Disnea

Dra. Ana Patricia Navarrete
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, México

Reunión ALMA, octubre del 2010

Cd. Panamá, Panamá

Objetivos

- ¿Qué es la disnea?
- ¿Qué tan frecuente en los pacientes con enfermedades crónicas y neoplásicas terminales?
- ¿Cuál es su relevancia?
- ¿Qué opciones existen para su valoración?
- ¿Cuáles son las opciones de tratamiento?

¿Qué es la disnea y qué tan frecuente es?

- Disnea se define como la sensación **<u>subjetiva</u>** de falta de aire

- En los enfermos al final de la vida, la prevalencia varia entre 20-70%
  - Causas múltiples
    - Neumopatías crónicas
    - Cardiopatías → 61%
    - Enfermedades neuromusculares → 70%
    - Cánceres en general → 49-54%
      - 20% con disnea moderada severa
      - **Últimos días de vida → 70%**

Thorax 2002; 57: 939-944

¿Por qué es relevante?

TABLE 4. UNIVARIATE ANALYSES: MODERATE TO SEVERE INTERFERENCE WITH DIFFERENT FUNCTIONS ACCORDING TO THE TYPE OF DYSPNEA

Activity moderately to severely interfered	*Continuous dyspnea*		*Breakthrough dyspnea*		
	Number of patients	n (%)	*Number of patients*	n (%)	p
General activity ⇐	24	20 (83%)	42	21 (50%)	0.01
Mood ⇐	24	19 (79%)	42	21 (50%)	0.02
Walking ability ⇐	24	23 (96%)	42	31 (74%)	0.04[a]
Normal work ⇐	21	18 (86%)	37	22 (59%)	0.04
Relations with others	25	14 (56%)	42	18 (43%)	0.30
Sleep	25	13 (52%)	42	17 (40%)	0.36
Enjoyment of life ⇐	25	23 (92%)	42	26 (62%)	0.01

[a]Fisher's exact test (otherwise χ^2 test).

J Palliat Med 2009; 12(1): 29-36

La fisiopatología ..

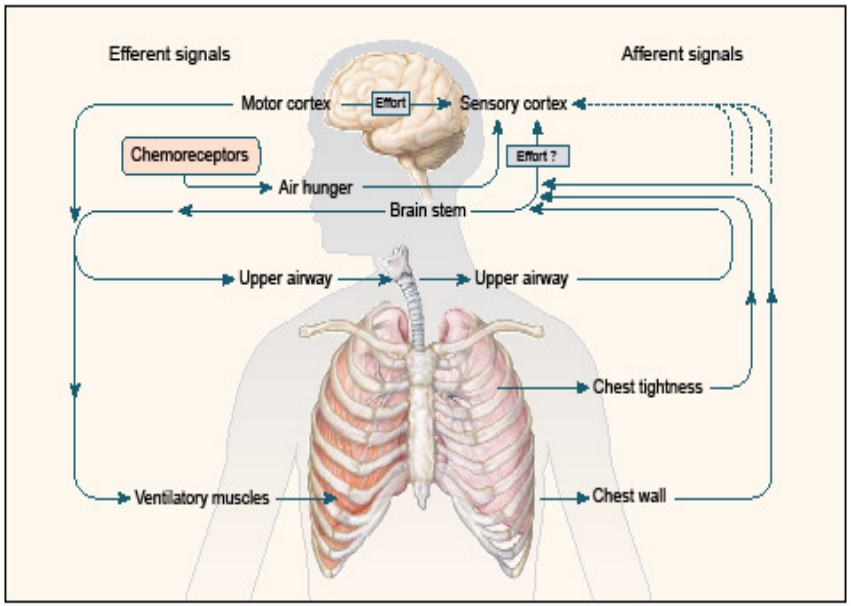




FIGURA I Esquema de los mecanismos implicados en la disnea

- Múltiples mecanismos y componentes
  - Sensación de esfuerzo respiratorio
  - Sensación de falta de aire
  - Sensación de opresión torácica

Dos dimensiones
1.Sensitiva
2.Afectiva

Chest 2010; 137: 674-691
N Engl J Med 1995; 33(23):1547-1553

Fisiopatología

Table 1. Respiratory Sensations Associated with Various Conditions.*

Sensation	COPD	Congestive Heart Failure	Interstitial Lung Disease	Asthma	Neuromuscular and Chest-Wall Disease	Pregnancy	Pulmonary Vascular Disease
Rapid breathing		X					X
Incomplete exhalation				X			
Shallow breathing				X	X		
Increased work or effort	X		X	X	X		
Feeling of suffocation	X	X					
Air hunger	X	X				X	
Chest tightness				X			
Heavy breathing				X			

*Adapted from Simon et al.[10] and Elliott et al.[11]

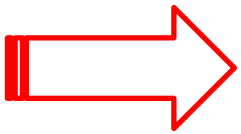
N Engl J Med 1995; 33(23):1547-1553

¿Cómo se evalúa?

- Severidad
- Estrés
  - Impacto en el estado general de salud y evaluación basal.

Crit Care Med 1999; 159 (1):321-340
Crit Care Med 2006; 34 (11): S404-411

- Carácter
- Tiempo de evolución
- Desencadenantes
- Síntomas asociados ….
- Evaluación integral



Herramientas

- Unidimensionales
- Multidimensionales

Respiratory Med 2007; 101: 399-410

Escalas Unidimensionales

- **Miden falta de aire en reposo o al realizar ejercicio**
- **Describen severidad y tolerancia al ejercicio**

  - **Escala visual análoga (EVA)**
    - Ampliamente validada
    - No hay criterios que guíen su uso por diferentes observadores
  - **Diagrama de costo de oxígeno**
    - Variación de EVA
    - Depende fuertemente de la capacidad de deambulación
    - No ofrece ventajas sobre EVA
    - Su validez y sensibilidad al cambio no están probadas
    - Ampliamente usado en NOC
  - **Escala numérica análoga (ENA)**
    - Más fáciles de usar en pacientes con dolor
    - En disnea correlaciona altamente con EVA
  - **Escala modificada de Borg**
    - Más reproducible que EVA
    - Puede realizarse por teléfono
  - **MCR-ATS (Medical Research Council – American Thoracic Society)**
    - Asocia intensidad de la disnea (verbal) en relación a la actividad física

Respiratory Med 2007; 101: 399-410

Escalas multidimensionales

Table 2 Breathlessness measures and advanced disease.

Type, name (and abbreviation) of measure	Content of measure									Administration of measure			
	Breathlessness				Symptoms/factors								
	Severity	Frequency	Intensity	Distress	Physical	Functional	Psychological	Social	Spiritual	Self-admin.	Validated in advanced disease	Time	Frequency of use
Unidimensional measures													
Visual Analogue Scale (VAS)[19,21,22]	X									X	X	Seconds	X
Oxygen Cost Diagram (OCD)[16]	X					X				X		1 2 min	X
Modified Borg Scale[17]	X									X		No information	X
Numerical Rating Scale (NRS)[29]	X									X		No information	
Breathlessness-specific measures													
Modified MRC dyspnoea scale[36]						X				X		30 s	X
Baseline/Transition Dyspnoea Index (BDI/ TDI)[35]	X					X						Observer = 5 min; self-admin = no info	X
Breathlessness, Cough and Sputum Scale (BCSS)[39]					X	X				X		No information	
Chronic Lung Disease severity index (CLD)[37]		X	X		X	X				X		No information	
University of California St. Diego (UCDS) Shortness of Breath Questionnaire[41]	X					X	X			X		No information	
University of Cincinnati Dyspnoea Questionnaire[42]		X				X				X		5 10 min	
Feinstein's Index of Dyspnoea[38]	X				X	X						Few minutes	
Cancer Dyspnoea Scale (CDS)[43]	X			X			X			X	X	140 s	
Breathlessness Assessment Guide[40]	X	X		X	X	X	X	X			X	No information	
Dyspnoea Exertion Scale[23]						X				X	X	No information	
Dyspnoea Assessment Questionnaire[23]			X	X						X	X	No information	

Respiratory Med 2007; 101: 399-410

¿Cómo se evalúa?

- No existe estándar de oro para la evaluación de la disnea
- Diferentes instrumentos con diferentes utilidades

- El consenso …
  - Intensidad de la disnea
    - Rutinaria y regularmente
  - Documentación de la intensidad en el expediente
  - Asociación con estrés y otros significados
  - El uso de una herramienta particular en relación a otra no se sugiere actualmente

Respiratory Med 2007; 101: 399-410

Chest 2010; 137: 674-691

¿Qué opciones terapéuticas existen?

- **EL TRATAMIENTO DE LA CAUSA**
  - **Fiebre**
  - **Falla cardíaca**
  - **Broncoespasmo**
  - **TEP**
  - **Neumotórax**
  - **Derrame Pleura**
  - **Ansiedad**
  - **Depresión**
  - **Fiebre**
  - **Anemia**
  - **Crecimiento Tumoral**
  - **Tos**

- **Intervenciones farmacológicas**
  - **Opioides**
  - Otros fármacos
    - Benzodiacepinas
    - Fenotiazidas
    - Diuréticos

- **Intervenciones no farmacológicas**
  - Entrenamiento (técnicas de respiración)
  - Auxiliares para la deambulación
  - Estimulación muscular neuroeléctrica
  - Aplicación de vibración en la pared torácica
  - Accupuntura

Opioides y disnea

- Efecto de Morfina subcutánea en pacientes con disnea

Table 1. Effect of Morphine and Placebo on Dyspnea, Oxygen Saturation, and Respiratory Rate*

Variable†	Baseline			30 Minutes			45 Minutes			60 Minutes		
	Morphine	*P* Value	Placebo	Morphine	*P* Value	Placebo	Morphine	*P* Value	Placebo	Morphine	*P* Value	Placebo
Intensity of dyspnea (0 to 100)	30 ± 23	>0.2	31 ± 27	19 ± 17	<0.02	30 ± 26	14 ± 18	<0.01	32 ± 27	16 ± 18	<0.01	35 ± 29
O_2 saturation, %	92 ± 2	>0.2	92 ± 1	92 ± 2	>0.2	92 ± 1	92 ± 2	>0.2	91 ± 2	92 ± 2	>0.2	92 ± 2
Respiratory rate, *breaths/min*	22 ± 9	>0.2	23 ± 9	23 ± 8	>0.2	24 ± 11	24 ± 9	>0.2	23 ± 12	24 ± 8	>0.2	22 ± 10
Pain (0 to 100)	20 ± 17	>0.2	21 ± 27	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* Data expressed as mean ± standard deviation and analyzed according to paired *t*-test.
† Both dyspnea and pain were rated on visual analog scales (0, none; 100, worst).

- 12 hombres con falla cardíaca crónica

Table 4. Modified Borg Scores for Dyspnea and for Fatigue During Exercise Testing With Placebo and Dihydrocodeine

	Modified Borg Score (Dyspnea) (scale 0–10)			Modified Borg Score (Fatigue) (scale 0–10)		
	Placebo	Dihydrocodeine	p Value	Placebo	Dihydrocodeine	p Value
At 3 min	1.17 ± 0.35	1.33 ± 0.28	0.64	1.33 ± 0.36	1.33 ± 0.33	1.0
At 6 min	3.60 ± 0.22	2.91 ± 0.25	0.003	3.00 ± 0.49	2.64 ± 0.37	0.21
Peak exercise	5.67 ± 0.74	5.33 ± 0.67	0.52	5.71 ± 0.54	5.67 ± 0.48	0.91

Data are expressed as mean value ± SE.

Ann Intern Med 1993;119:906-907
J Am Coll Cardiol 1997; 29: 147-152

Opioides
Meta análisis – uso en disnea

Table 1 Characteristics of oral and parenteral opioid studies

Study	Population	Intervention	Methodology	Primary outcome measure used in review	Jadad score
Bruera *et al*[9]	Cancer (n=10)	Morphine sc, dose variable (150% regular dose)	Single dose study, at rest	VAS for dysonoea	4
Chua *et al*[10]	Chronic heart failure (n=12)	Dihydrocodeine po, dose 1 mg/kg	Single dose study, exercise testing	Borg score	4
Eiser *et al*[11] (a)	COPD (n=14)	Diamorphine po, dose 2.5 mg/5 mg qds	Multiple dose study, exercise testing	VAS for dyspnoea	4
Eiser *et al*[11] (b)	COPD (n=10)	Diamorphine po, dose 7.5 mg	Single dose study, exercise testing	VAS for dyspnoea	4
Johnson *et al*[12]	COPD (n=19)	Dihydrocodeine po, dose 15 mg	Multiple dose study, exercise testing	VAS for dyspnoea	4
Light *et al*[13]	COPD (n=7)	Morphine po, dose 30 g	Single dose study, exercise testing	Borg score	4
Poole *et al*[14]	COPD (n=16)	MR morphine, dose variable (10–20 mg, od–bd)	Multiple dose study, exercise testing	Breathlessness scores on Likert scale	4
Woodcock *et al*[15]	COPD (n=12)	Dihydrocodeine po, dose 1 mg/kg	Single dose study, exercise testing	VAS for dyspnoea	4
Woodcock *et al*[16]	COPD (n=16)	Dihydrocodeine po, dose 30/60 mg tds	Multiple dose study, exercise testing	O_2 cost diagram	3

COPD=chronic obstructive pulmonary disease; VAS=visual analogue score.

Thorax 2002; 57: 939-944

Desenlaces primarios y secundarios

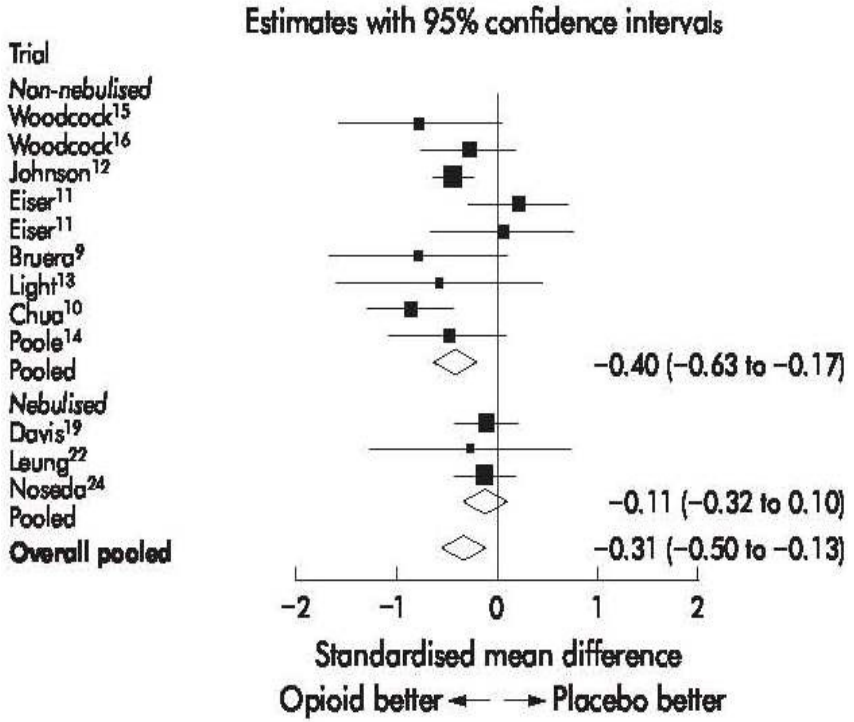


Figure 1 Meta-analysis of dyspnoea outcomes (grouped by route of administration) using standardised mean differences. Changes from baseline within each treatment period were selected in preference to post-treatment measures when both outcomes were available.

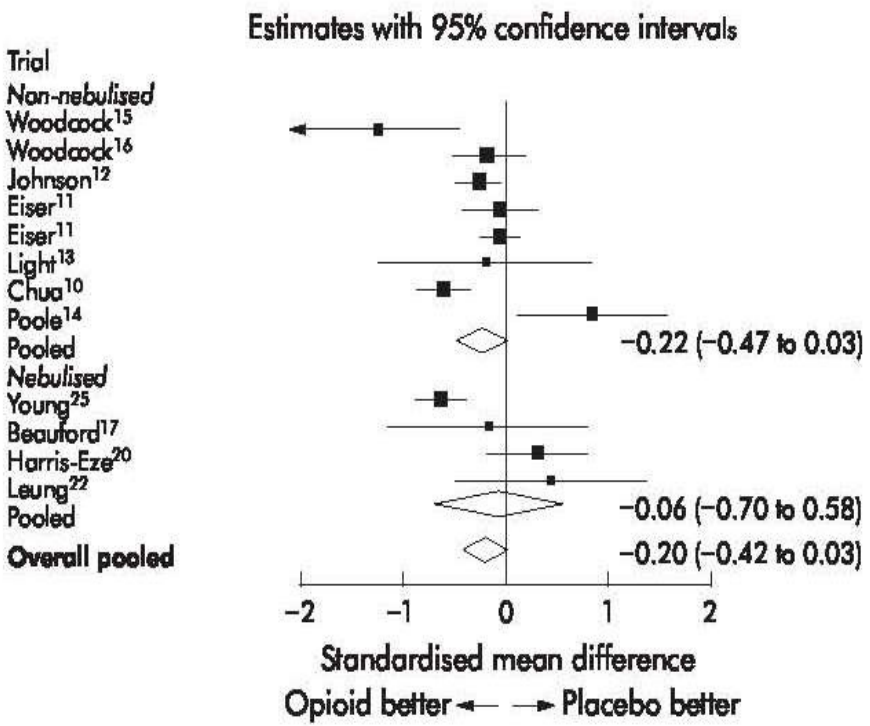


Figure 2 Meta-analysis of exercise tolerance outcomes (grouped by route of administration) using standardised mean differences. Changes from baseline within each treatment period were selected in preference to post-treatment measures when both outcomes were available.

Thorax 2002; 57: 939-944

Otros opioides ..
Fentanil

Table 2
Results

	Baseline	5 minutes	60 minutes
Improvement in breathing			26/32 (81%)
Unsure of improvement			3/32 (9%)
No improvement			3/32 (9%)
Oxygen saturation, %	94.6 (1.2)	96.8 (1.17)	96.7 (1.2)
		$P < 0.0017$	$P < 0.0069$[a]
Respiratory rate, breaths/minute	28.4 (1.73)	25.85 (1.71)	24.13 (1.73)
		$P < 0.0318$	$P < 0.0251$[a]

[a]Comparing both 5 and 60 minutes with baseline.

J Pain symptom Manage; 2002; 23: 157-160

Cochrane…

- 18 estudios
  - 9 vía de administración no nebulizada
  - 9 la vía nebulizada

- Efecto pequeño pero estadísticamente significativo positivo de los opiáceos sobre la disnea en el análisis de los estudios que utilizaron opiáceos no nebulizados.
- No se observaron efectos positivos estadísticamente significativos para la tolerancia al ejercicio en ninguno de los grupos de estudios que utilizaron opiáceos nebulizados.

Jennings AL, (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.

Benzodiacepinas y disnea terminal
Cochrane …

- 7 estudios identificados
  - Metaanálisis de 6 de ellos
  - 200 pacientes analizados

- NO mostró efectos benéficos de las benzodiacepinas en la mejoría de la disnea en pacientes con cáncer avanzado o EPOC.

- No se evidenciaron diferencias en cuanto a:
  - Tipo
  - Dosis
  - Vía de administración
  - Posología

<u>Indicados si hay ANSIEDAD</u>

  - **MIDAZOLAM**

Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD007354.

Otras intervenciones farmacológicas

Table 2—*Changes in Data at Emax on Days That Patients Received Four Different Treatments*

	PLAC	M	M-PC	M-P	F Value
Workload, W	1.4±6.9	0.7±6.1	6.4±6.3	10.0±6.3	3.08
Duration, min	0.07±0.7*	0.2±0.6	1.0±1.0	1.2±1.0	4.5
$\dot{V}O_2$, mL/min	−4.9±79*	15.3±36	9.7±92*	129±105	5.01
$\dot{V}CO_2$, mL/min	−26±59*	4±58*	15±92*	151±111	6.69
$\dot{V}E$, L/min	−1.6±2.4*	−1.0±3.8*	0.4±2.8*	4.0±3.9	5.23
VT, mL	−35±130	7±94	9±137	114±164	1.40
Borg score	0.29±0.76	0.29±0.76	−0.14±1.46	0.29±1.25	0.28
$PETO_2$, mm Hg	−0.6±2.5	−1.0±2.2	−0.4±2.0	−0.7±2.5	0.21
$PETCO_2$, mm Hg	0.3±0.9	0.6±1.4	0.4±2.0	1.0±1.4	0.58
$\dot{V}E/\dot{V}O_2$	−1.5±2.7	−1.0±3.5	−0.7±2.9	0.3±3.3	1.51
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	−1.1±1.1	−1.1±2.5	−1.0±1.7	−1.0±1.6	0.01
VD/VT†	−0.01±0.02	−0.01±0.02	−0.01±0.01	−0.00±0.02	0.63
R	−0.02±0.08	−0.01±0.06	0.01±0.06	0.02±0.06	1.84
Heart rate	−1±4	−3±4	1±6	3±6	1.15

*p<0.01 when compared with changes after combination of M and P. In no instance did the mean changes in the PLAC, M, or M and PC groups differ significantly.

†VD/VT=physiological dead-space ventilation.

PC: Proclorperazina

PM: Prometazina

Chest 1996; 109:975-981

J Pain symptom Manage; 2002; 23: 157-160

Otras intervenciones farmacológicas

- Dx neoplasia
- Presencia de disnea resistente al tx estándar
- 20 mg de **Furosemide** nebulizado por 10 minutos
- Cancer Dyspnea Scale después de 1 hora

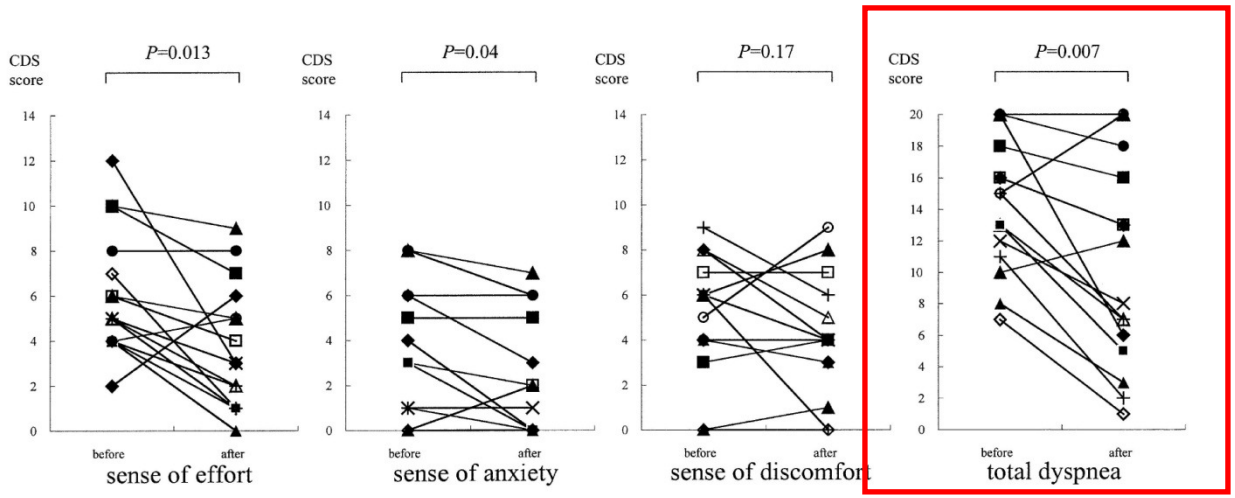


Fig. 1. Effects of nebulized furosemide on dyspnea using the Cancer Dyspnea Scale (CDS). The total dyspnea score at 60 min after inhalation of furosemide was significantly decreased compared with that before treatment. Furthermore, scores for both sense of effort and sense of anxiety also were significantly improved.

**** Otros estudios indican justo lo opuesto**

J Pain Symptom Manage 2003; 26:962-967

Oxígeno / Aire enriquecido con Helio

Pacientes con disnea y oxemias normales

Table 2 Dyspnea, fatigue, and distance walked during a 6-minute walk

Variable	Treatment		
	Air	Oxygen	P value
Dyspnea score at 3 minutes, mean (SD)	3.8 (2.2)	3.7 (2.1)	0.78
Dyspnea score at 6 minutes, mean (SD)	4.9 (2.7)	4.5 (2.2)	0.52
Fatigue score at 6 minutes, mean (SD)	4.1 (2.6)	3.8 (2.3)	0.64
Distance in feet walked at 6 minutes, mean (SD)	1085 (189)	1088 (180)	0.95

Pacientes con disnea e hipoxemia

THE LANCET

	Baseline to air	p	Baseline to oxygen	p	Air to oxygen	p	Second phase air to oxygen	p
VAS dyspnoea (0–100)	−9·4 (−19·6 to 0·7)	0·09	11·0 (5·0 to 17·1)	0·003	20·5 (13·5 to 27·6)	<0·001	15·9 (13·1 to 18·7)	<0·001
Oxygen saturation (%)	−0·5 (−1·3 to 0·3)	0·23	−9·1 (−10·6 to 7·6)	0·000	−8·6 (−10·3 to −7·0)	<0·001		
Respiratory rate (/min)	−0·5 (−1·3 to 0·3)	0·25	3·5 (2·4 to 4·6)	0·000	4·0 (2·7 to 5·3)	<0·001		
Respiratory effort score (1–6)	−0·1 (−0·4 to 0·1)	0·22	1·0 (0·6 to 1·6)	0·001	1·2 (0·8 to 1·6)	<0·001		

Table 1: **Mean differences (95% CI) between 14 patients breathing different gases**

Palliat Med 2003; 17:659-663
Lancet 1993; 342:13-14

Intervenciones no farmacológicas

47 estudios (2 532 participantes)

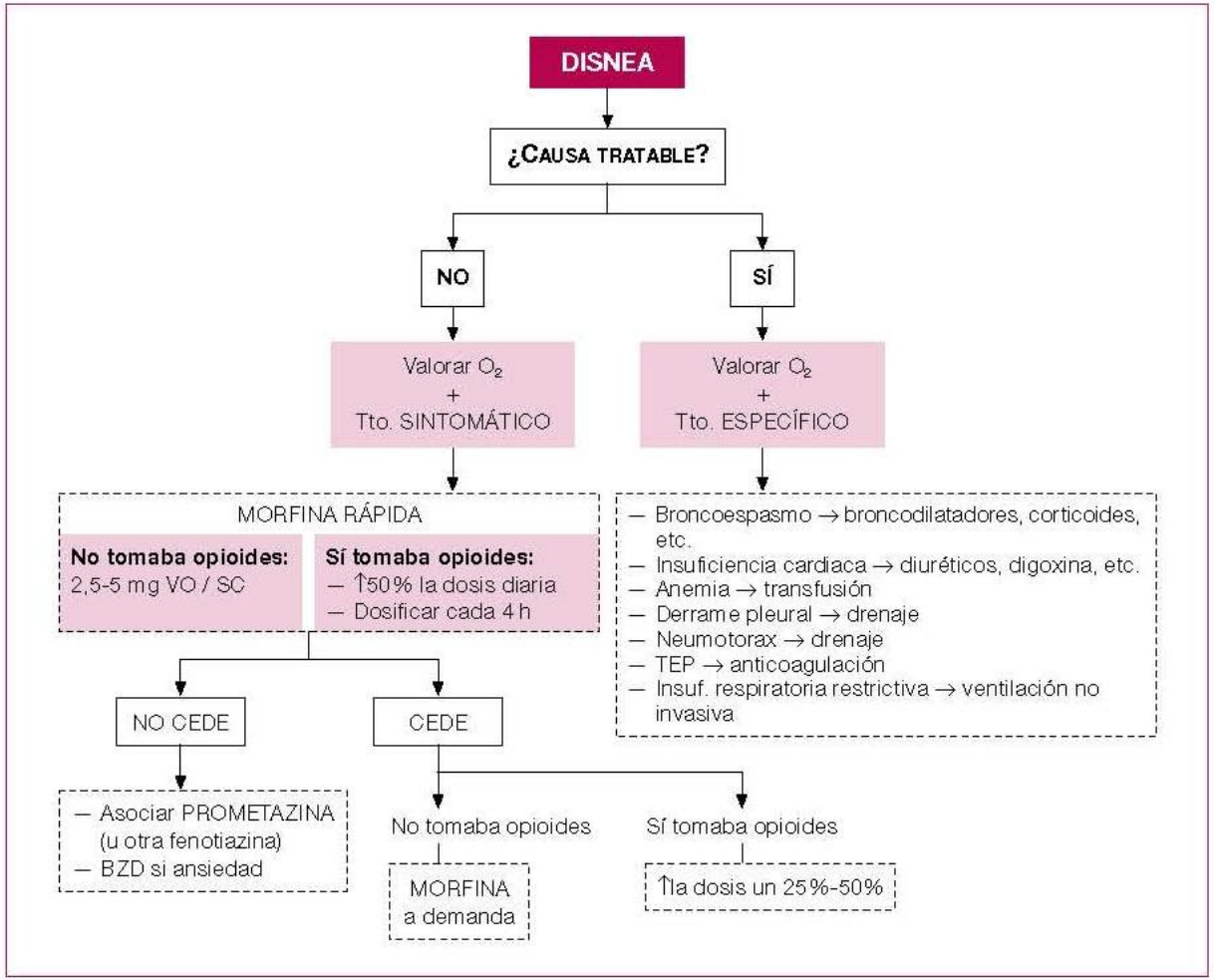
- I**ntervenciones de un solo componente**
  - Dispositivos para ayudar a caminar (n = 7)
  - Distracción con estímulos auditivos (música) (n = 6)
  - Vibración de la pared torácica (VPT, n = 5)
  - Acupuntura/acupresión (n = 5)
  - Relajación (n = 4)
  - Estimulación eléctrica neuromuscular (EENM, n = 3)
  - Ventilador (n = 2).
- **Intervenciones con múltiples componentes**
  - Orientación y apoyo (n = 5)
  - Entrenamiento respiratorio (n = 3)
  - Orientación y apoyo con entrenamiento de relajación y respiración (n = 2)
  - Tratamiento integral de los casos (n = 2)
  - Psicoterapia (n = 2

- Evidencia de fuerza alta → **EENM y la VPT**
- Evidencia de fuerza moderada → **uso de dispositivos para ayudar a caminar y el entrenamiento de la respiración**.
- Evidencia de fuerza débil → **acupuntura/acupresión**.

Bausewein C, (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4.

Algoritmo de tratamiento

Figura 7. Algoritmo del tratamiento de la disnea en el paciente en CP



Conclusiones

- La disnea es un síntoma común en los estadios terminales de diversas enfermedades
- Tiene impacto en diversos rubros importantes incluyendo funcionalidad y ánimo
- DISNEA total
- Si la causa es tratable … debe tratarse

- Los fármacos de elección para la disnea en pacientes terminales son los opioides (especialmente Morfina)
  - En paciente hipoxémicos se ha evidenciado mejoría con suplementación de oxígeno
- Las medidas no farmacológicas (EENM, VPT, entrenamiento de la respiración) también son de utilidad