

## Experiencia del uso compasivo de nintedanib para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática en Colombia

Javier Leonardo Galindo Pedraza (1), Diana Cano Rosales (2), Carlos Celis Preciado (3), Rubén Contreras Páez (4), Diego Celis Mejía (5), Mauricio González García (6)

(1) Hospital Universitario Mayor, Bogotá, Colombia; (2) Instituto Neumológico del Oriente, Bucaramanga, Colombia.

(3) Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia; (4) Clínica Los Nogales, Bogotá, Colombia.

(5) Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia; (6) Clínica de Enfermedad Intersticial, Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia

### Introducción

Nintedanib es una molécula que ha demostrado disminuir el deterioro de la capacidad vital forzada (CVF) en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) con compromiso leve a moderado de la función pulmonar (1). Su uso se asocia a una disminución del riesgo de presentar exacerbaciones agudas y de mortalidad durante el tratamiento (2).

En Colombia se desconocen datos generales de la epidemiología de la FPI, así como de la experiencia de su tratamiento.

### Objetivo

Describir el perfil de seguridad y tolerabilidad de nintedanib en pacientes con FPI del programa de uso compasivo del medicamento en Colombia.

### Materiales y métodos

Esta es una serie de casos retrospectiva de pacientes incluidos de manera consecutiva en el programa de uso compasivo de nintedanib desde el 01 de enero de 2016 hasta el 30 de noviembre de 2017.

El ingreso de los pacientes al programa fue aprobado por el Invima. Los pacientes tenían un diagnóstico confirmado de FPI, de acuerdo con los criterios diagnósticos de 2011, una CVF  $\geq 50\%$  del predicho y una DLCO entre el 30 al 79% del predicho.

Nintedanib se administró a una dosis de 150 mg dos veces al día. Se permitió la interrupción o la reducción de la dosis a 100 mg dos veces al día en el caso de presentar eventos adversos.

Los médicos tratantes proporcionaron la información sobre la seguridad del medicamento.

### Resultados

Se analizaron 10 pacientes con una media de edad de 70,1 años (rango de 61 a 83 años). La tomografía de tórax tuvo un patrón de neumonía intersticial usual (NIU) en el 90% de los casos.

La mitad de los pacientes tenían historia de tabaquismo, con un índice de 24 paquetes/año en promedio. Ninguno tenía antecedente de exposición a humos de combustible biomasa.

La mediana de tiempo de evolución de la FPI antes del inicio de nintedanib fue de 18 meses. La CVF promedio al inicio del tratamiento fue de  $64,9 \pm 9,1\%$  del valor predicho y la DLCO fue de  $41,9 \pm 17,6\%$  del valor predicho.

Ocho pacientes (80%) tuvieron diarrea, la mitad de ellos leve ( $<4$ /día) y la otra mitad moderada (4-6/día), tres presentaron pérdida de peso (30%) y tres dispepsia (30%). Solo un paciente elevó las transaminasas.

Cinco pacientes tuvieron una reducción temporal de la dosis debido, en la mayoría de los casos, a problemas en la renovación de la autorización por el Invima (media de  $6 \pm 2$  semanas). Al final, ocho pacientes suspendieron de forma definitiva el tratamiento, tres por evento adversos, dos por progresión de la enfermedad y dos por trámites administrativos. Dos de los pacientes a quienes les fue suspendido el tratamiento cambiaron a pirfenidona.

### Características de la población de estudio.

Variable	n= 10
Edad al inicio del tratamiento, años	70,1 $\pm$ 8,3
Tiempo de diagnóstico de la FPI previo al inicio del tratamiento, meses	18 (15-25)
Sexo masculino	6
Índice GAP (Gender-Age-Physiology)	
I	4
II	4
III	2
Patrón definitivo de NIU en la tomografía de tórax	9
Tabaquismo	5
Comorbilidades	
Hipertensión pulmonar	6
Reflujo gastroesofágico	6
Falla cardíaca	3
Hipertensión arterial	3
Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño	3
Enfermedad coronaria	1
Tiempo de exposición a nintedanib, semanas	25,8 $\pm$ 22,2

Dos pacientes presentaron exacerbación aguda de la enfermedad, en promedio a los 5 meses de haber iniciado el tratamiento. Tres pacientes fallecieron, dos por progresión de la enfermedad y uno por un infarto agudo de miocardio.

Dos pacientes presentaron exacerbación aguda de la enfermedad, en promedio a los 5 meses de haber iniciado el tratamiento. Tres pacientes fallecieron, dos por progresión de la enfermedad y uno por un infarto agudo de miocardio.

### Conclusiones

Los estudios de la vida real complementan los resultados de los ensayos clínicos aportando datos de poblaciones no incluidas inicialmente, así como evaluando el perfil de seguridad en poblaciones étnicas no suficientemente representadas.

La proporción de pacientes con eventos adversos en esta serie fue alta. Al igual que en los estudios originales y los estudios de vida real, los eventos adversos gastrointestinales fueron los más comunes, pero estos condujeron a la suspensión definitiva del medicamento en solo un tercio de los pacientes, por lo que en su mayoría son eventos que no comprometen la continuidad del tratamiento.

Así como en otros países, la mediana de evolución de la enfermedad antes de iniciar un tratamiento dirigido supera el año.

### Referencias

- Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014; 370(22):2071-82.
- Richeldi L, Cottin V, du Bois RM, et al. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS(®) trials. *Respir Med*. 2016; 113:74-9.