

ARTÍCULO

FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

Normativa sobre el tratamiento farmacológico de la Fibrosis Pulmonar Idiopática.

Antoni Xaubet, María Molina-Molina, Orlando Acosta, Elena Bollo, Diego Castillo, Estrella Fernández-Fabrellas, José Antonio Rodríguez-Portal, Claudia Valenzuelay Julio Ancochea.

Arch Bronconeumol. 2017;53(5):263–269.

REVISOR

Área de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas de SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica)

RESUMEN

La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) es una enfermedad fibrosante que afecta solo al pulmón y que tiene mal pronóstico. Hasta ahora no había ningún tratamiento eficaz salvo el trasplante de pulmón en algunos casos muy seleccionados. En los últimos años han aparecido nuevos fármacos antifibróticos que frenan la progresión de la fibrosis y mejoran el pronóstico. En este artículo se hace una puesta al día de los tratamientos que se han demostrado eficaces en la FPI así como las medidas terapéuticas que tienen utilidad para el control de diversas comorbilidades que se asocian con frecuencia a la FPI.

COMENTARIO

Tratamiento farmacológico

En 2015 se actualizaron las recomendaciones para el tratamiento de la FPI con base en la nueva evidencia científica. Por primera vez se establece una recomendación terapéutica grado A para 2

fármacos antifibróticos, pirfenidona y nintedanib, con base en un nivel 1 de evidencia científica (ensayos clínicos con resultados reproducibles y Meta análisis) siguiendo el sistema GRADE.

Fármacos antifibróticos que han demostrado beneficio terapéutico

ESBRIET® (PIRFENIDONA)

Pirfenidona es un fármaco con propiedades antifibróticas y antiinflamatorias que inhibe la formación de fibrosis. Su eficacia clínica ha sido evaluada a través de varios ensayos clínicos. Pirfenidona aumenta en un 30% la supervivencia libre de progresión de la enfermedad respecto a placebo. Un Meta análisis ha demostrado una reducción en la proporción de pacientes con caída de la FVC $\geq 10\%$ o muerte (43,8%) y un incremento en la proporción de casos con estabilidad en la FVC (59,3%). Se observó un beneficio en el tiempo libre de progresión de la enfermedad, así como en la capacidad de ejercicio (medida por los metros recorridos en la prueba de la marcha de los 6 minutos) y en la disnea.

El análisis de estos resultados por subgrupos de pacientes objetivó que la reducción en la caída de la FVC se da en pacientes con una FVC al inicio tanto por encima como por debajo del 80% del predicho, es decir, es eficaz en etapas tempranas de la enfermedad. La dosis de pirfenidona recomendada es de 2.403 mg/día dividida en 3 tomas coincidentes con las comidas. La dosis plena se alcanza aproximadamente a las 3 semanas, al ir incrementando de forma progresiva la dosificación: la primera semana, un comprimido de 267 mg/8 h; la segunda semana, 2 comprimidos de 267 mg/8 h, y la tercera semana, 3 comprimidos de 267 mg/8 h. Los efectos adversos más relevantes son los gastrointestinales (náuseas, dispepsia, anorexia y pérdida de peso), seguidos de erupción cutánea, fotosensibilidad y, en menor proporción, alteraciones de la función hepática. Se recomienda evitar la exposición directa y prolongada al sol y usar cremas con protección total, sobre todo en las 2 horas siguientes a la toma

del fármaco. Hay muy pocas contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, el uso concomitante de fluvoxamina y la hepatopatía o nefropatía grave.

OFEV® (NINTEDANIB)

Nintedanib es un inhibidor triple de los receptores de la tirosina cinasa que inhibe varios mecanismos que producen fibrosis. Tres ensayos clínicos avalan la utilidad del fármaco en la FPI.

Disminuye la pérdida de función pulmonar y el número de exacerbaciones. Es eficaz en pacientes con FVC > del 90%. Por lo tanto, también es eficaz en etapas iniciales de la enfermedad. El efecto adverso más frecuente, que llega a presentarse hasta en el 60% de los casos, es la diarrea, la cual suele ser de leve a moderada intensidad. Una dieta astringente, la toma de probióticos, así como loperamida, asociada o no a codeína, pueden contribuir a controlar la frecuencia y la intensidad de la diarrea.

La dosis eficaz es 150 mgr cada 12 horas (2 tomas al día). Las principales contraindicaciones de nintedanib son la hipersensibilidad al fármaco o antecedentes de haber presentado reacciones alérgicas al cacahuete o la soja, así como la insuficiencia hepática grave. No debe usarse si hay problemas de coagulación.

Tratamiento de las comorbilidades asociadas

Existen algunas situaciones que se presentan en los pacientes con FPI y contribuyen a aumentar los síntomas y que requieren ser tenidas en cuenta.

Reflujo gastroesofágico

La presencia de reflujo es frecuente en los pacientes con FPI, en ocasiones sin provocar síntomas. Se ha postulado como una posible causa de exacerbaciones. No hay un acuerdo unánime, pero la recomendación es tratarlo con inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol).

Para valorar el beneficio del tratamiento antiácido se requieren estudios aleatorizados que lo comparen frente a placebo.

Enfisema

El tabaco es un factor de riesgo para el desarrollo de FPI. En pacientes fumadores pueden aparecer asociados el enfisema y la fibrosis. En estos casos, las pruebas funcionales son de menor utilidad para evaluar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Es fundamental dejar de fumar para evitar la progresión. No hay un tratamiento eficaz para este síndrome. Si hay obstrucción se recomiendan los broncodilatadores inhalados y la oxigenoterapia cuando está indicada para reducir la aparición de hipertensión pulmonar. Este grupo de pacientes tiene mayor incidencia de cáncer de pulmón ya que el tabaco es un factor de riesgo común.

Hipertensión Pulmonar

Suele aparecer en fases avanzadas de la FPI y es generalmente leve, pero empeora el pronóstico de la enfermedad. El tratamiento debe incluir la oxigenoterapia domiciliaria si existe hipoxemia crónica y la valoración del trasplante pulmonar si no existe contraindicación por edad o comorbilidades. La mayoría de los fármacos empleados en la hipertensión Pulmonar no son eficaces en la que aparece en la FPI, y en algunos casos como con ambrisentan o Riociguat, la empeoran. El Sildenafil ha demostrado mejorar la capacidad de ejercicio. El tratamiento debe ser individualizado para cada paciente.

Tratamiento de las exacerbaciones

No hay ningún fármaco que se haya demostrado realmente eficaz. Se emplean los corticoides a dosis altas de manera empírica. Quizás lo más importante en las agudizaciones de la FPI es la prevención, recomendando la vacunación antigripal y antineumocócica, tratando los síntomas del Reflujo Gastro-Esofágico y evitando las biopsias quirúrgicas en pacientes con función pulmonar deteriorada.

Socios estratégicos



PHILIPS



Patrocinadores



Colaboradores

