

# Mejores prácticas actuales y futuras para el tratamiento de la bronquiectasia sin fibrosis quística

# Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *USF Health y touchIME no avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health y touchIME*
- *USF Health y touchIME no aceptan responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

# Panel de expertos



**Dr. Charles Daley**

National Jewish Health y University of Colorado  
Denver, CO, (EE. UU.)  
Icahn School of Medicine at Mount Sinai  
Nueva York, NY, (EE. UU.)



**Dra. Anne O'Donnell**

Georgetown University  
Washington, D.C., (EE. UU.)



**Prof. Stefano Aliberti**

Humanitas University  
Humanitas Research Hospital  
Milán (Italia)



# Programa

**Prevalencia de la enfermedad y factores de riesgo de exacerbaciones agudas**

**Tratamiento de la infección crónica**

**Estrategias farmacoterapéuticas disponibles y emergentes**

# Prevalencia de la enfermedad y factores de riesgo de exacerbaciones agudas

## Dr. Charles Daley

National Jewish Health y University of Colorado  
Denver, CO, (EE. UU.)  
Icahn School of Medicine at Mount Sinai  
Nueva York, NY, (EE. UU.)



# Incidencia y prevalencia de la bronquiectasia sin FQ

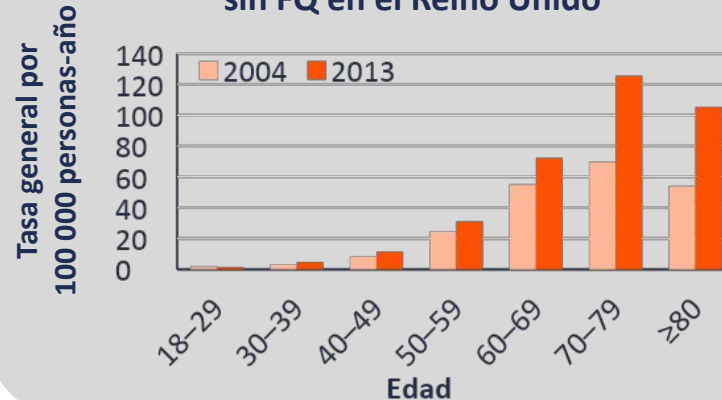
- La **prevalencia** y la **incidencia** aumentan con la edad y con el tiempo, aunque no se dispone de datos recientes<sup>1-4</sup>



- **Incidencia:** 29 casos/100 000 adultos de  $\geq 18$  años en 2013<sup>2</sup>
- **Prevalencia:** 139 casos/100 000 adultos de  $\geq 18$  años en 2013<sup>2</sup>
  - Aumento anual del 8,7 % en la base de datos de reclamaciones de pacientes ambulatorios de Medicare de EE. UU. de 2000 a 2007<sup>3\*</sup>



## Incidencia de bronquiectasia sin FQ en el Reino Unido<sup>4</sup>



\*Análisis de la base de datos de reclamaciones de pacientes ambulatorios de Medicare con bronquiectasia sin FQ, fibrosis quística.

1. Eralp EE, et al. *BMC Pulm Med.* 2020;20:172; 2. Weycker D, et al. *Chron Respir Dis.* 2017;14:377-84; 3. Seitz AE, et al. *Chest.* 2012;142:432-9; 4. Quint JK, et al. *Eur Respir J.* 2016;47:186-93.

# Exacerbaciones agudas en la bronquiectasia sin FQ

Volumen y/o consistencia del esputo<sup>1</sup>



Tos<sup>1</sup>



Purulencia del esputo<sup>1</sup>



Exacerbación pulmonar definida como deterioro de al menos 3 síntomas durante  $\geq 48$  horas<sup>3\*</sup>



Disnea y/o intolerancia al ejercicio<sup>1</sup>



Fatiga<sup>2</sup>



Hemoptisis<sup>1</sup>

\*Definición de los grupos de trabajo de European Multicentre Bronchiectasis Research Collaboration (EMBARC) y US Bronchiectasis Research Registry (BRR).

FQ, fibrosis quística.

1. Macfarlane L, et al. *Clin Med (Lond)*. 2021;21:e571-7; 2. Delestre-Levai I, et al. *ERJ Open Res*. 2021;7:00096-2021; 3. Hill AT, et al. *Eur Respir J*. 2017;49:1700051.

# Tratamiento de la infección crónica

## Dr. Charles Daley

National Jewish Health y University of Colorado  
Denver, CO, (EE. UU.)  
Icahn School of Medicine at Mount Sinai  
Nueva York, NY, (EE. UU.)





# Infección crónica en pacientes con bronquiectasia sin FQ



- La mayoría de los estudios indican que hasta el 60 % de los pacientes con bronquiectasia sin FQ tienen una infección crónica<sup>1</sup>
- No hay una definición estándar actual para la infección crónica<sup>1</sup>
- **Definición general: dos o más cultivos positivos consecutivos o >50 % de los cultivos positivos para el mismo patógeno en un plazo de 6–12 meses, en muestras tomadas con un intervalo mínimo de 1 mes<sup>1–3</sup>**

FQ, fibrosis quística.

1. Di Pasquale M, et al. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21:1975–90; 2. Martínez-García MÁ, et al. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2018;54:88–98; 3. Pressler T, et al. *J Cyst Fibros*. 2011;10(Suppl. 2):S75–8.

# Tratamientos para la infección crónica en pacientes con bronquiectasia sin FQ



- **Desobstrucción mecánica de las vías respiratorias<sup>1</sup>**
- **Mucolíticos (solución salina nebulizada)<sup>2</sup>**
- **Antibióticos orales/IV (macrólidos)<sup>2</sup>**



- **Antibióticos inhalados a largo plazo (gentamicina, tobramicina, colistina, ciprofloxacina, aztreonam)<sup>2,3</sup>**
- **Mucolíticos (bromhexina)<sup>4</sup>**



- **Broncodilatadores y corticoesteroides a largo plazo<sup>2</sup>**
- **Mucolíticos (DNasa hr, acetilcisteína)<sup>2</sup>**

DNasa hr, desoxirribonucleasa humana recombinante; FQ, fibrosis quística; IV, intravenoso.

1. Severiche-Bueno D, et al. *Breathe*. 2019;15:286–95; 2. Imam JS, Duarte AG. *Respir Med*. 2020;166:105940;

3. Martínez-García M-G, et al. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:88–98; 4. Hill AT, et al. *Thorax*. 2019;74(Suppl. 1):1–69.

# Guía del protocolo de erradicación para el tratamiento de la bronquiectasia sin FQ



- Algunas guías clínicas recomiendan **antibióticos inhalados** para el tratamiento de la infección temprana con *Pseudomonas aeruginosa*<sup>1-3</sup>
- Las guías de la ERS sugieren no utilizar protocolos de erradicación para otros organismos<sup>3</sup>

# Estrategias farmacoterapéuticas disponibles y emergentes

## Dr. Charles Daley

National Jewish Health y University of Colorado  
Denver, CO, (EE. UU.)  
Icahn School of Medicine at Mount Sinai  
Nueva York, NY, (EE. UU.)



# Tratamiento escalonado de la bronquiectasia sin FQ

Guía de la British Thoracic Society

≥3 exacerbaciones/año

## Paso 1

- Tratar la causa subyacente
- Técnicas de desobstrucción de las vías respiratorias ± rehabilitación pulmonar
- Vacunación anual contra la gripe
- Tratamiento antibiótico inmediato para exacerbaciones
- Plan de autotratamiento



## Paso 2

- Revisión de la fisioterapia y considerar el tratamiento mucoactivo



≥3 exacerbaciones/año

## Paso 3

- Para *P. aeruginosa*: antibiótico antipseudomona inhalado a largo plazo o macrólido a largo plazo
- Para otros patógenos: macrólido a largo plazo/antibiótico dirigido oral o inhalado a largo plazo
- Si no hay patógenos: macrólido a largo plazo



≥3 exacerbaciones/año

## Paso 4

- Macrólido a largo plazo y antibiótico inhalado a largo plazo



≥5 exacerbaciones/año

## Paso 5

- Considerar antibióticos IV con regularidad cada 2–3 meses

Se debe considerar el siguiente paso en el proceso de tratamiento si persisten síntomas significativos, aunque los pacientes no cumplan los criterios de exacerbación

# Ensayos clínicos principales sobre bronquiectasia sin FQ

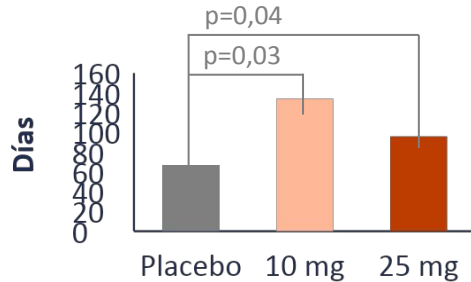
## Brensocatib (WILLOW)<sup>1</sup>



N=256

Estudio de fase II de pacientes adultos con  $\geq 2$  exacerbaciones en los últimos 12 meses

### Percentil 25 de tiempo hasta la primera exacerbación



Mayor incidencia de AAEI dentales y cutáneos en dosis de 10 mg y 25 mg de brensocatib, respectivamente, frente a placebo

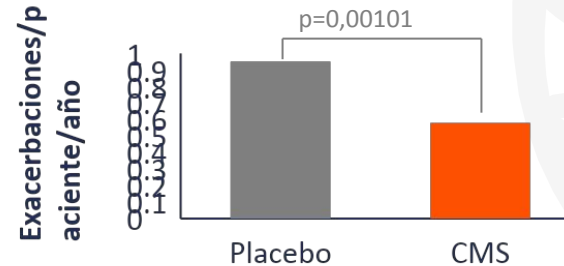
## Colistimetato de sodio (PROMIS-I)<sup>2,3</sup>



N=377

Estudio de fase III de pacientes adultos con *P. aeruginosa* en esputo y  $\geq 2$  exacerbaciones o 1 que haya requerido antibióticos IV en los últimos 12 meses

### Tasa anual de exacerbaciones



Proporción similar de pacientes con AA entre grupos de tratamiento

AA, acontecimiento adverso; AAEI, AA de especial interés; CMS, colistimetato de sodio; FQ, fibrosis quística; IV, intravenoso.

1. Chalmers J, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2127-37; 2. Haworth CS, et al. *Eur Respir J.* 2021;58:RCT4267;

3. NCT03093974. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03093974> (último acceso el 5 de abril de 2022).

# Ensayos clínicos en curso sobre bronquiectasia sin FQ

## **Brensocatib** (Inhibidor de DPP-1 oral)<sup>1</sup>

- Ensayo de fase III ASPEN
  - Finalización estimada: marzo de 2024

## **Benralizumab** (anti-IL-5R subcutáneo)<sup>4</sup>

- Ensayo de fase III MAHALE
  - Finalización estimada: enero de 2026

## **Colistimeato de sodio** (antibiótico inhalado)<sup>2</sup>

- Ensayo de fase III PROMIS II
  - Finalización estimada: febrero de 2022

## **Roflumilast** (antiinflamatorio oral)<sup>5</sup>

- Ensayo de fase II NCT04322929
  - Finalización estimada: febrero de 2022

## **Melfalán** (alquilante inhalado)<sup>3</sup>

- Ensayo de fase II SEADIB1
  - Finalización estimada: diciembre de 2021

## **CSL787** (inmunoglobulina inhalada)<sup>6</sup>

- Ensayo de fase I NCT04643587
  - Finalización estimada: mayo de 2022

DPP, dipeptidil peptidasa; FQ, fibrosis quística; IL-5R, receptor de interleucina 5.

1. NCT04594369. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04594369> (último acceso el 23 de marzo de 2022); 2. NCT03460704. Disponible en:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03460704> (último acceso el 23 de marzo de 2022); 3. NCT04278040. Disponible en:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04278040> (último acceso el 23 de marzo de 2022); 4. NCT04278040. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05006573>

(último acceso el 23 de marzo de 2022); 5. NCT04322929. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04322929> (último acceso el 23 de marzo de 2022);

6. NCT04643587. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04643587> (último acceso el 23 de marzo de 2022).