

# VII Congreso SEMERGEN Aragón

22-23 de Noviembre  
World Trade Center Zaragoza  
**ZARAGOZA 2019**

*Atención  
Primaria,  
cruce de  
caminos*

## Manejo del paciente con fibrosis pulmonar idiopática avanzada



*Miren Begoña Salinas Lasa*

*FEA Neumología*

*Hospital Universitario de Basurto. Bilbao*

*[www.doctorasalinas.com](http://www.doctorasalinas.com)*



## Conflicto de interés

- Boehringer Ingelheim
- Kyowa Kirin
- Roche



## Enfermedad Pulmonar intersticial difusas (EPID)

Enfermedad  
intersticial  
idiopática

Granulomatosas

EPID causa  
conocida

Otras

-Frecuentes

- **Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)**
- Neumonía Intersticial no específica (NINE)
- Bronquiolitis respiratoria. Enfermedad intersticial
- Neumonía Intersticial descamativa
- Neumonía organizada criptogénica
- Neumonía intersticial Aguda

-Raras

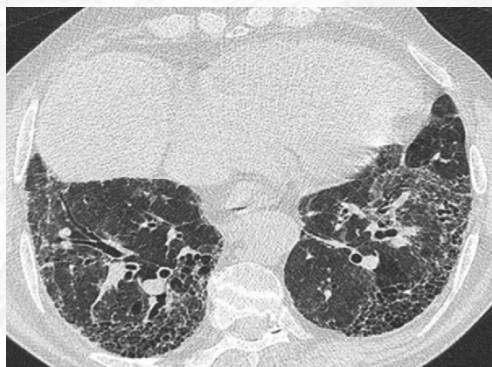
- Neumonía intersticial Linfoide (NIL)
- Fibroelastosis

-Inclasificables



## Definición

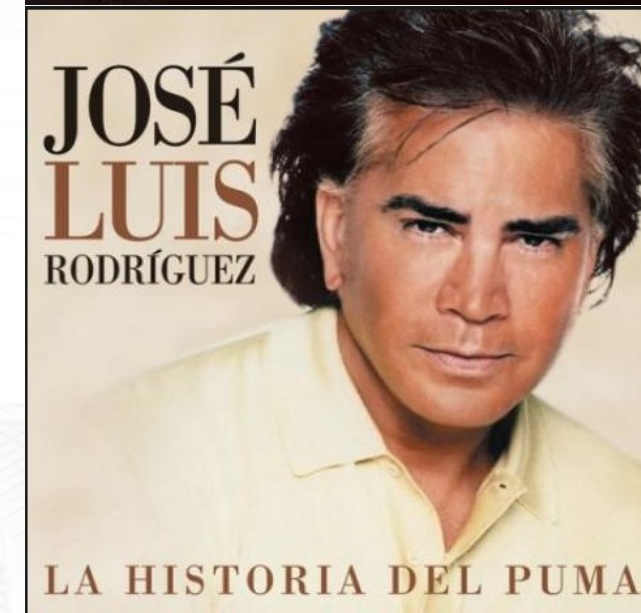
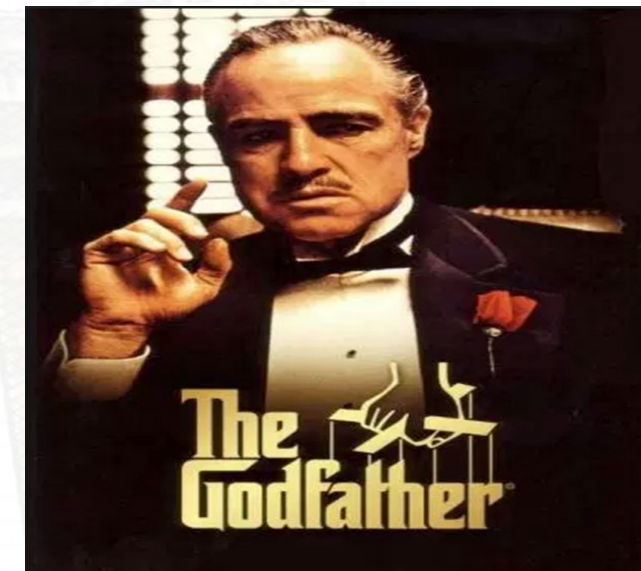
**Enfermedad crónica progresiva fibrosante de causa desconocida, limitada al pulmón, que ocurre principalmente en adultos y asocia un patrón histológico y /o radiológico de Neumonía intersticial Usual (NIU), requiere la exclusión de otras causas.**

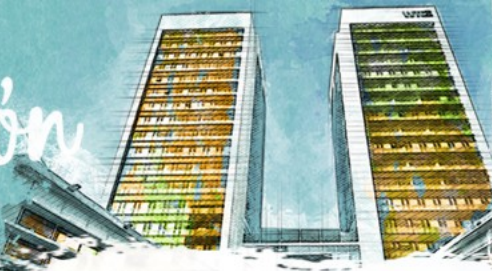




## Fibrosis pulmonar idiopática

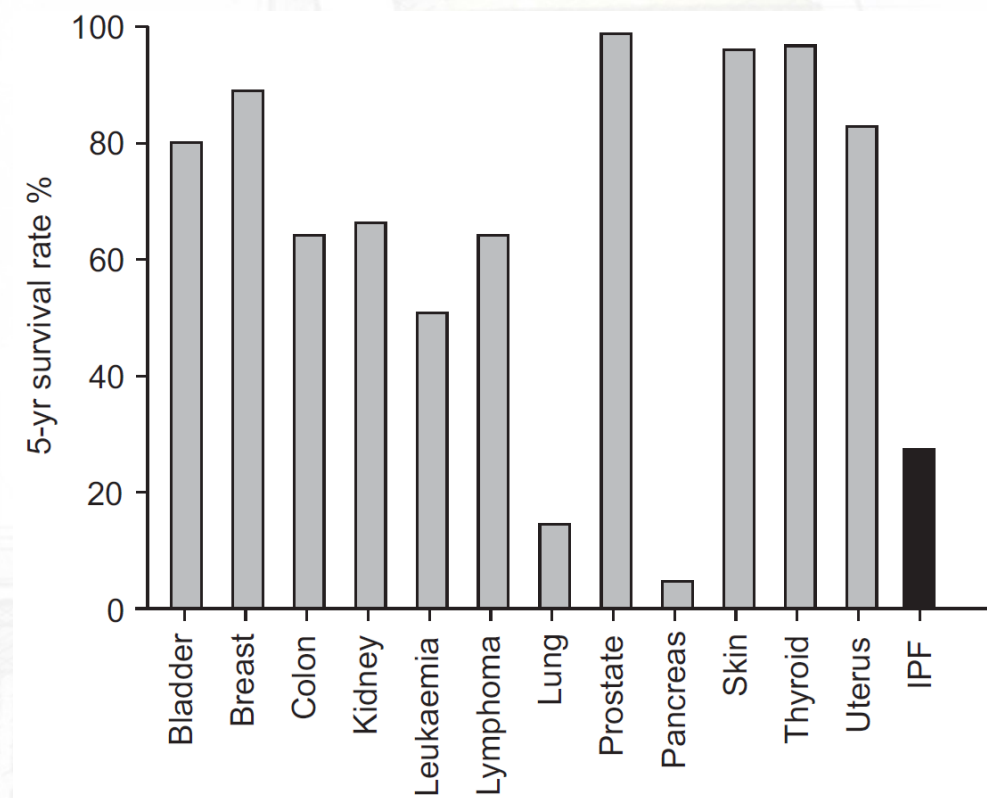
- Enfermedad rara
- EPID más frecuente (17-37%)
- Incidencia y prevalencia desconocida. Está aumentando.
- En España:
  - Incidencia: 4,6-7,4/100.000
  - 13/100.000 mujeres
  - 20/100.000 hombres
  - 8.000-12.000 casos





## Fibrosis pulmonar idiopática

- Enfermedad mal pronóstico
- Historia natural variable
- Supervivencia 2,5-5 años
- Aumentado hasta 8 años con antifibróticos



# VII Congreso SEMERGEN Aragón

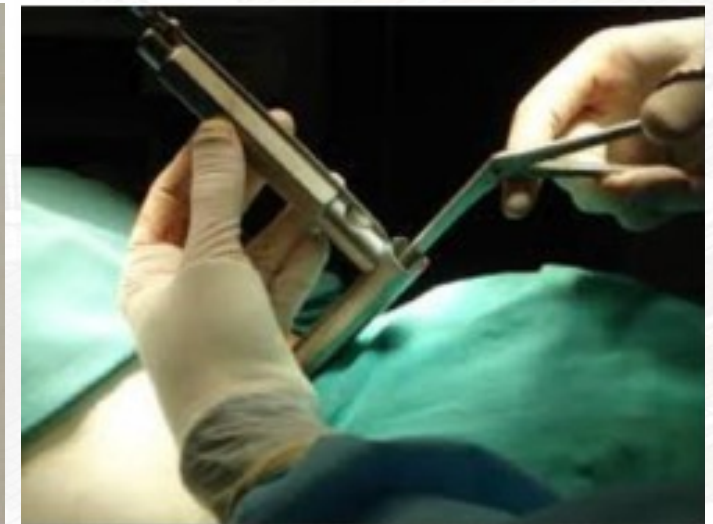
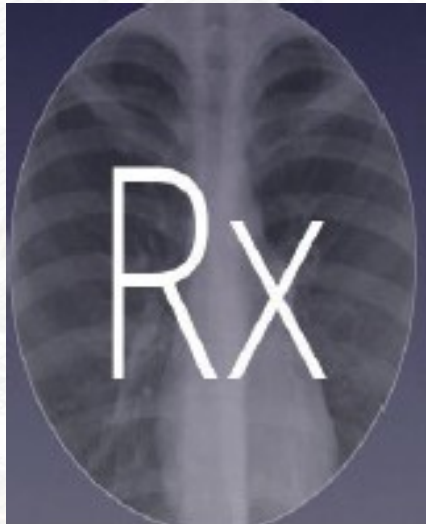


22-23 de Noviembre  
World Trade Center Zaragoza  
**ZARAGOZA**  
**2019**

#SEMERGENARAGON19  
www.congresosemergenaragon.com  
Info@congresosemergenaragon.com



*Atención  
Primaria, cruce  
de caminos*



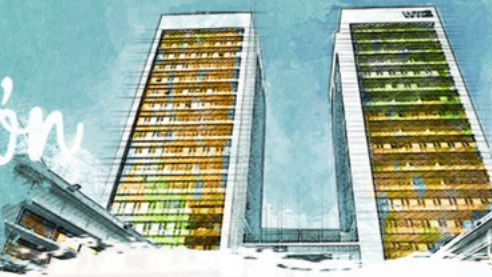


## Criterios diagnósticos

- Los siguientes criterios
  - Exclusión de otras EPID de etiología conocida (ocupacional, exposición, tejido conectivo, farmacológica)
  - La presencia de un patrón NIU en el TACAR en pacientes no subsidiarios de biopsia quirúrgica
  - Combinaciones específicas del TACAR y biopsia quirúrgica en pacientes en los que ésta se haya realizado.
- Una valoración multidisciplinaria aumenta la precisión diagnóstica







## Tratamiento: aspectos generales

- Valorar estadio de la enfermedad, factores pronósticos y comorbilidades
- Considerar los tratamientos antifibróticos de los que actualmente se dispone
- Evitar las causas agravantes de la enfermedad (RGE, infecciones respiratorias, HP, tabaquismo)
- Tratar los síntomas (tos y disnea)
- Tener siempre presente el trasplante pulmonar en casos que cumplan criterios



## **Actualización del tratamiento farmacológico de la Fibrosis Pulmonar Idiopática**

Xaubet A, Ancochea J, Molina-Molina M, Acosta O, Bollo E, Castillo D,  
Fernández-Fabrellas E, Rodríguez-Portal JA, Serrano-Mollar A, Valenzuela C

**50**  
Aniversario  
**Archivos de  
Bronconeumología**

**Figura 1. Algoritmo del tratamiento farmacológico de la fibrosis pulmonar idiopática.**

FVC: capacidad vital forzada; DL<sub>CO</sub>: capacidad de transferencia del monóxido de carbono.

Adaptado de Xaubet A, et al. Arch Bronconeumol 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.12.011>

VII Congreso SEMERGEN Aragón



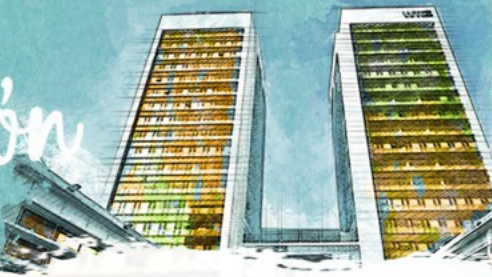
22-23 de Noviembre  
World Trade Center Zaragoza  
**ZARAGOZA**  
**2019**

#SEMERGENARAGON19  
[www.congresosemergenaragon.com](http://www.congresosemergenaragon.com)  
[Info@congresosemergenaragon.com](mailto:Info@congresosemergenaragon.com)



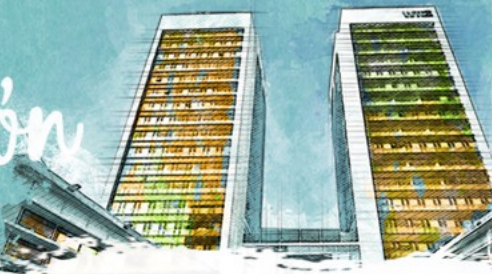
*Atención  
Primaria, cruce  
de caminos*

# Tratamiento de las comorbilidades asociadas



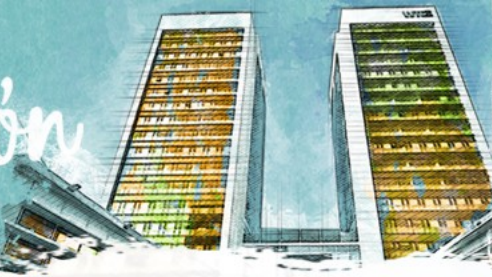
## Síndrome combinado de fibrosis pulmonar con enfisema (CPFE)

- **No existe ningún tratamiento específico**
- **Recomendaciones:**
  - Dejar de fumar
  - Evitar exposiciones ambientales
  - Oxigenoterapia (hipoxemia, hipertensión pulmonar)
  - Tratamiento broncodilatador (obstrucción al flujo aéreo)
  - Vacunación antigripal y *S. pneumoniae*
- **Ensayos clínicos CAPACITY (pirfenidona) e INPULSIS ( nintedanib):**
  - Buena tolerancia
  - Evidencia no totalmente demostrada



## Reflujo gastroesofágico

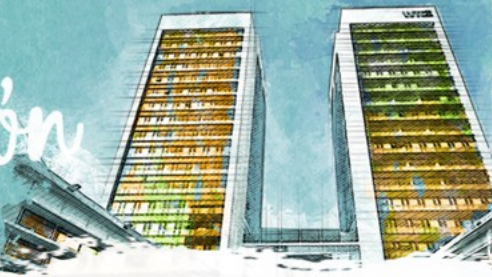
- **Funduplicatura/inhibidores bomba de protones (IBP)**
  - Estabilización FVC (n=4)
- **Antiácidos, IBP**
  - Aumento de la supervivencia (n=204)
- **IBP/antagonistas receptores histamina-2**
  - Placebo ensayos clínicos (ACE, STEP, PANTHER)
  - Disminución deterioro FVC (n=242)
- **Terapia antiácida**
  - Placebo ensayos clínicos CAPACITY/ASCEND (n=264)
  - Terapia antiácida (n=291)
  - No diferencias entre tratados y no tratados
- **Consenso internacional 2011-2015**
  - Recomendación condicional por bajo nivel de evidencia



## Hipertensión pulmonar

- **Consenso FPI 2015: aplaza la recomendación terapéutica**
- **Guía ESC/ERS sobre hipertensión pulmonar**
  - No recomienda tratamiento farmacológico
- **Ensayos clínicos**
  - Bosentan, Macitentan, Ambrisentan, Riociguat
- **Ensayo clínico STEP-IPF (Sildenafil)**
  - FPI grave DLCO <35%
  - Disminución deterioro metros recorridos en PM6M
  - Mejoría calidad de vida
  - Eficacia en disfunción sistólica del ventrículo derecho \*

\* Recomendación débil, calidad de evidencia baja



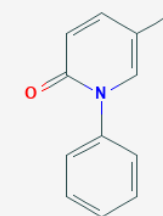
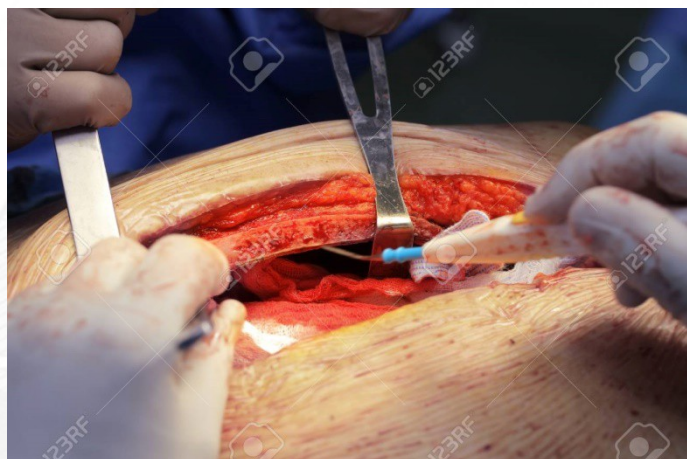
## Exacerbación aguda

- **No existen ensayos clínicos**
- **Tratamiento recomendado \***
  - Metilprednisolona 500-1000 mg/d, 3 días
  - Seguidos de prednisona 0,5 mg/kg/d
  - No eficacia de la adición de inmunosupresor
  - Uso empírico de antibióticos
  - Posible efecto preventivo de antifibróticos
- **La ventilación mecánica no es eficaz**
- **Prevención**
  - Vacuna antigripal y antineumocócica
  - RGE
  - Evitar biopsias quirúrgicas con función pulmonar deteriorada y patrón NIU radiológico

\* Grado de recomendación débil



## Carcinoma pulmonar



Pirfenidona



VII Congreso SEMERGEN Aragón



22-23 de Noviembre  
World Trade Center Zaragoza  
**ZARAGOZA**  
**2019**

#SEMERGENARAGON19  
[www.congresosemergenaragon.com](http://www.congresosemergenaragon.com)  
[Info@congresosemergenaragon.com](mailto:Info@congresosemergenaragon.com)



*Atención  
Primaria, cruce  
de caminos*

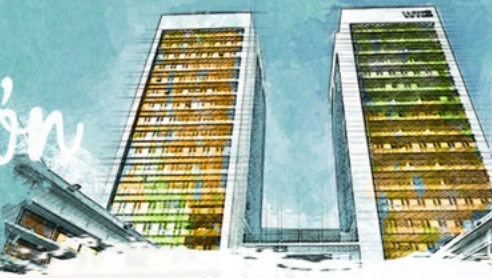
# Tratamiento no farmacológico



## Rehabilitación respiratoria

- Precisa de más estudios. Implementado de otras patologías respiratorias
- Segura en pacientes con EPID, también en el subgrupo de FPI
- Mejora distancia recorrida en PM6M
- Mejora la CVRS
- Sin datos disponibles sobre beneficios en supervivencia a largo plazo
- Estudios a 6 meses demuestran beneficios más duraderos en pacientes en estadio leve
- Se recomienda incluir precozmente a los pacientes con FPI en programas de rehabilitación respiratoria
- Ejercicios de fuerza y resistencia. Programas ambulatorios de 6 a 12 semanas
- Entrenamiento aeróbico de baja intensidad limitado por los síntomas
- Reeducación respiratoria: técnicas de control de la respiración y esfuerzo diafragmático

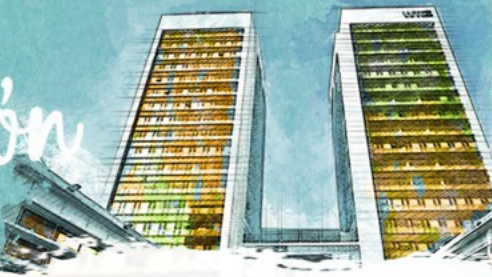




## Oxigenoterapia crónica domiciliar

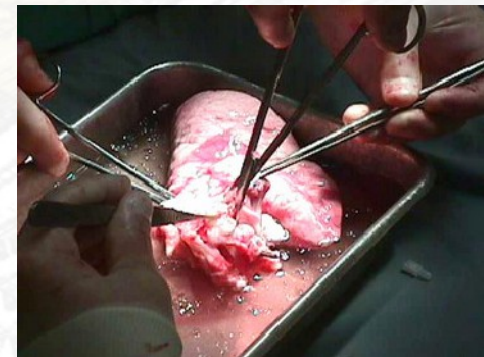
- Indicaciones extrapoladas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ensayo NOTT y MRC)
- Hipoxemia mantenida en reposo ( $SaO_2 \leq 88\%$ )
- $SaO_2 \leq 88\%$  al finalizar PM6M



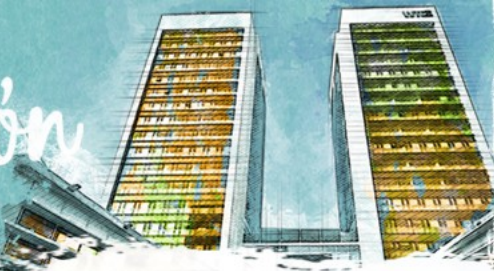


## Trasplante pulmonar

- FPI fundamental causa de trasplante pulmonar
- Peores resultados que otras patologías
- Único tratamiento de la FPI evolucionada que mejora la capacidad funcional y mejora la supervivencia
- Necesario remitir de forma precoz
- Posiblemente no es necesario retirar antifibróticos pretrasplante
- Potencial utilidad de antifibróticos postrasplante



VII Congreso SEMERGEN Aragón



22-23 de Noviembre  
World Trade Center Zaragoza  
**ZARAGOZA**  
**2019**

#SEMERGENARAGON19  
[www.congresosemergenaragon.com](http://www.congresosemergenaragon.com)  
[Info@congresosemergenaragon.com](mailto:Info@congresosemergenaragon.com)

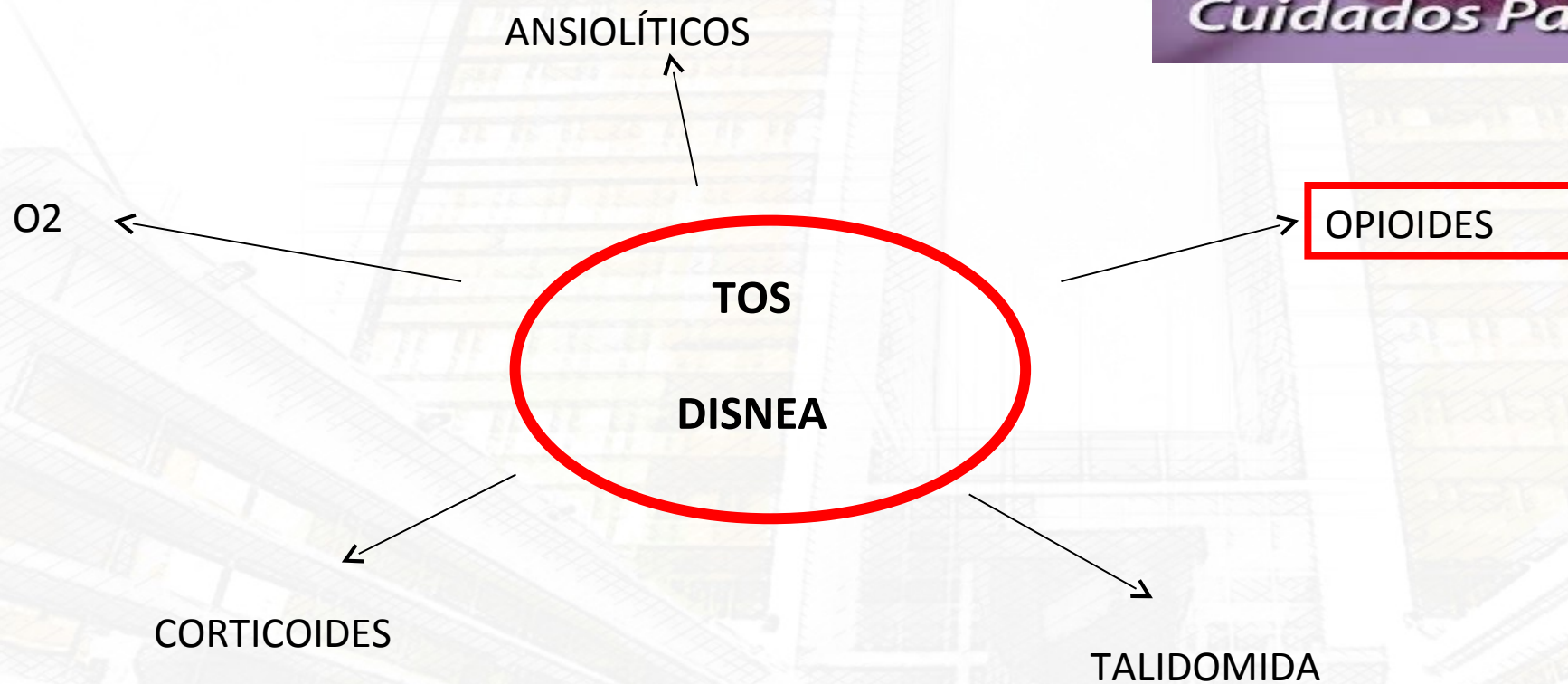


*Atención  
Primaria, cruce  
de caminos*

# Tratamiento de la disnea «Papel de los derivados mórficos»

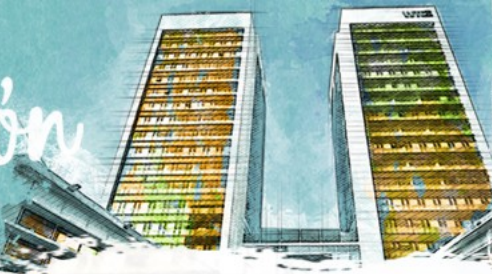


## Archivos de Bronconeumología





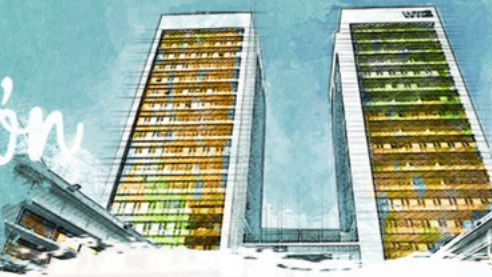
- Sulfato o clorhidrato de morfina oral: 5-15 mg/ 4 h. No altera los parámetros gasométricos ni de función pulmonar. En ausencia de dolor dosis mayores a 15 mg/4 h no aportan beneficio. Si tomaban previamente morfina, aumentar la dosis un 25-50%.
- Fenotiacinas: Clorpromazina 25 mg/noche como ansiolítico y sedante.
- Corticoides: Dexametasona 2-4 mg/6-8 h. Prednisona 10-40 mg/día.
- Benzodiazepinas: Por su efecto ansiolítico. No actúan sobre el mecanismo de la disnea. Lorazepam 2-6 mg/día, Diazepam 2-10 mg/día, Midazolam en bolo inicial IV de 2,5 mg y luego 10 mg/24h.
- Oxigenoterapia



## Evidencia científica: MORFINA

- El opioide más usado. Produce mejoría subjetiva de la disnea por su efecto ansiolítico, disminuye la frecuencia respiratoria y la sensibilidad del centro respiratorio al aumento de CO<sub>2</sub> y disminuye el consumo de oxígeno (aumenta la tolerancia al ejercicio ).No empeora ni la PO<sub>2</sub> ni la PCO<sub>2</sub> .
- EFICAZ en el alivio de la disnea por vía oral y parenteral. ***Journal of Pain & Palliative care Pharmacotherapy 2015.***
- EFICAZ de forma puntual y en uso continuado. ***Thorax 2002;57: 939-944.***
- La morfina nebulizada no sirve para el tratamiento de la disnea en pacientes con enfermedad intersticial. ***Cochrane 22 julio 2012.***
- Beneficio de la morfina oral y parenteral para mejorar la disnea y la prueba de la marcha a los 6 minutos. ***Cochrane 31 March 2016.***
- El miedo a la depresión respiratoria no tiene sentido cuando se utiliza en dosis correctas y con la indicación correcta. Titulando dosis. Comenzando con dosis bajas de morfina rápida y pasando a morfina de liberación sostenida, utilizando los rescates con la proporcionalidad requerida.





## Evidencia científica: FENTANILO

- El fentanilo inhalado en 35 pacientes con disnea y enfermedad terminal mejora la sensación de ahogo (81%), la frecuencia respiratoria y la saturación. ***J Pain Symptom Manage 2002; 23:157-160.***
- CFTO y cáncer: alivio de la disnea sin alterar la saturación de O<sub>2</sub> y sin depresión respiratoria. ***J.Pain Symmton Manage 2005; 30: 395-7.***
- Alivio en la disnea refractaria 13 referencias. 2-2-9. ***J Pain Symptom Manage 2013; 46:174-186.***
- La inhalación del fentanilo en EPOC supuso aumento del tiempo de resistencia al ejercicio, pequeños aumentos de capacidad respiratoria y ningún cambio en la demanda ventilatoria, el patrón de la respiración y la función cardiometabólica. ***J Pain Symptom Manage 2012;43:706-719.***
- Prueba de la marcha de los 6 minutos, que se repitió a los 15 minutos del fentanilo sc en pacientes con cancer. Con mejoría en la puntuación en la escala numérica NRS, aumento en la distancia recorrida y mejoría de los signos vitales. ***J Pain Symptom Manage 2014; 47: 209-217.***
- Un caso que utiliza fentanilo inhalado para alivio de la disnea en FPI. ***Med Pal 2016; 23(2): 102-104.***



## Opioides y dolor irruptivo. Tmax media (límites)

### Morfina:

➤ **Actividad analgésica rápida:  
concentración eficaz precoz**

Dolq® (comp. efervescentes)	60-80 min	• Tiempo de inicio del efecto prolongado: absorción GI
Oramorf® (solución)	60-80 min	
Sevredol® (comprimidos)	-	

### Fentanilo:

Actiq® (transmucoso)	20-40 (20-480) min
Abstral® (comp. sublingual)	(22-240) min
Avaric® (comp. sublingual)	50-90 min
Breakyl® (láminas bucales)	60 (45-240) min
Effentora® (comp. bucales)	45 (20-240) min
Instanyl® (nasal)	12-15 min
Pecfent® (nasal pectina)	15-21 min

### Oxicodona:

Oxynorm® (cápsulas, solución)	60 (30-300 min)	• Variabilidad (Polimorfismo CYP2D6)
-------------------------------	-----------------	--------------------------------------

## Opioides y dolor irruptivo. Tmax media (límites)

➤ **Actividad analgésica rápida:  
concentración eficaz precoz**

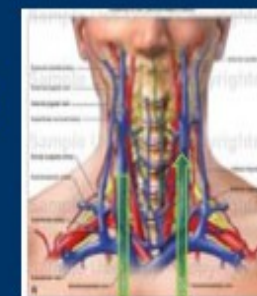
### Fentanilo:

Actiq® (transmucoso)	20-40 (20-480) min	• <b>Variabilidad:</b> ❖ Participación activa del paciente ❖ Proceso de absorción mixto (oral + GI)
Abstral® (comp. sublingual)	(22-240) min	
Avaric® (comp. sublingual)	50-90 min	
Breakyl® (láminas bucales)	60 (45-240) min	
Effentora® (comp. bucales)	45 (20-240) min	
Instanyl® (nasal)	12-15 min	
Pecfent® (nasal pectina)	15-21 min	



## Disnea episódica (DE)

- La definición clásica no distingue entre la disnea basal (continua) y las crisis o episodios de disnea, disnea irruptiva o disnea episódica.
- La DE es intermitente, de duración limitada, subjetiva y en muchas ocasiones previsible (esfuerzo, emociones, ambiente, comorbilidad).
- La DE se caracteriza por: gran intensidad, corta duración, 3-4 veces al día, presencia o no de factores desencadenantes, asociada a otros síntomas como dolor, tos y cansancio.
- Objetivo: aliviar el episodio nada más empezar y tratarlo con éxito. ( COMFORT )



- Biodisponibilidad elevada
- Tiempo de absorción menor
- Menor variabilidad



### Fentanilo:

Actiq® (transmucoso)

Abstral® (comp. sublingual)

Avaric® (comp. sublingual)

Breakyl® (láminas bucales)

Effentora® (comp. bucales)

Instanyl® (nasal)

Pecfent® (nasal pectina)



### • Variabilidad:

- ❖ Participación activa del paciente
- ❖ Proceso de absorción mixto (oral + GI)

- Biodisponibilidad menor
- Tiempo de absorción mayor
- Mayor variabilidad



## Plan de Cuidados Paliativos en Euskadi 2016-2020



- El objetivo fundamental es la **mejora de la calidad** de vida proporcionando cuidados a los pacientes con enfermedades de **mal pronóstico** pero cuya **muerte no parece cercana**.
- 1. Identificación
- 2. Comunicación y consenso del paciente y/o familia
- 3. Registro
- 4. Incluye a pacientes con diagnóstico reciente de **valoración integral** cáncer avanzado y a pacientes con **Plan integral de actuación** enfermedad crónica avanzada de órgano.
- 5.



## Inicio de tratamiento con opioides

**Disnea  
basal**

Seguir indicaciones SECPAL:

5-15mg morfina oral/4 horas.

5x6=30mg.

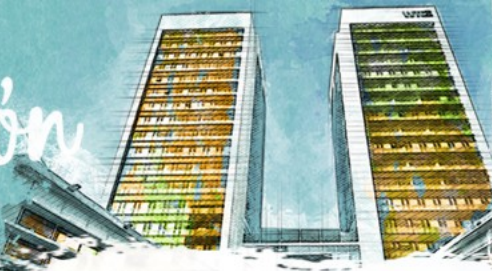
15x6=90mg.

Morfina liberación normal, sostenida...

Nosotros por comodidad, sencillez, disminuir el número de pastillas colocamos parche de fentanilo transdérmico de 12mcg/48h.

Se explica efectos secundarios.

Pautar fijo metoclopramida y lactulosa.

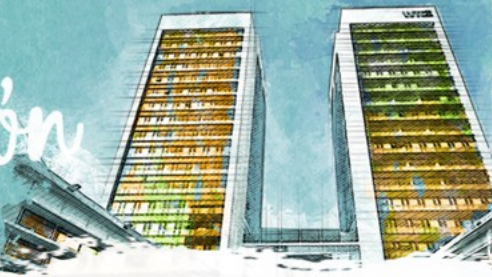


## Inicio de tratamiento con opioides

- OBJETIVO: aliviar el episodio nada más empezarlo y tratarlo con éxito. La disnea NO ESPERA.
- Utilizar los rescates con la proporcionalidad requerida
- Nosotros utilizamos el fentanilo inhalado en pectina, el fentanilo oral y el sublingual

**Disnea  
episódica**





## Conclusiones

- FPI es una enfermedad de mal pronóstico: **DIAGNÓSTICO PRECOZ**.
- El diagnóstico multidisciplinar: **GOLD STANDARD**.
- Valorar estadio de la enfermedad, factores pronósticos y comorbilidades/complicaciones.
- Tratamiento personalizado. Manejo multidisciplinar.
- En la enfermedad pulmonar avanzada los cuidados paliativos pueden contribuir al mejor control de los síntomas mientras evoluciona la enfermedad, para intentar mantener en lo posible la autonomía del paciente y su calidad de vida.
- Hay que mantener tratamientos previos y añadir aquellos que alivien la disnea. Opioides. Un opioide de base y otro para la disnea episódica.
- El fentanilo inhalado en pectina es un valioso instrumento en estos casos para controlar la disnea episódica junto a opioides de base.

El **ÉXITO** necesita el  
**TRABAJO EN EQUIPO**

