

Nintedanib como tratamiento en la fibrosis pulmonar progresiva

Silvia Aguado Ibáñez, Elena Canal Casado. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Sureste, Arganda. Madrid

PALABRAS CLAVE: Nintedanib, fibrosis intersticial, pulmón.

KEYWORDS: *Nintedanib, fibrosing interstitial, lung.*

Especialidades: Neumología, Reumatología

Enlace a la revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31566307>

ABSTRACT

Ya se ha demostrado la eficacia de nintedanib en la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y en la fibrosis pulmonar asociada a esclerosis sistémica. Sin embargo, la eficacia de dicho fármaco en la fibrosis pulmonar progresiva es desconocida. El ensayo clínico INBUILD investiga la eficacia y seguridad de nintedanib en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales fibrosantes progresivas.

The efficacy of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease has already been demonstrated, however the efficacy of this drug in progressive pulmonary fibrosis is unknown. INBUILD trial investigate the efficacy and safety of nintedanib in patients with fibrosing interstitial lung diseases with a progressive phenotype.

ARTÍCULO

Se trata del ensayo clínico INBUILD, fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que incluyó 663 pacientes de 15 países diferentes con diagnóstico de fibrosis pulmonar con una afectación de $\geq 10\%$ del pulmón observada en la tomografía computarizada (TC) siendo los criterios de inclusión presentar una capacidad vital forzada (FVC) $\geq 45\%$ con una difusión (DLCO) entre 30% y 80% y con progresión de la enfermedad en los 24 meses previos (debían cumplir al menos uno de los siguientes criterios: una disminución relativa en la FVC de al menos 10% del valor predicho, una disminución relativa en la FVC del 5% al 10% del valor previo y empeoramiento de los síntomas respiratorios o un aumento de la fibrosis en TC de alta resolución o un empeoramiento de los síntomas respiratorios y un mayor grado de fibrosis en TC). Se aleatorizaron los pacientes a recibir nintedanib a dosis de 150 mg/12h o placebo.

Tras 52 semanas de seguimiento se observó un descenso de FVC de 80,8 ml/año en el grupo con nintedanib y de 187,8 ml/año en el grupo placebo, cumpliendo el objetivo primario del estudio. Además, esta diferencia aumentaba de manera significativa en pacientes con patrón radiológico neumonía intersticial usual (NIU-like): 82,9 ml/año en nintedanib y 211,1 ml/año con placebo.

En cuanto a la toxicidad, la diarrea fue el efecto adverso más común y con un porcentaje superior en el grupo con nintedanib (66,9%) que el grupo placebo (23,9%).

Finalmente, en cuanto a mortalidad, se observó que la proporción de pacientes que murieron durante 52 semanas fue del 4,8% en el grupo de nintedanib y del 5,1% en el grupo de placebo (p 0.85).

COMENTARIO

Estudios previos han demostrado como nintedanib, un inhibidor intracelular de tirosin quinazas, ha enlentecido la caída de la función pulmonar en pacientes con FPI al inhibir los procesos involucrados en la progresión de la fibrosis pulmonar (1,2). Estudios posteriores demuestran que nintedanib a dosis de 150 mg cada 12 horas reduce el descenso de FVC en pacientes con FPI y de fibrosis pulmonar asociada a esclerosis sistémica (3,4). Este nuevo estudio demuestra que nintedanib es efectivo también en una amplia gama de fibrosis pulmonar por diferentes causas. Con respecto a los patrones radiológicos, algunos estudios han sugerido que la progresión de las enfermedades intersticiales fibróticas es más rápida en pacientes con patrón radiológico tipo NIU (patrón NIU-like) que con otros patrones fibróticos (5); en este ensayo se demuestra como nintedanib tiene resultados similares en estos patrones que en los conseguidos en el estudio INPULSIS en pacientes con FPI.

Con respecto a los resultados obtenidos en mortalidad, aunque la diferencia entre ambos grupos no fue significativa, hay que tener en cuenta que el ensayo INBUILD no fue desarrollado para mostrar una diferencia estadísticamente significativa entre nintedanib y placebo con respecto a mortalidad.

Por tanto, estos resultados apoyan la hipótesis de que el estado fibrótico de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) independientemente del diagnóstico clínico, tienen un mecanismo similar y por tanto se amplía el tratamiento antifibrótico no sólo para FPI, sino para todas las enfermedades intersticiales fibrosantes progresivas independientemente de la etiología.

BIBLIOGRAFIA

1. Wollin L, Wex E, Pautsch A, et al. Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2015;45:1434-45
2. Wollin L, Distler JHW, Redente EF, et al. Potential of nintedanib in treatment of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir J* 2019;54(3)
3. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014;370:2071-82. 14.
4. Distler O, Highland KB, Gahlemann M, et al. Nintedanib for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *N Engl J Med* 2019;380:2518-28.
5. Salisbury ML, Gu T, Murray S, et al. Hypersensitivity pneumonitis: radiologic phenotypes are associated with distinct survival time and pulmonary function trajectory. *Chest* 2019;155:699-711