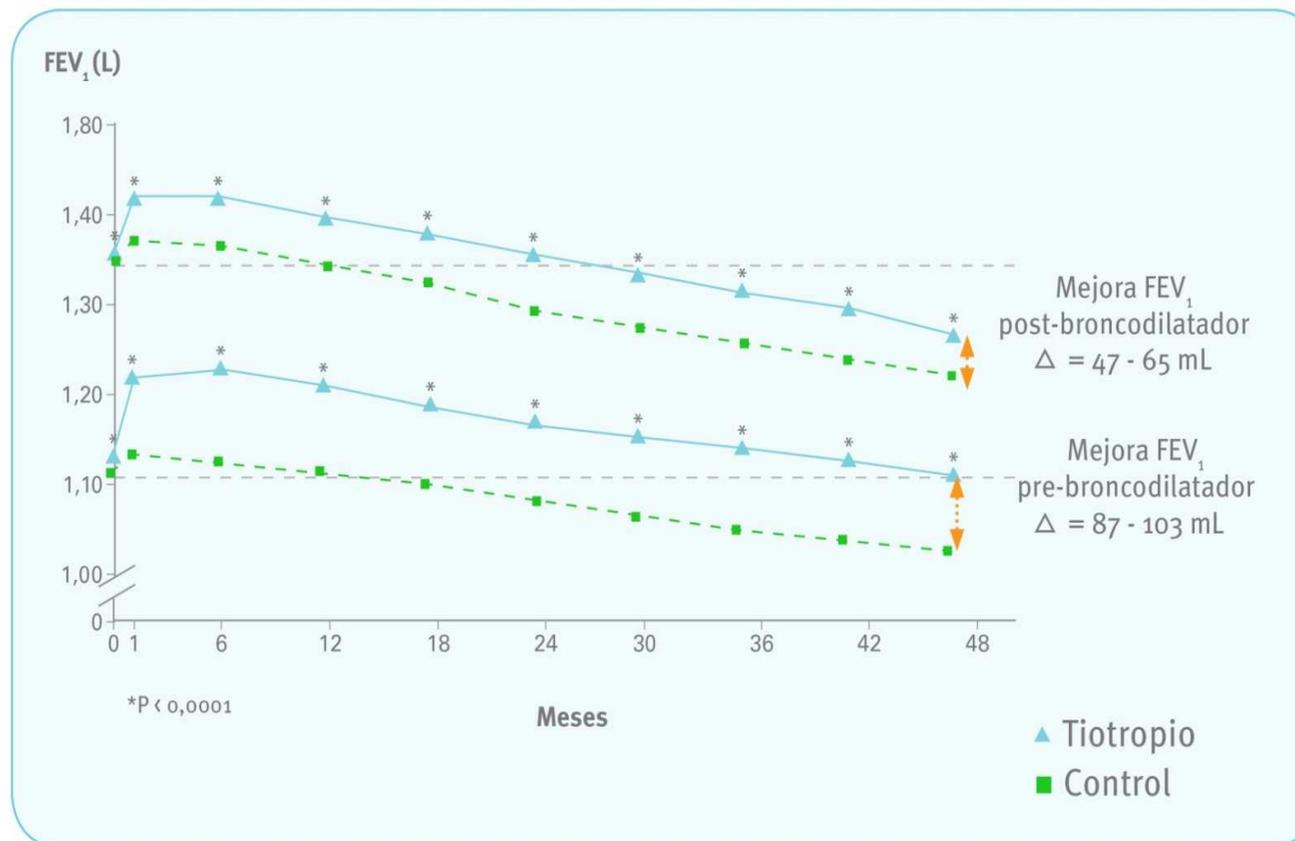
- Introducción
  - **Tiotropio**
  - Bromuro de Aclidinio
  - Bromuro de Glicopirronio
  - Bromuro de Umeclidinio
  - Estudios comparativos
  - ¿Cuál elegir?
-

# 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®)
-

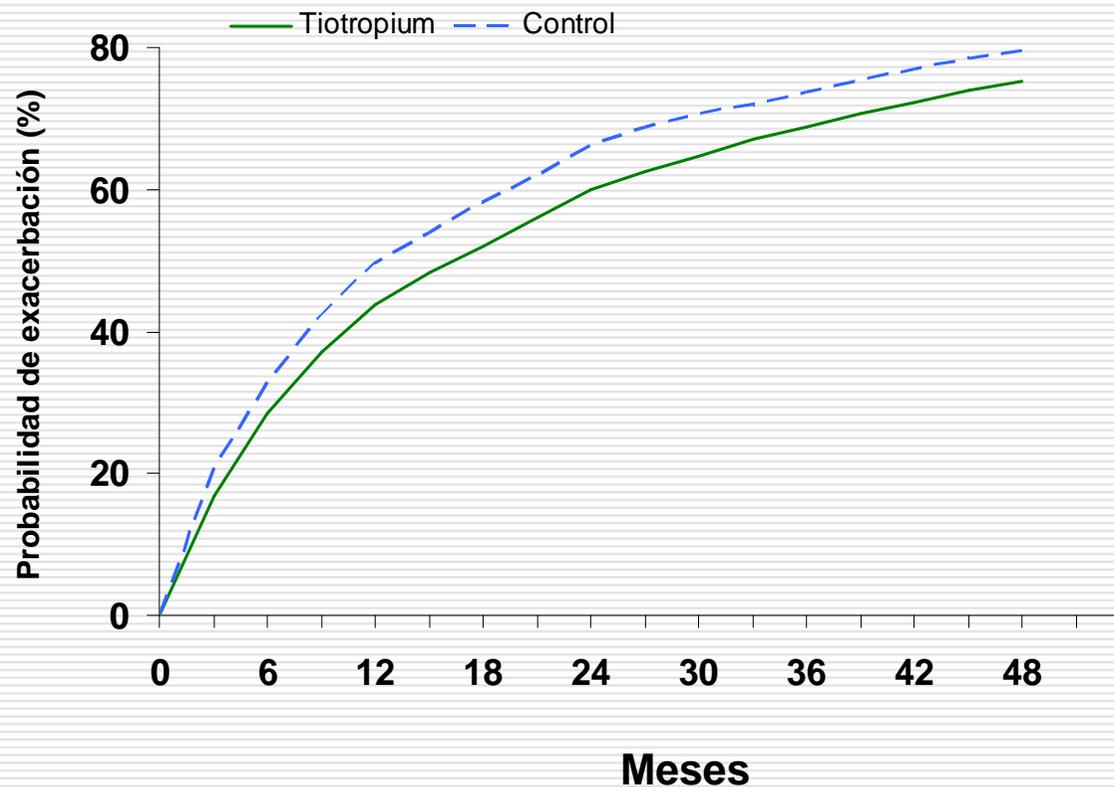
# TIOTROPIO: FEV1



Tashkin. N Eng J Med 2008.



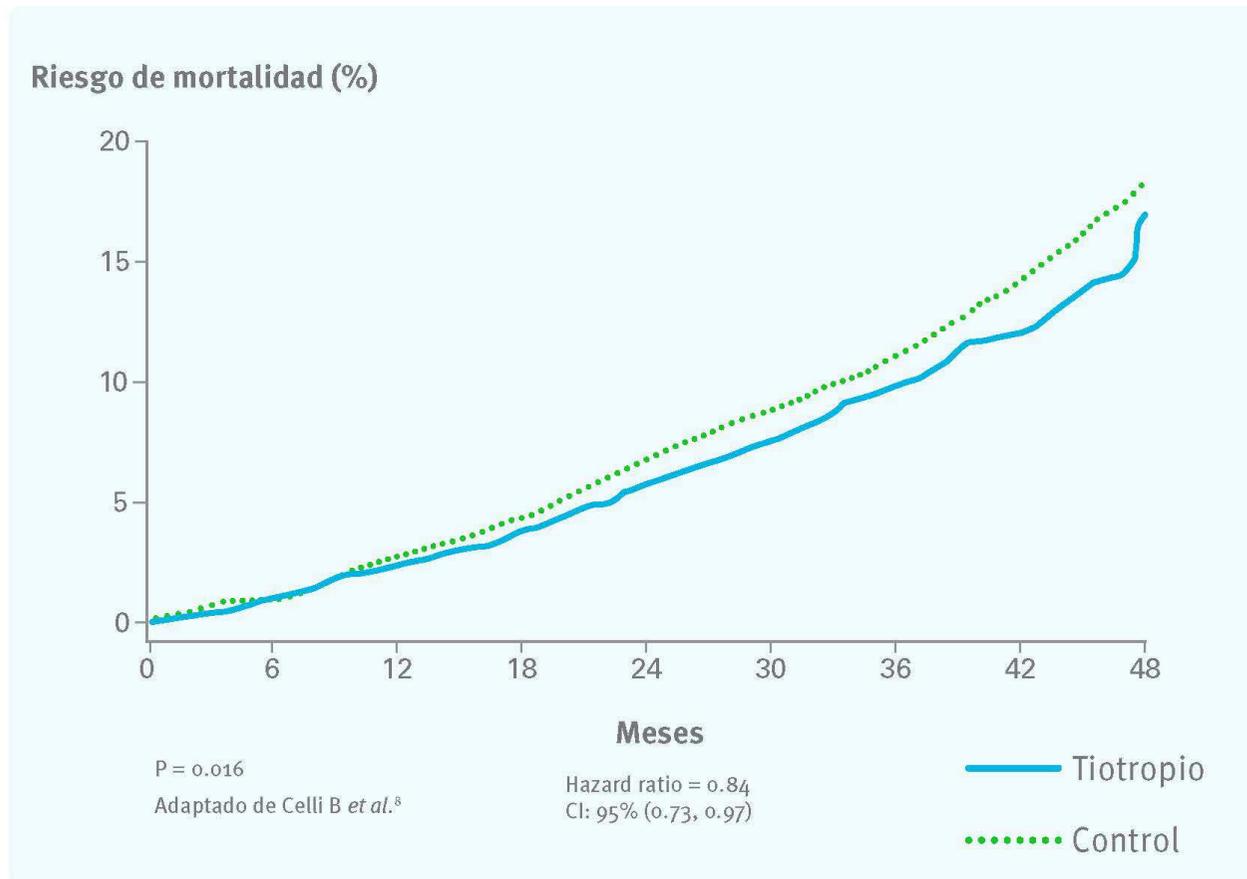
# TIOTROPIO: Exacerbaciones



**14%**

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

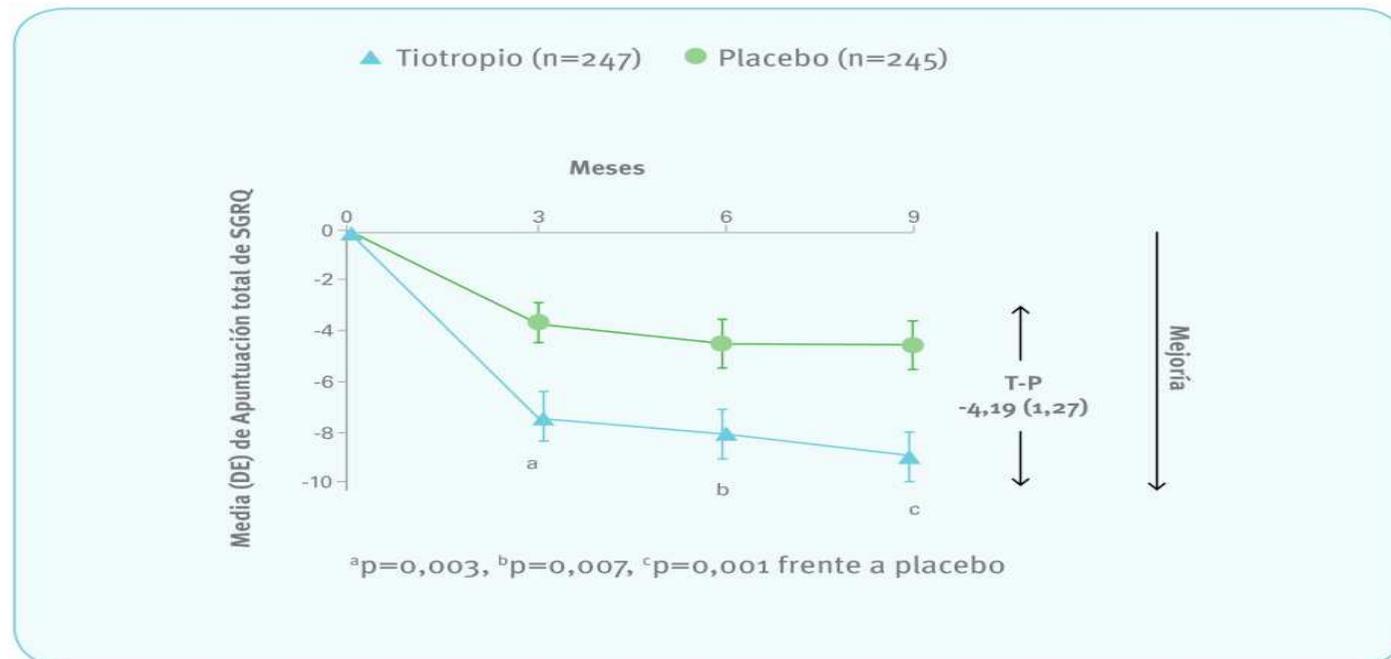
# TIOTROPIO: Mortalidad



Tashkin. *N Eng J Med* 2008.

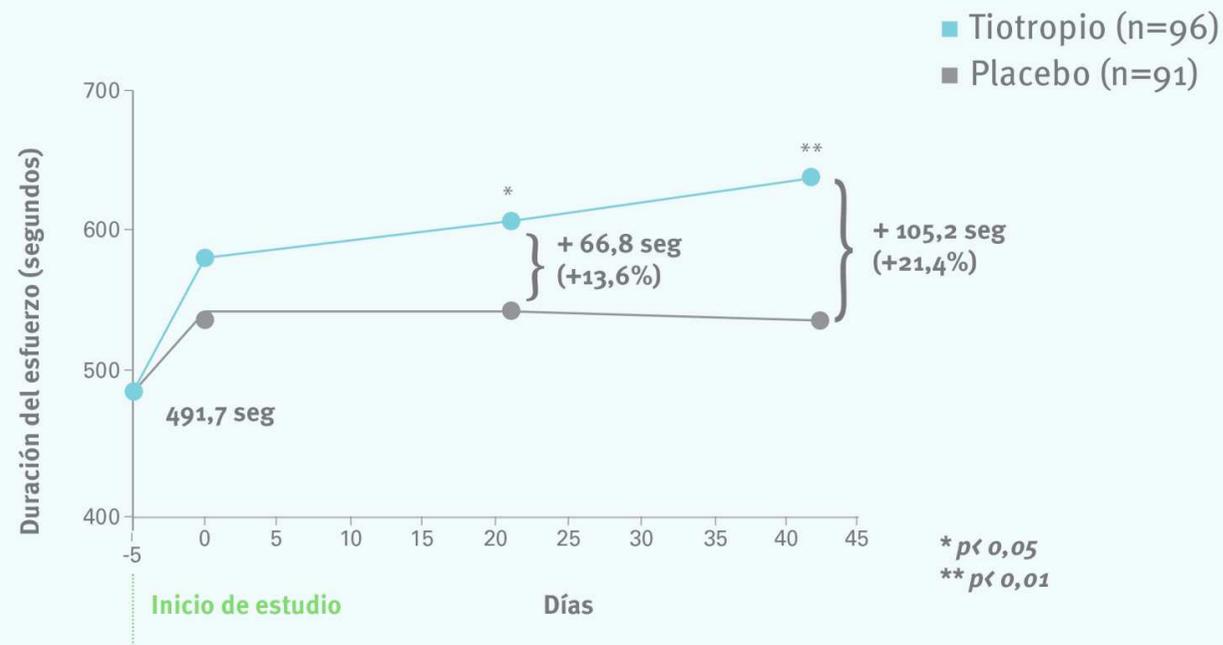
# TIOTROPIO: Calidad de vida

TIPHON

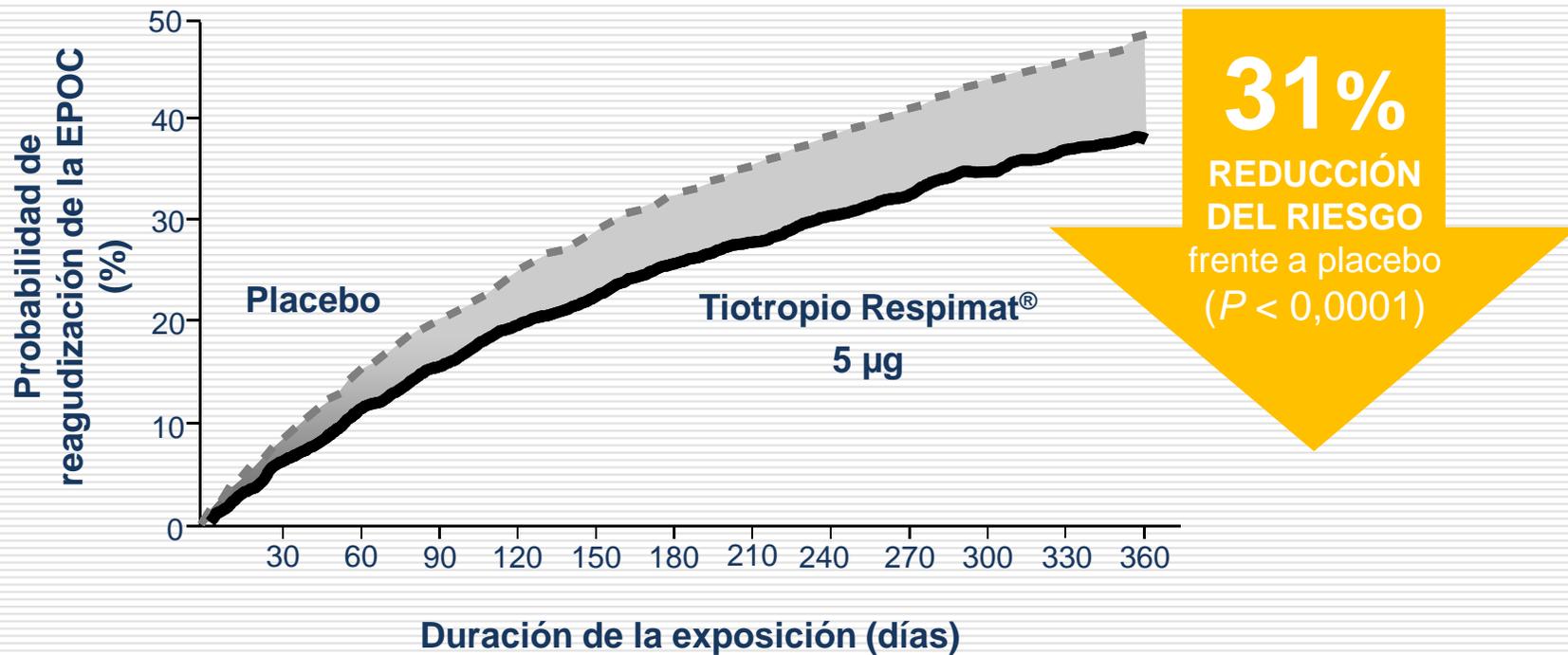


# TIOTROPIO: tolerancia al esfuerzo

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

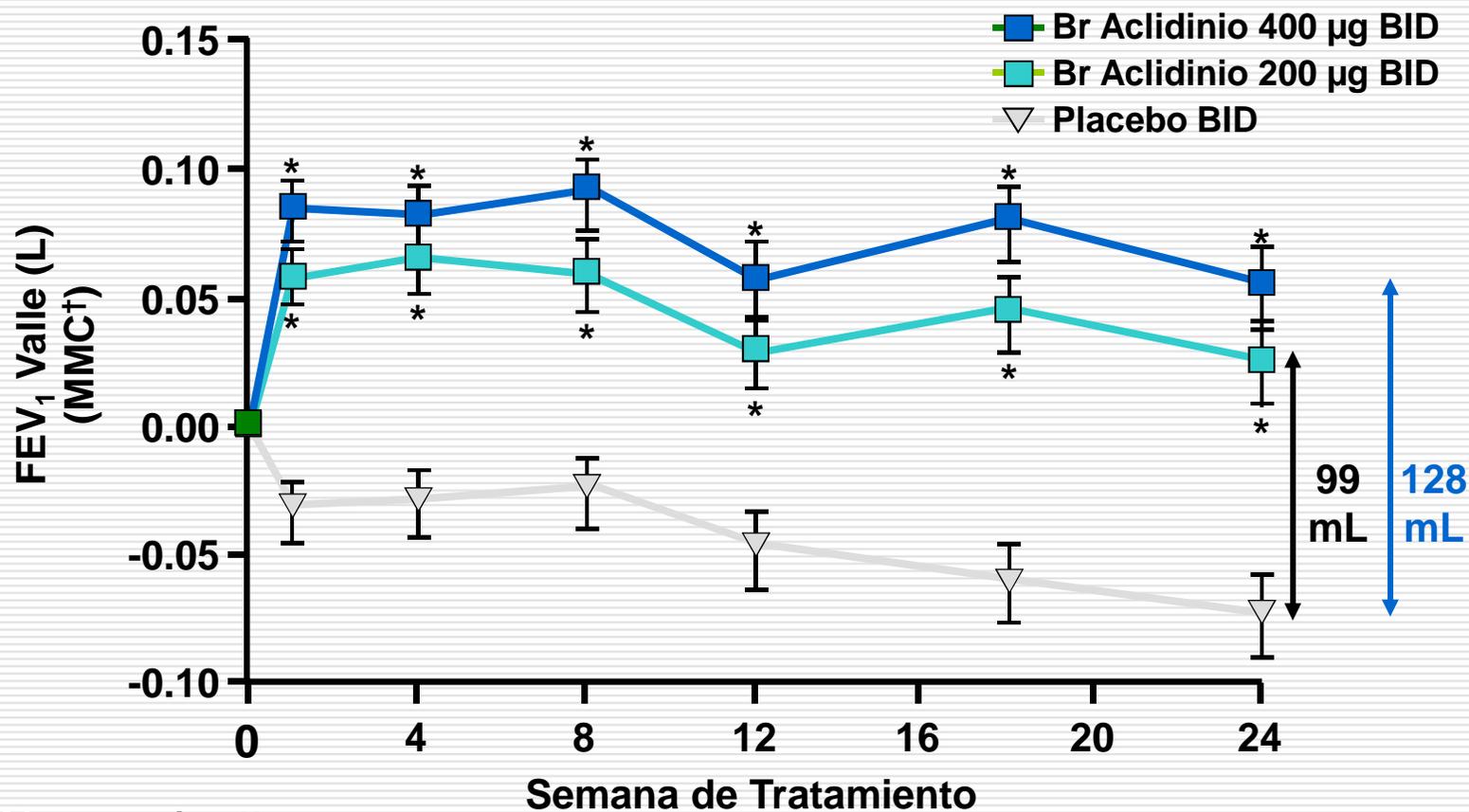
---

- 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

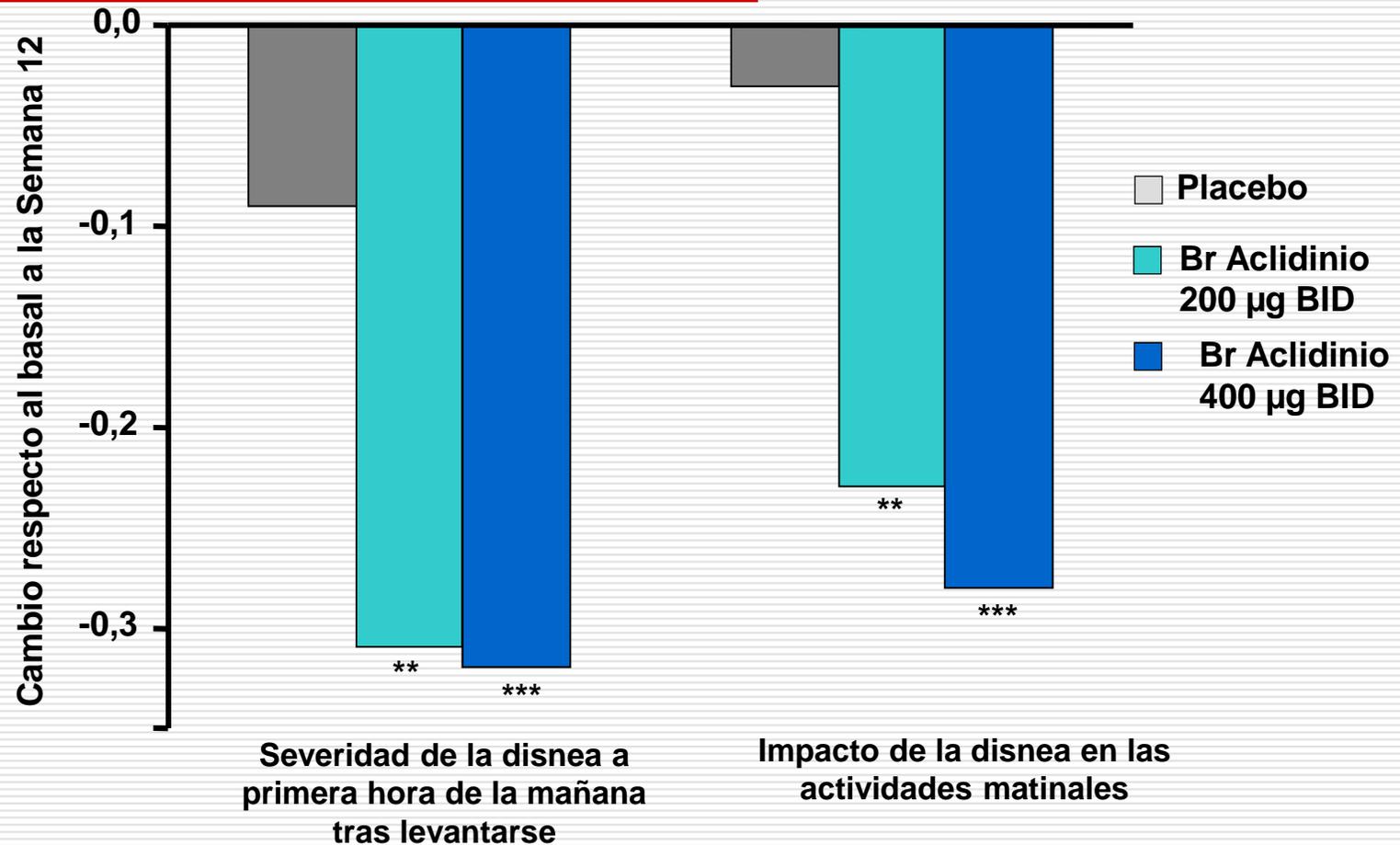


\* $p < 0.001$  para ambos ttos vs placebo; <sup>†</sup>MMC: media de mínimos cuadrados modelo ANCOVA

# Bromuro de Aclidinio

ACCORD I

12 semanas

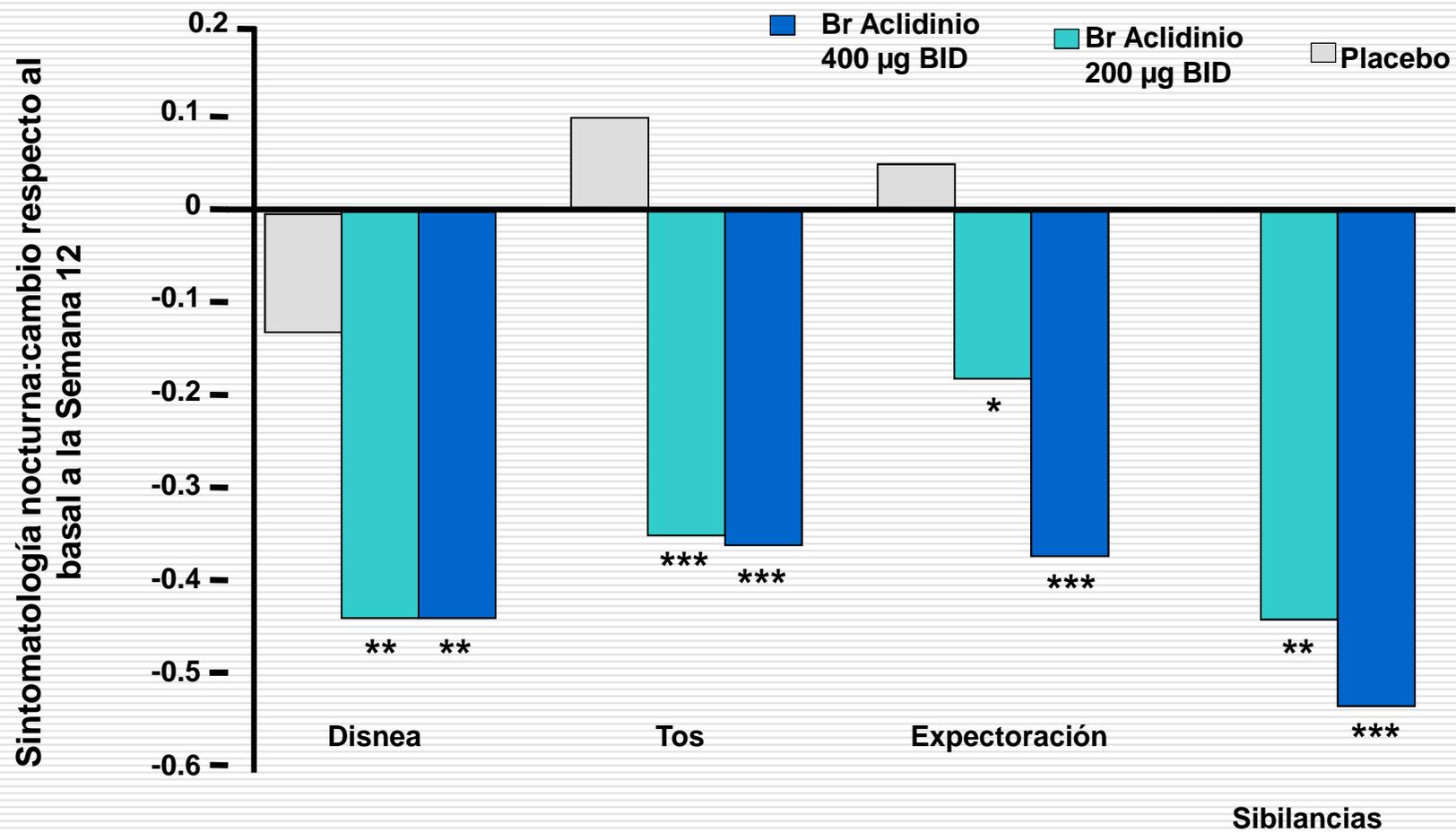


\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs placebo

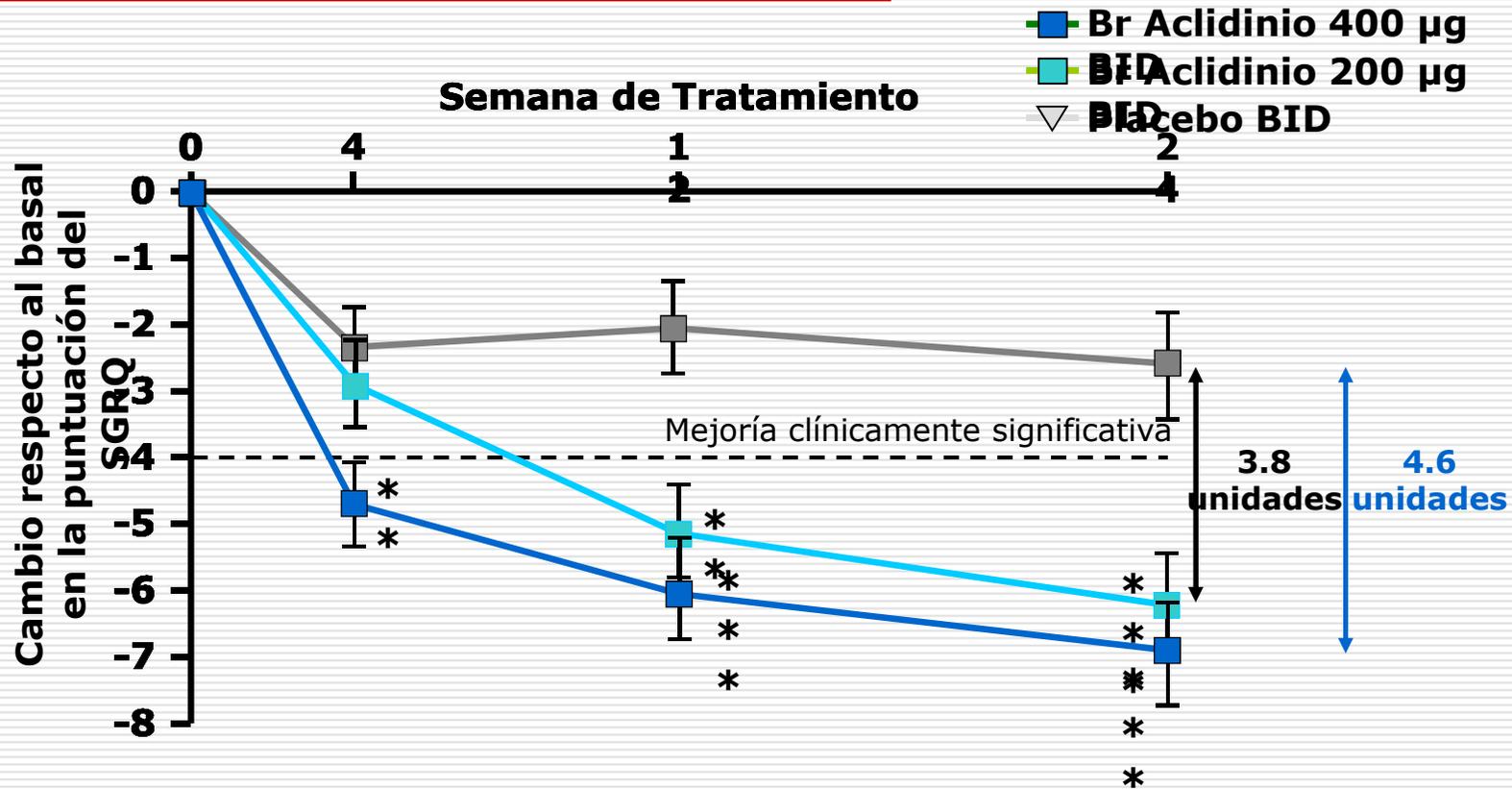
Kerwin EM et al, COPD 2012

# Bromuro de Aclidinio

ATTAIN  
ACCORD I



# Bromuro de Aclidinio

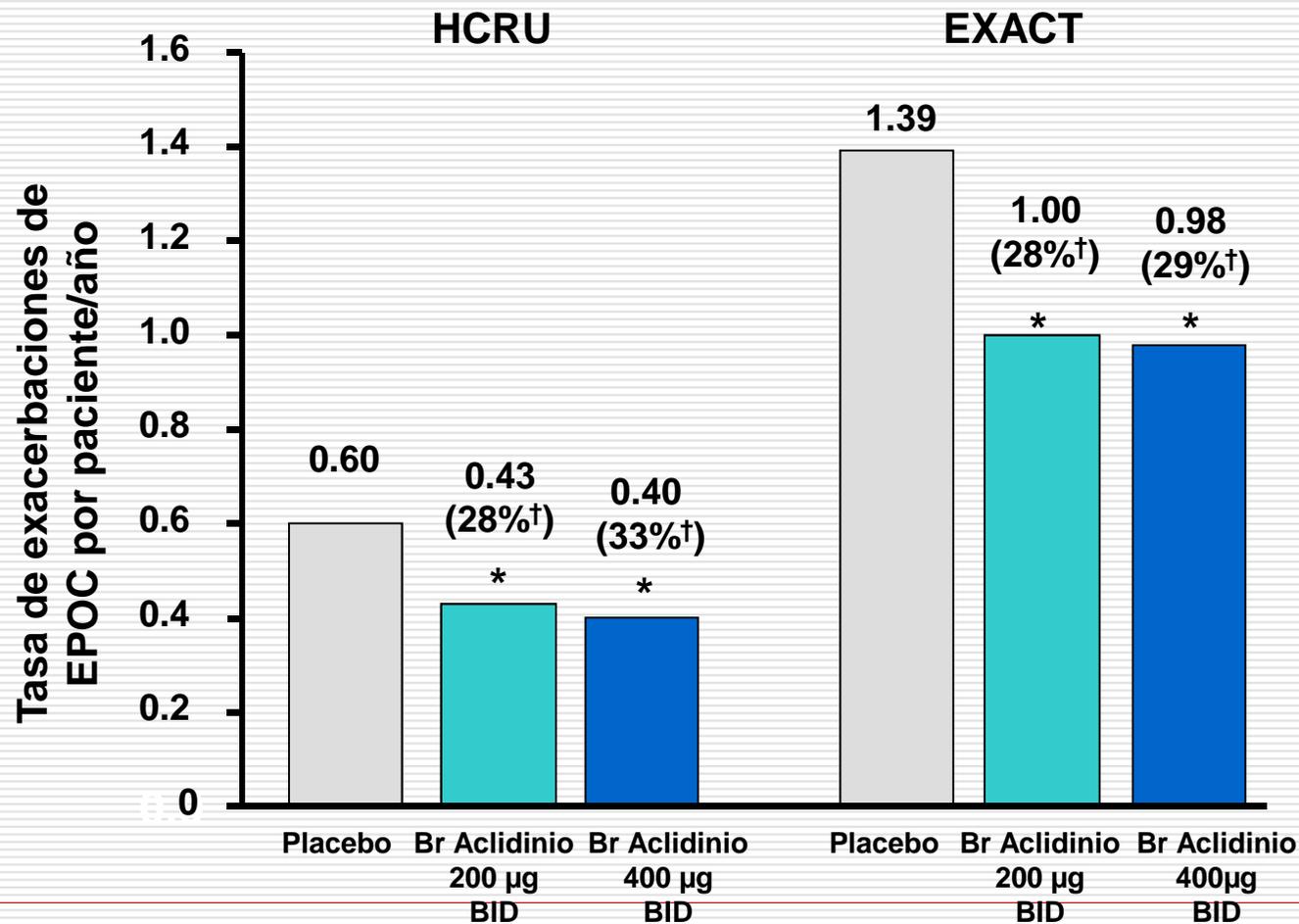


\*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001 vs placebo

ATTAIN

24 semanas

# Bromuro de Aclidinio



Jones et al, CHEST 2011

# ÍNDICE

---

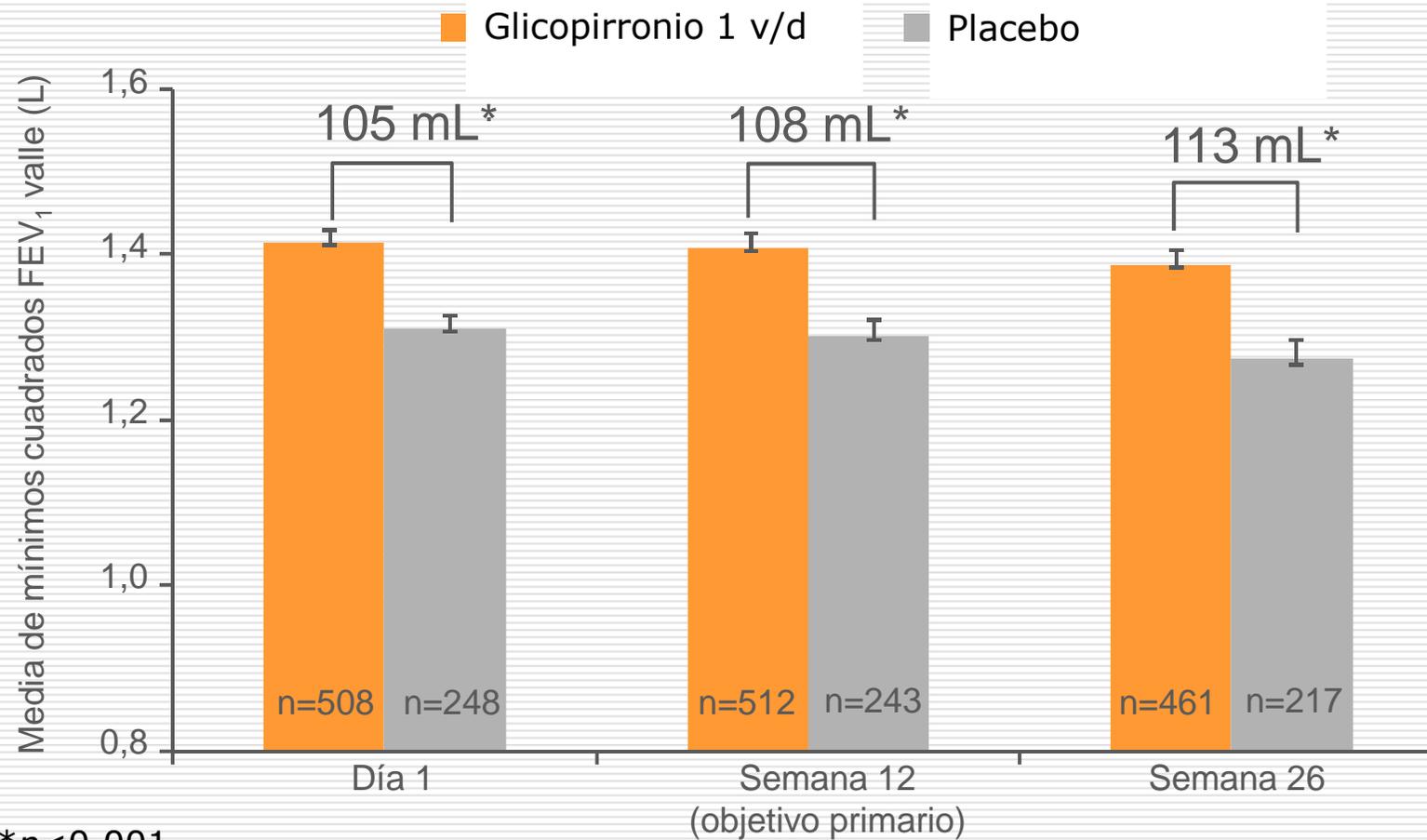
- Introducción
  - Tiotropio
  - Bromuro de Aclidinio
  - **Bromuro de Glicopirronio**
  - Bromuro de Umeclidinio
  - Estudios comparativos
  - ¿Cuál elegir?
-

# Bromuro de glicopirronio

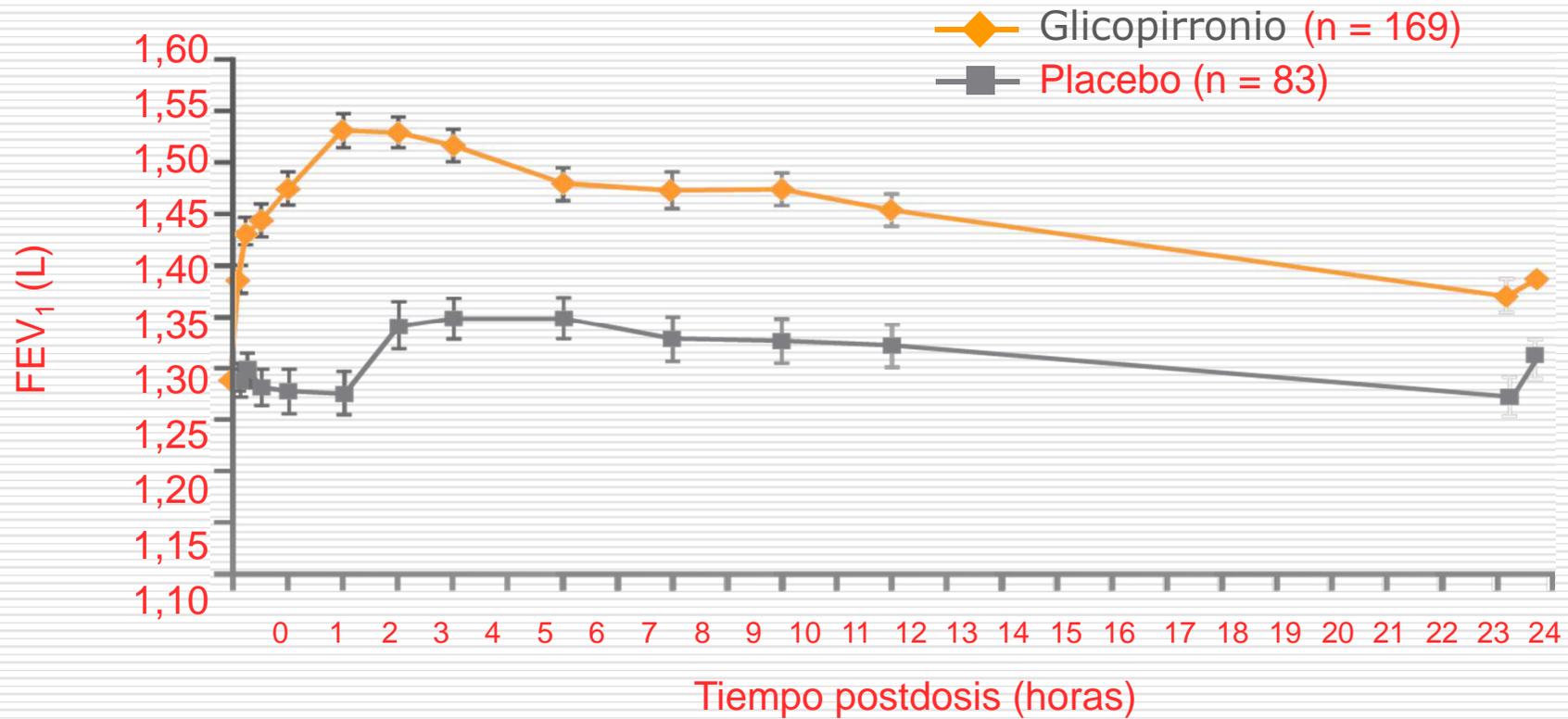
---

- 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

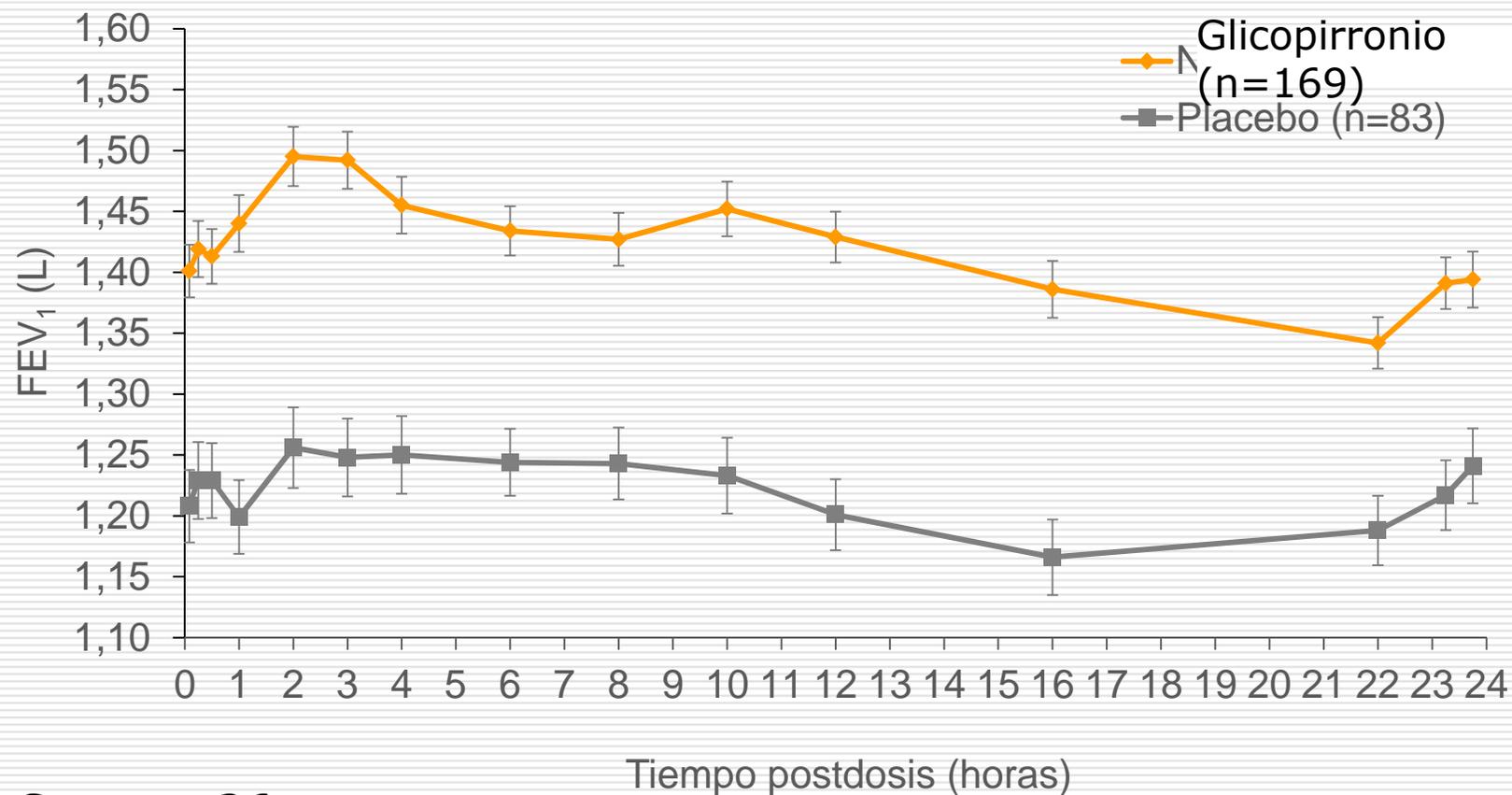


# Bromuro de glicopirronio: GLOW1



Día 1

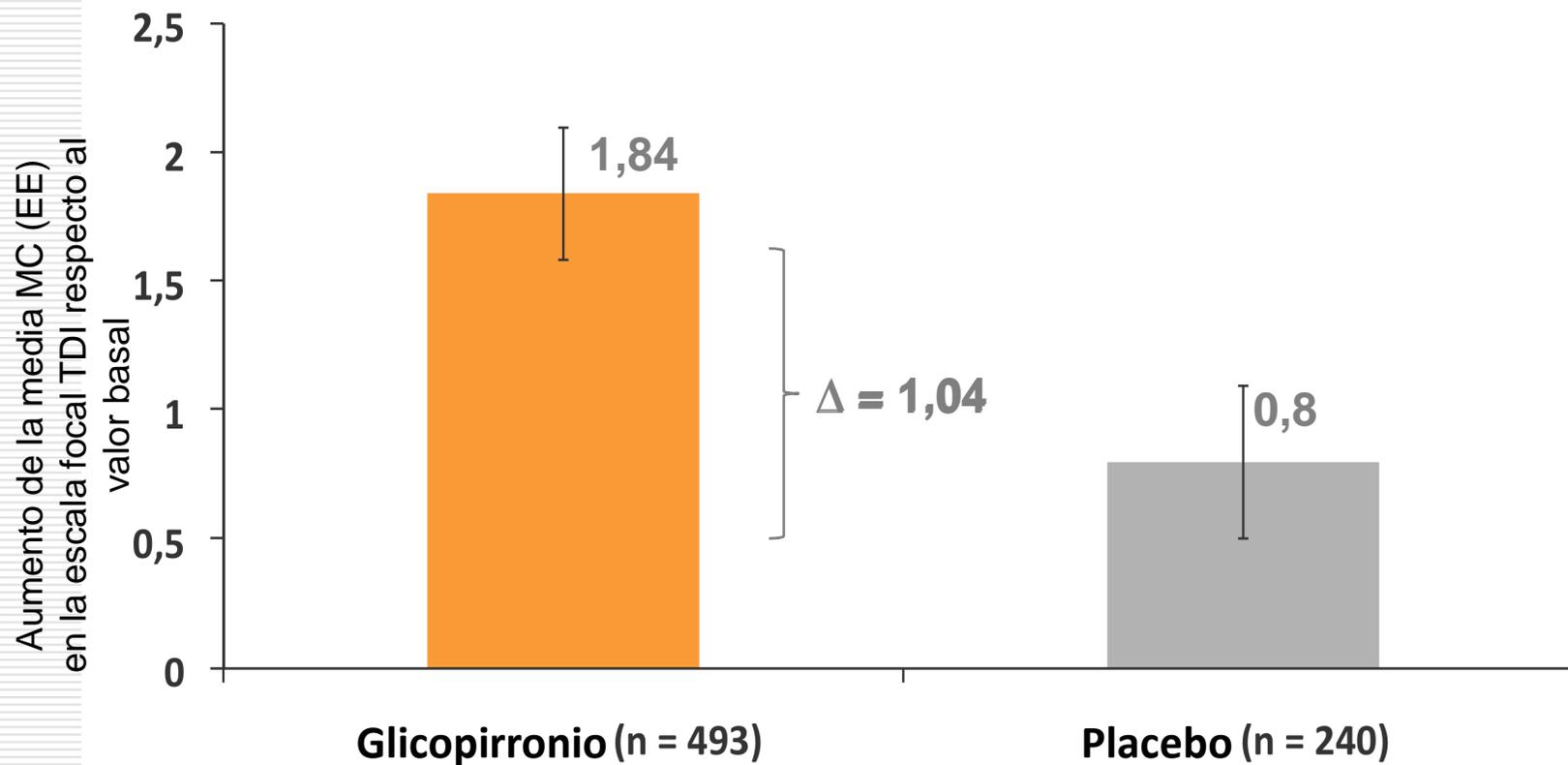
# Bromuro de glicopirronio: GLOW1



Semana 26

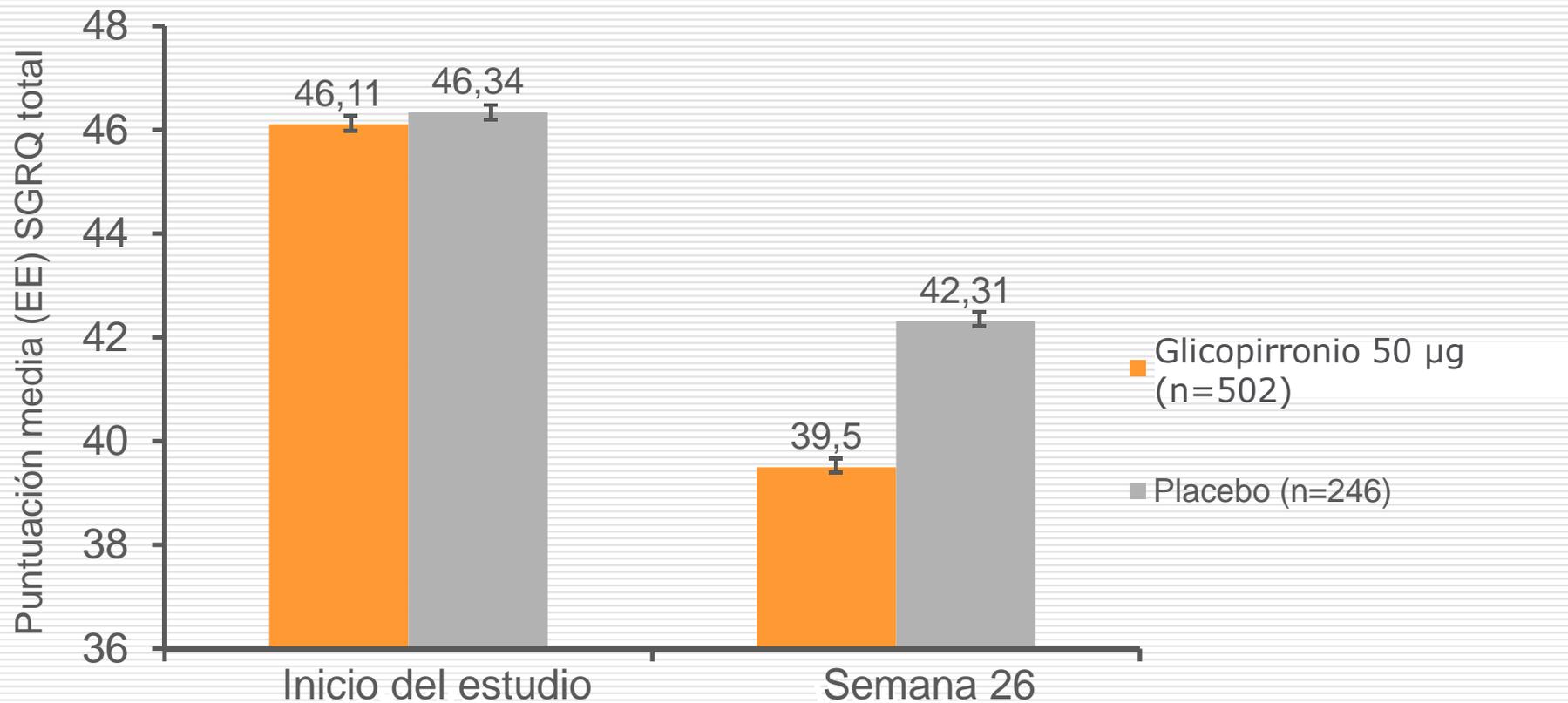
# Bromuro de glicopirronio: GLOW1

---

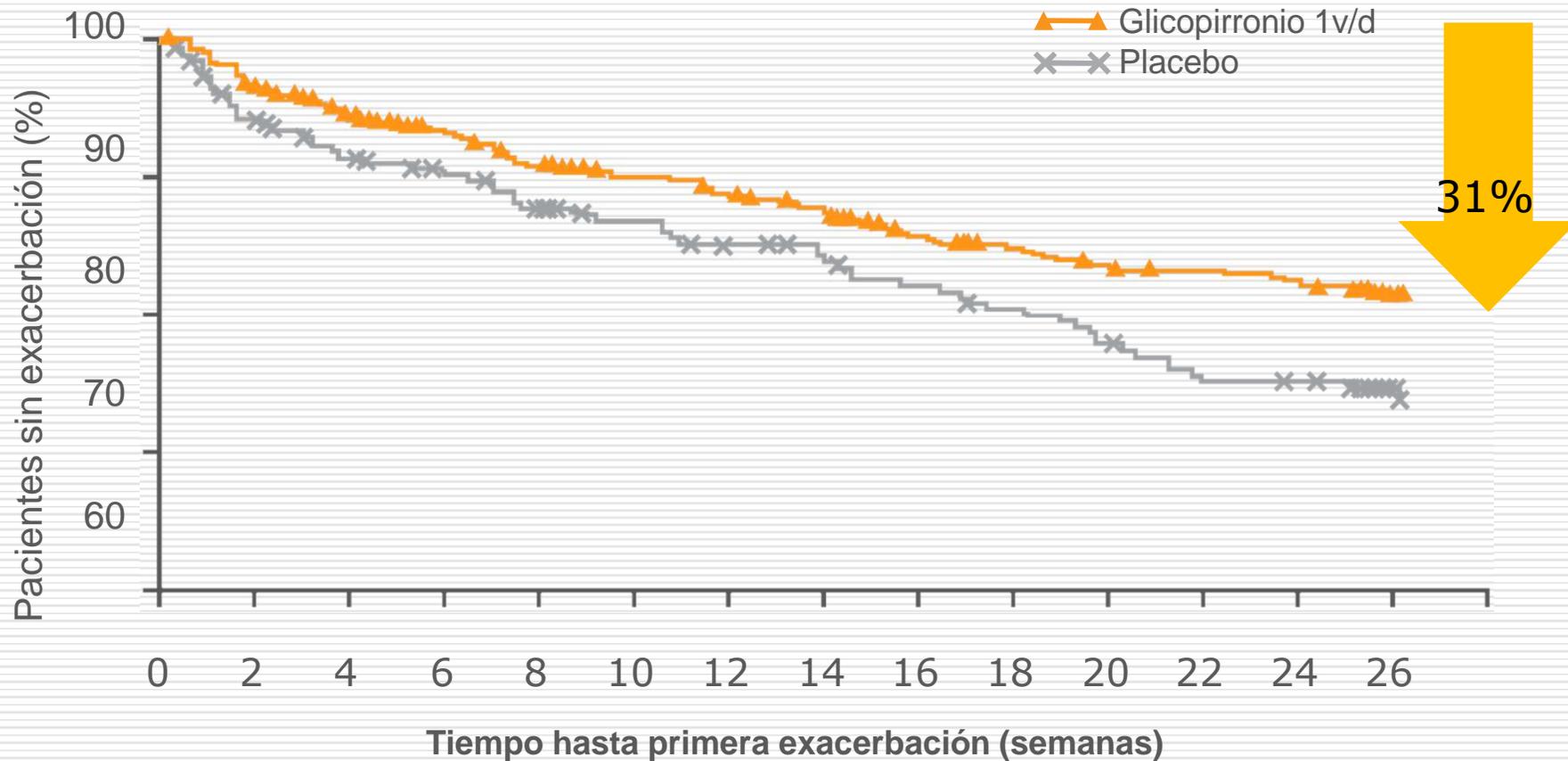


# Bromuro de glicopirronio: GLOW1

---



# Bromuro de glicopirronio: GLOW1

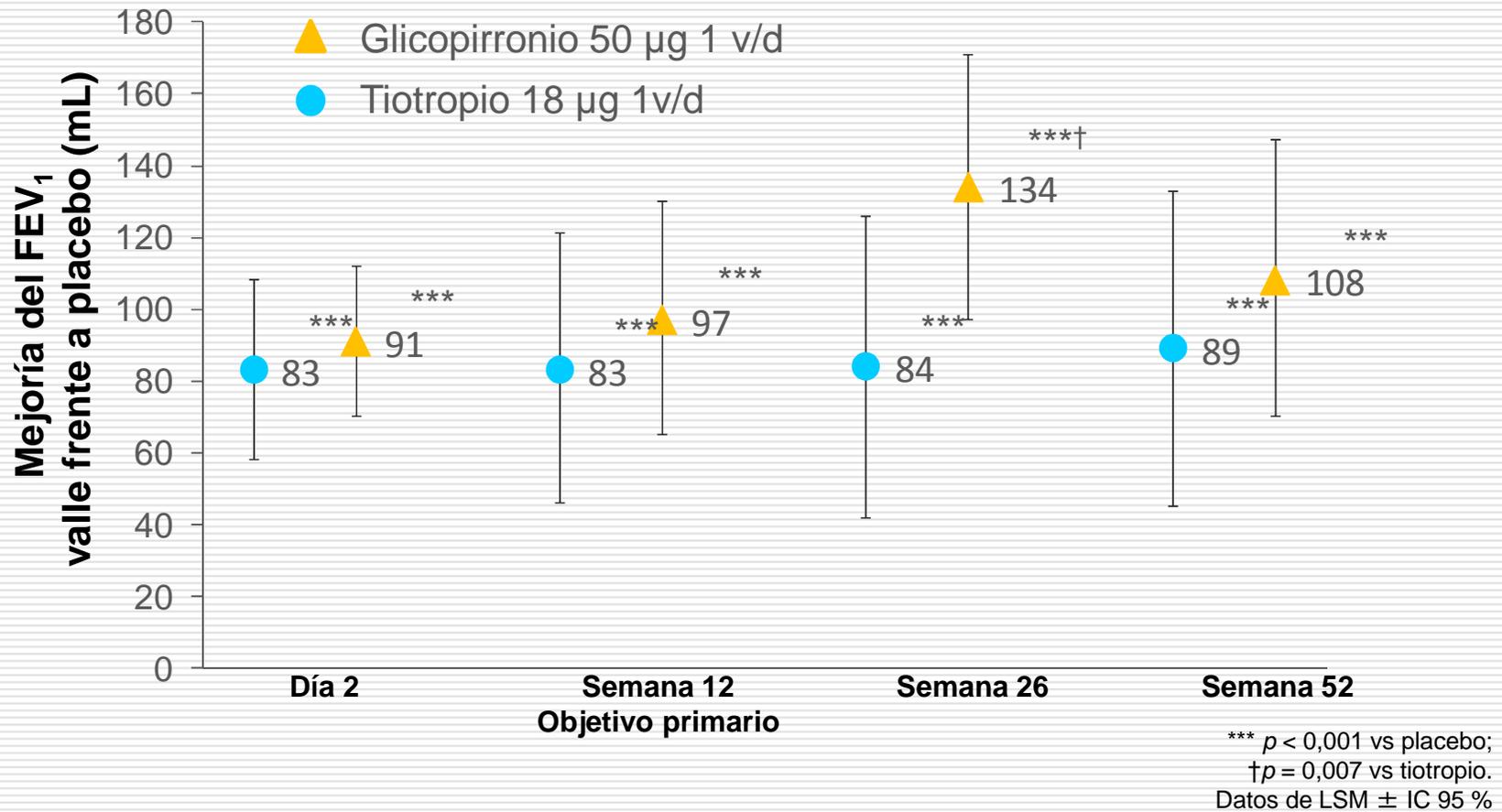


# Bromuro de glicopirronio:GLOW2

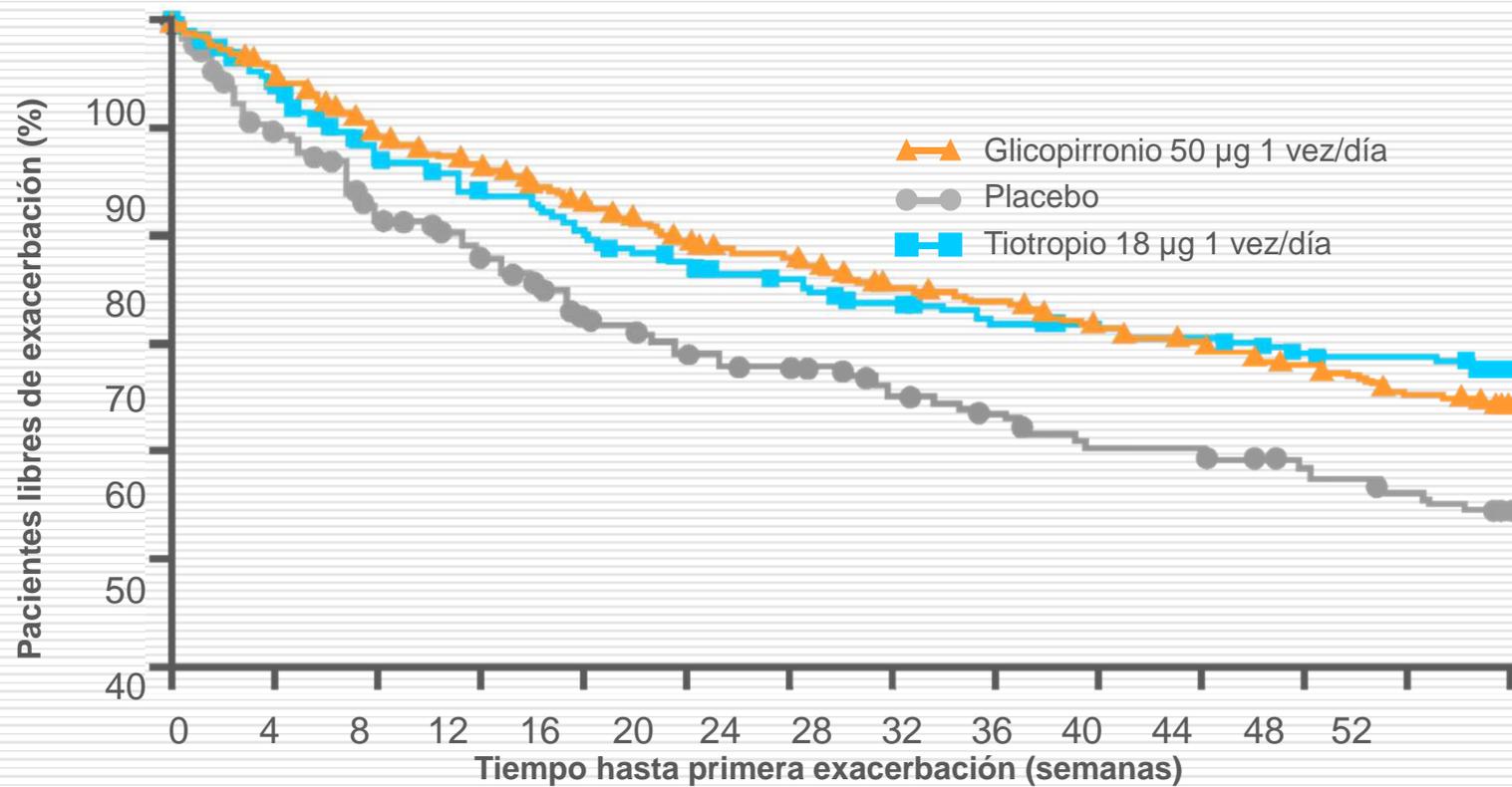
---

- 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

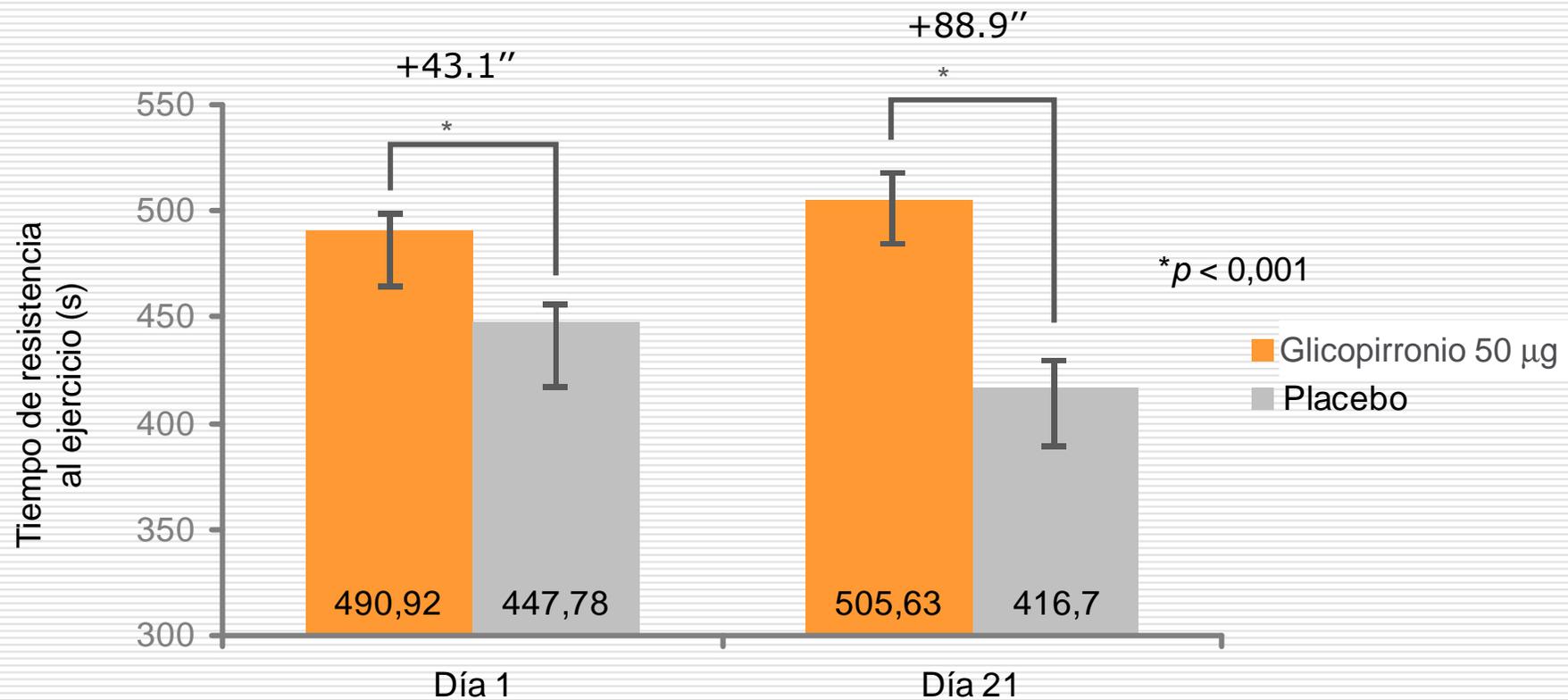


# Bromuro de glicopirronio:GLOW3

---

- 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

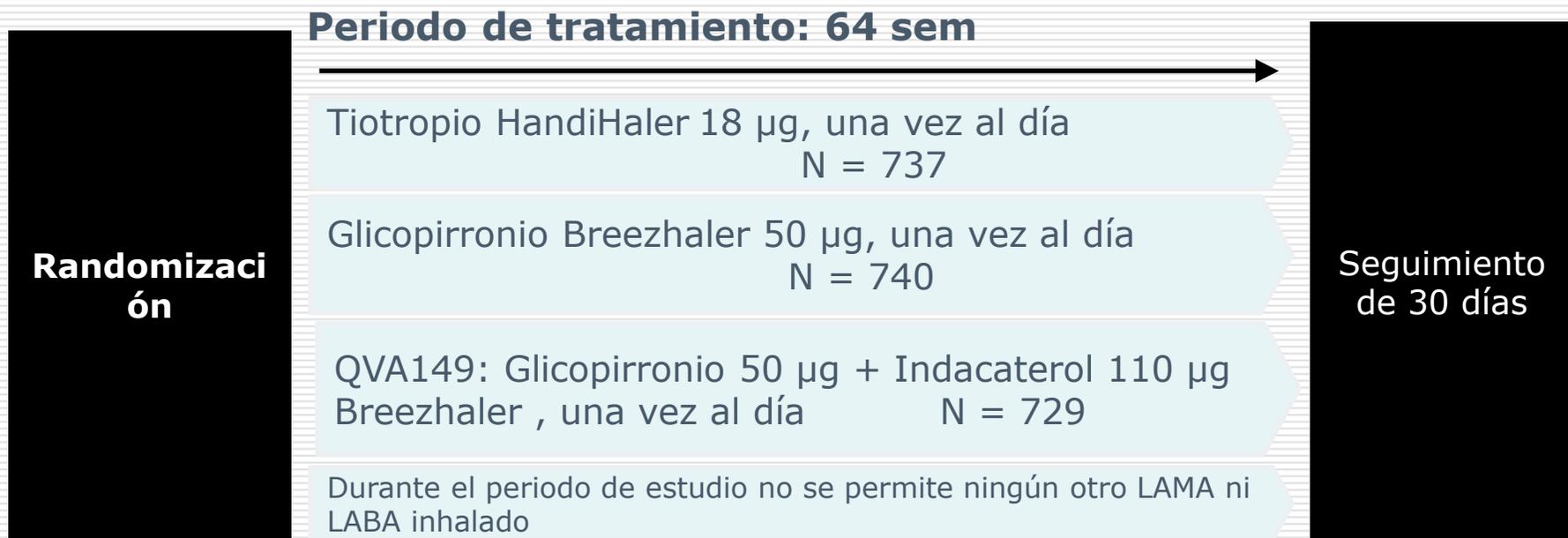
---

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

# Estudios comparativos

## Estudio SPARK

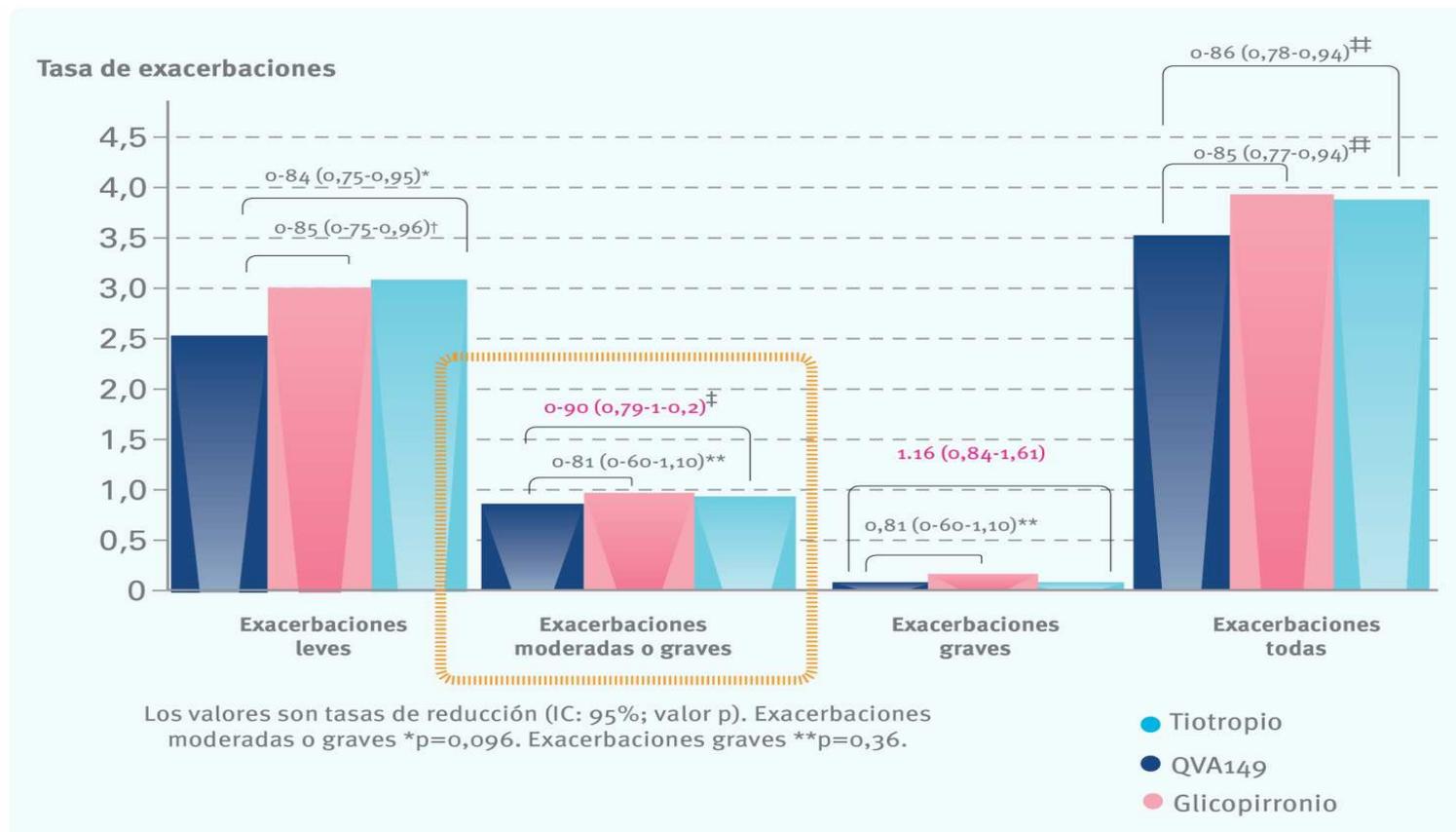
Comparación de tiotropio vs glicopirronio vs QVA149 sobre el riesgo de padecer exacerbaciones



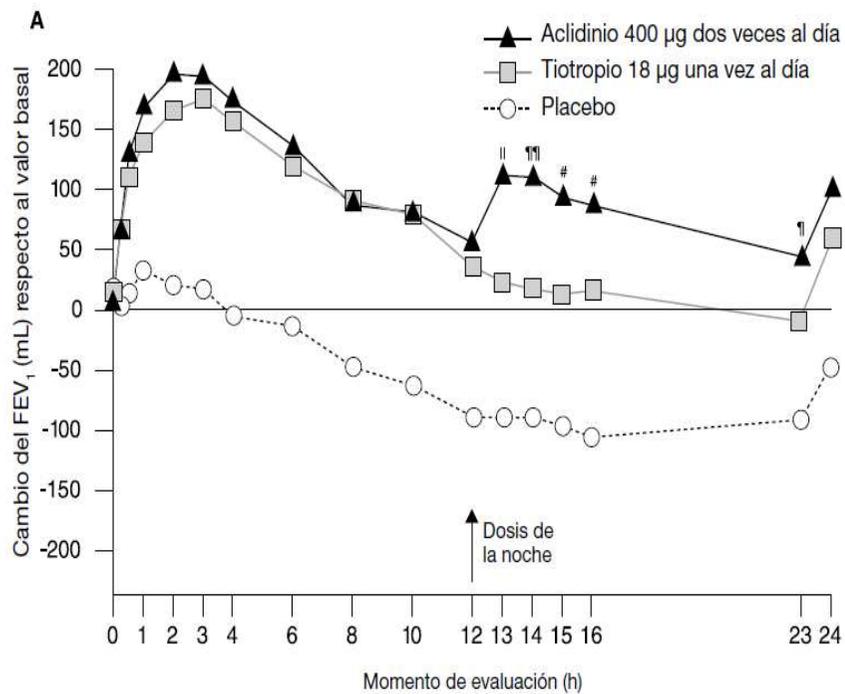
**Variable principal: riesgo de exacerbación moderada-grave de QVA149 vs glicopirronio a las 64 sem (superioridad)**  
**Variable secundaria: riesgo de exacerbación moderada-grave de QVA149 vs tiotropio a las 64 sem (superioridad)**

# Estudios comparativos

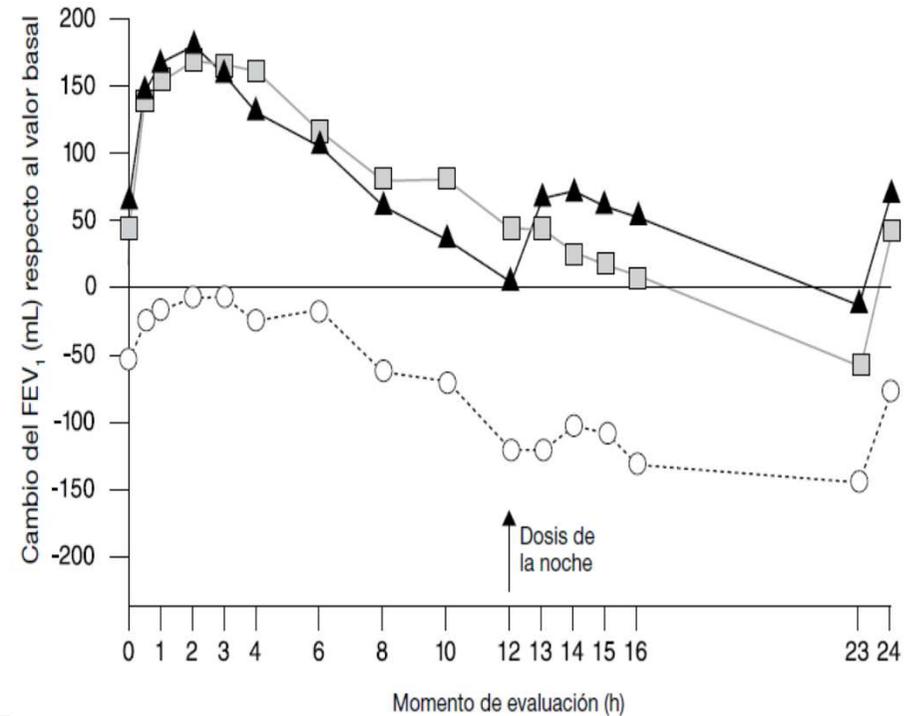
## Estudio SPARK



# Estudios comparativos



**FEV<sub>1</sub> día 1**



**FEV<sub>1</sub> 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	<b>59%</b>	<b>57.3%</b>	<b>56.8%</b>
Exacerbaciones	++	+	++
Tolerancia ejercicio	+	-	+
Efectos secundarios	-	-	-

---



GRACIAS

