

LA ASOCIACION DE BETA 2 AGONISTAS A LOS CORTICOIDES INHALATORIOS MEJORA LOS RESULTADOS EN EL ASMA

Estudio que compara la utilización de monoterapia a base de corticoides inhalatorios con la combinación de corticoides y beta 2 agonistas

Ciudad del Cabo, Sudáfrica:

El desarrollo de inhaladores conteniendo un beta 2 agonista de acción prolongada y un corticoide, provee una opción de tratamiento eficaz y conveniente para migrar al paciente de la monoterapia con corticoide inhalatorio, a la terapia combinada.

Fuente científica:

[American Journal of Respiratory Medicine 2(3):275-281 2003] – aSNC

Autores

Bateman ED, Bantje TA, Gomes MJ y colaboradores.

Los objetivos del tratamiento del asma, tal como lo señalan directivas internacionales de terapéutica, son reducir o eliminar los síntomas, preservar el funcionamiento pulmonar y mantener este estado de control, incluyendo la prevención de exacerbaciones. Recomiendan que estos objetivos sean alcanzados utilizando la menor dosis de mantenimiento posible de corticoesteroides inhalatorios.

Los hallazgos recientes, respecto al control del asma así definido, puede alcanzarse con dosis mucho menores de corticoides, si se combinan con agonistas beta 2 de larga acción, ha estimulado la revisión del papel que cumplen estas últimas en el tratamiento del asma.

La combinación es actualmente recomendada como una alternativa a la monoterapia con corticoides inhalatorios, en pacientes con asma persistente moderada a severa.

Los resultados del estudio OPTIMA dan sustento al uso de la terapia combinada de corticoides inhalatorios y beta 2 agonistas de larga acción, en pacientes con asma leve persistente. Este estudio demostró que el agregado de formoterol al tratamiento con budesonida a bajas dosis (200 microgramos/día), era más eficaz para reducir los síntomas diarios y las exacerbaciones severas que duplicando la dosis de corticoides.

El desarrollo de inhaladores conteniendo un beta 2 agonista de acción prolongada y un corticoide, provee una opción de tratamiento conveniente para migrar al paciente de la monoterapia con corticoide inhalatorio, a la terapia combinada. El clínico necesita suficiente información respecto a la eficacia comparativa de las dos opciones, para seleccionar adecuadamente la dosis de sus pacientes.

Los resultados de este trabajo realizado sobre 373 personas asmáticas, demostraron que la budesonida y el formoterol incorporados a un inhalador en dosis de 160/4.5 microgramos dos veces por día, resultaba más eficaz que la aplicación de 250 microgramos 2 veces por día de propionato de fluticasona.

La superioridad quedó demostrada en la medición matinal y vespertina de volúmenes y flujos respiratorios funcionales, días libres de síntomas y utilización de medicación accesoria. El control del asma también resultó superior con la combinación. El riesgo de padecer exacerbaciones leves del asma, disminuyó en 32 % con la combinación, comparada con la monoterapia y la cantidad de exacerbaciones fue menor.

La eficacia superior de la combinación sobre la dosis alta de fluticasona debe interpretarse a la luz de 2 factores: la eficacia de los beta 2 agonistas de acción prolongada en combinación con los corticoides y la curva relativamente plana de dosis-respuesta para los corticoides inhalatorios en el asma.

Varios estudios que investigaban el efecto de la adición de un beta 2 agonista de acción prolongada, a una dosis estable de corticoide inhalatorio (formoterol más budesonide o salmeterol más fluticasona), han demostrado los beneficios producidos por este agregado. Ninguno de dichos estudios intentó confirmar la dosis de corticoide inhalatorio usado como monoterapia, al que era equivalente la terapia combinada. Sin embargo, el estudio FACET y otros, sugirieron que al menos una dosis 4 veces superior era necesaria

para los corticoides inhalatorios, para equiparar la acción de la combinación. Debe ejercerse cierta cautela cuando los investigadores realizan este tipo de comparaciones, ya que la relación dosis-respuesta con el uso de corticoides inhalatorios en el asma, no es de naturaleza lineal, sino que tiende a achatarse a dosis medias y altas. Por ejemplo, para incrementar la PEF matinal en 7 litros/minuto con fluticasona es necesario incrementar la dosis 4 veces, o sea de 200 a 800 microgramos/día, mientras que un incremento similar de budesonide (de 400 a 1600 microgramos/día) incrementa la PEF matinal en solo 8 l/m. En el recientemente realizado estudio OPTIMA, el incremento de la budesonida al doble (de 200 a 400 microgramos/día) durante 1 año solo demostró beneficios mínimos sin reducir la incidencia de exacerbaciones severas. En contraste, adicionando formoterol a la utilización de budesonida a 200 microgramos/día, mostró un 42 % de reducción en la tasa de exacerbaciones severas y un crecimiento marcado de la cantidad de días libres de síntomas, comparado con un incremento de la budesonida sola, al doble.

NUEVAS OPCIONES DE TRATAMIENTO CON FLUTICASONA EN LA DERMATITIS ATÓPICA

Resultados de un estudio aleatorizado, doble ciego con un grupo control para la evaluación de la eficacia y seguridad del propionato de fluticasona

Coventry, Reino Unido:

La adición de propionato de fluticasona luego de la estabilización de la fase aguda de la dermatitis atópica es efectiva; su uso dos veces por semana con emolientes como terapia de sostén reduce significativamente el riesgo de recaída.

Fuente científica:

[British Medical Journal 326: 1367-1342 Jun 2003] –aSNC

Autores

Berth-Jones J, Damstra R, Golsch S y colaboradores

En la actualidad no existen normas para el tratamiento a largo plazo de la dermatitis atópica moderada y severa.

El uso prolongado de corticoesteroides tópicos plantea ciertas preocupaciones; si bien el uso de sustancias emolientes es seguro, su eficacia en el tratamiento de mantenimiento es limitada.

El propionato de fluticasona es uno de los nuevos corticoesteroides tópicos con elevada acción antiinflamatoria local y reducida potencialidad de producción de efectos adversos, por su escasa absorción sistémica y rapidez de metabolización.

Este perfil de riesgos y beneficios tiene utilidad en las estrategias de tratamiento a largo plazo.

Investigadores del Departamento de Dermatología del Hospital Universitario de la ciudad de Coventry, desarrollaron un estudio para la evaluación de la eficacia del uso de formulaciones tópicas de crema y ungüento del propionato de fluticasona, en el tratamiento a largo plazo de la dermatitis atópica.

Se efectuó un estudio aleatorizado, doble ciego, con un grupo control durante 20 semanas de duración, en diferentes clínicas dermatológicas ambulatorias, distribuidas en 6 países.

La selección de sujetos para la investigación se realizó entre un total de 376 pacientes (171 hombres, 205 mujeres), de 39 centros entre enero 1998 a julio 1999.

Los pacientes presentaron dermatitis atópica moderada a severa y experimentaron en el inicio una erupción aguda.

La condición de la piel fue estabilizada con una indicación diaria de propionato de fluticasona (crema 0.05% o ungüento 0.005%), una o dos veces por día durante cuatro semanas en forma regular, a fin de la estabilización de su condición.

Los 295 pacientes que controlaron sus manifestaciones continuaron en la fase de mantenimiento de 16 semanas con la aplicación de una sustancia emoliente sola o con fluticasona y emoliente, dos veces por semana.

Los resultados del estudio permitieron la determinación que luego de las 16 semanas de la fase de mantenimiento, la enfermedad continuó estable en 133 pacientes (87 con fluticasona, 46 emolientes), 135 experimentaron recaída y 27 pacientes lo discontinuaron.

La media sin recaída fue de seis semanas para el grupo con emoliente solo y de aproximadamente 16 semanas para el grupo con adición del propionato de fluticasona.

Los pacientes que recibieron la formulación corticoidea tópica dos veces por semana

presentaron 5.8 veces menor predisposición a la recaída y los sujetos con fluticasona y emoliente, 1.9 veces menos posibilidad en relación con el uso exclusivo de sustancias emolientes.

Los grupos no mostraron diferencias en relación con los efectos adversos.

Ambas formulaciones del propionato de fluticasona, crema y ungüento fueron efectivas; sin embargo la crema lo fue más y debido a las propiedades oclusivas de las cremas que facilitaron una mayor penetración, los pacientes a menudo consideraron a esta última formulación como de un uso más aceptable.

Los autores concluyeron que luego de la estabilización de la dermatitis atópica, el uso regular del propionato de fluticasona en combinación con sustancias emolientes, constituye una estrategia adecuada para la reducción significativa del riesgo de recaídas. Estos hallazgos representan un eslabón importante para el mantenimiento efectivo a largo plazo de la terapia de la dermatitis atópica, condición que en ocasiones presenta escasas opciones de atenuación.

EVALUAN LA EFICACIA DEL OMALIZUMAB EN ASMA

Efectos del anticuerpo monoclonal antiIgE en pacientes con asma moderada o grave.

Mainz, Alemania.

Una extensión del estudio original permitió comprobar la eficacia y seguridad del omalizumab en enfermos con patología asmática inadecuadamente controlada con las modalidades actuales de terapia.

Fuente científica:

[European Respiratory Journal 20(1):73-78, Jul 2002 - SIIC] –aSNC

Los resultados de un estudio de 24 semanas de duración, extensión del original de 28 semanas, confirmaron la eficacia y buen perfil de seguridad del anticuerpo monoclonal antiIgE -omalizumab- en el tratamiento de pacientes con asma moderada a grave que no respondían a las terapias disponibles en la actualidad. Según especialistas del Hospital Universitario de Mainz, los hallazgos indican que el fármaco es un agente promisorio para enfermos que aún tienen síntomas con un buen esquema de tratamiento. Además, añadió el grupo del doctor Buhl, la nueva modalidad se asocia con un elevado nivel de adherencia.

Además, por poseer efectos antialérgicos generales puede ser de beneficio en individuos que presentan simultáneamente síntomas oculares o nasales.

Las recomendaciones actuales para el tratamiento del asma recalcan la importancia de la farmacoterapia destinada a controlar la inflamación subyacente en asma, específicamente mediante el uso de corticoides inhalados. Por su parte, los beta agonistas son útiles para aliviar los síntomas agudos. Sin embargo, aún con un tratamiento completo, muchos enfermos continúan sintomáticos y la necesidad de utilizar varios inhaladores al día complica la adherencia, fenómeno que incrementa el riesgo de exacerbaciones.

Se sabe que la IgE es esencial en el desarrollo de las enfermedades alérgicas por lo que dicha inmunoglobulina surge como un blanco terapéutico sumamente interesante.

El omalizumab, recordaron los expertos de Alemania, es un anticuerpo monoclonal antiIgE, recombinante y humanizado. En forma previa, los investigadores comprobaron su utilidad en un grupo de pacientes asmáticos refractarios a las terapias habituales. En función de los resultados decidieron extender el estudio durante 28 semanas adicionales esencialmente para comprobar el efecto de la droga a más largo plazo.

Un total de 483 individuos de los 546 que participaron en la primer investigación fueron aleatorizados a omalizumab -en dosis de 0.016 mg/kg o superiores, en forma subcutánea cada 4 semanas, o placebo. Se permitió el uso adicional de drogas antiasmáticas según la clínica del enfermo.

El 33.5% de los pacientes asignados a omalizumab versus el 13.5% de los del grupo placebo fue capaz de terminar la fase de extensión sin requerir corticoides inhalados. Asimismo, la dosis requerida de dipropionato de beclometasona fue significativamente

más baja en los individuos asignados al anticuerpo monoclonal antiIgE. Se logró control de la enfermedad asmática en el 76% de los pacientes del grupo activo y en el 59.4% de los del grupo placebo. Asimismo, el porcentaje de pacientes que presentó exacerbación fue sustancialmente inferior en el grupo activo. El omalizumab se toleró bien y el perfil de efectos adversos fue semejante al que se registró en el grupo control.

Una ventaja del anticuerpo antiIgE, comentaron finalmente los investigadores, es que bloquea la cascada de inflamación alérgica desde su inicio, antes de que se liberen los múltiples mediadores que participan en el desarrollo y persistencia de la reacción.

Trabajos Distinguidos, Serie Alergia e Inmunología, integra el Programa SIIC-Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC) de Educación Médica Continua