Terapia inhalada en las enfermedades del A.R.

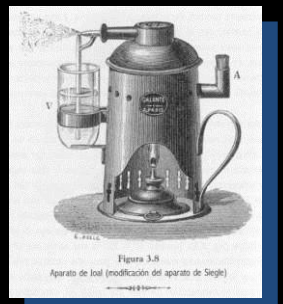
Dr. Santiago Carrizo

F.E.A. Neumología

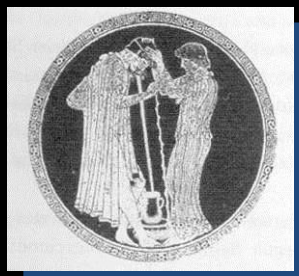
2016

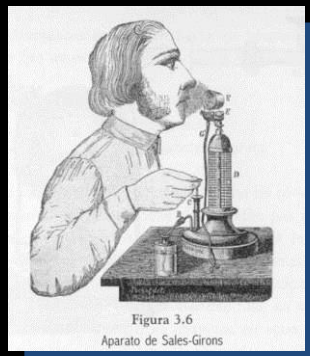
Guión de la exposición

- Historia. Concepto. Bases físicas de la terapia inhalada.
- Aerosoles. Dispositivos. Elección
- Fármacos inhalados
- Enfermedades respiratorias subsidiarias de tto con fármacos inhalados.
  - Asma. Tratamiento GUÍA GEMA 4.0
  - EPOC. Tratamiento GUÍA GOLD. 2017
  - Enfermedad bronquiectásica. Tratamiento de la infección y colonización. GUÍA SEPAR



BREVE HISTORIA DE LA TERAPIA INHALADA





- Valle del Indo. 2000 a. C.: Humos de Datura
- 1829 Schneider y Waltz
- 1847 Auphan: *Inhalatorium*
- 1860 Primer pulverizador: Sales-Girons
- 1929: aerosol de adrenalina
- 1956: dispositivos presurizados graduados (pMDI)
- Años 60: inhaladores de polvo seco (DPI)
- Años 80: corticosteroides inhalados
- Años 90: broncodilatadores de acción larga
- 2000: combinaciones de broncodilatadores y corticosteroides inhalados

VIA INHALADA

La vía inhalada es la de elección para la administración de la mayoría de los fármacos empleados habitualmente en el tratamiento de las enfermedades pulmonares obstructivas.

Su principal inconveniente es la dificultad de los pacientes para utilizar correctamente los dispositivos que los administran.

Ello obliga a los profesionales sanitarios a adiestrar a sus pacientes en el uso adecuado de los inhaladores.

Fundamentos teóricos de la aerosolterapia

Se entiende por aerosol la suspensión de partículas microscópicas de sólidos o líquidos en el aire o en otro gas

Se debe diferenciar del inhalador de cartucho presurizado o inhalador presurizado de dosis medida (pMDI, *pressurized metered dose inhaler*) que es un dispensador de un aerosol. Todos los dispositivos de inhalación generan un aerosol.

Partículas

- Las partículas proporcionadas por un inhalador tienen diferentes tamaños y siguen una distribución normal en escala semilogarítmica (distribución log-normal).

- Se utiliza el término **diámetro de la mediana de la masa aerodinámica (DMMA)**, que es el diámetro en el que la mitad de la masa de las partículas de un aerosol tiene un tamaño mayor y la otra mitad, menor. El tamaño de las partículas es variable.

- En medicina generalmente tienen un DMMA 0,5 y 5 µm

Depósito pulmonar

Depende de

- Por parte del dispositivo
  - tamaño de las partículas
  - mecanismo dispensador
  - Instrucciones de uso

- Por parte del paciente
  - carácterísticas de la vía aérea
  - capacidad de generar flujo adecuado
  - aclaramiento mucociliar

Tamaño de las partículas

- Impactación o choque
  - Partículas > 10 µm orofaringe y grandes vías aéreas
  - Pueden seguir trayectoria lineal o choque con las paredes
- Sedimentación

  Las particulas de tamaño medio por acción grevedad
  - Partículas 5 µm – 10µm vías aéreas centrales
  - Partículas 0,5µm - 5µm en las distales
- Difusión
  - Partículas 0,5µm – µm 2 vías distales

Mecanismo dispensador

- Carácterísticas del equipo dispensador.
- Tamaño y estabilidad de las partículas generadas, capacidad para formar grumos (polvo seco).
- Técnica de inhalación propia del dispositivo.

Carácterísticas de la vía aérea

- La impactación es mayor en las bifurcaciones y en vías aéreas de pequeño diámetro.
- La obstrucción favorece el desplazamiemto de partículas a otras zonas.
- Grado de humedad de la vía aérea.

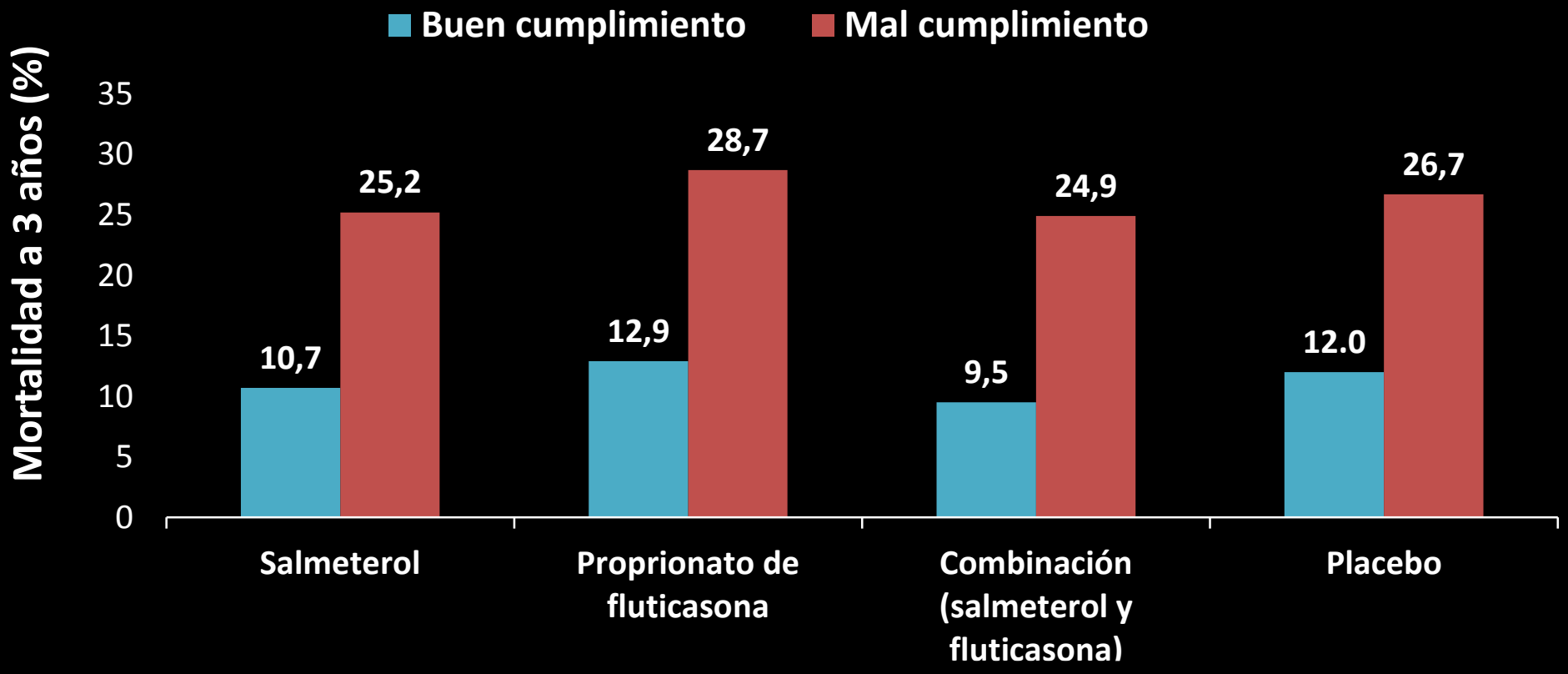
Maniobra o capacidad inspiratoria

- Flujos inspiratorios altos aumentan la impactación en VAS.
- Flujos bajos < 30 l. Min favorecen la sedimentación pudiendo alcanzar vías aéreas pequeñas
- Flujo inspiratorio alto y apnea prolongada favorece el depósito en alveolo

Aclaramiento mucociliar

- Pueden modular la llegada de las partículas a sus receptores
  - El aumento de moco
  - El movimiento ciliar
  - La presencia de células defensivas

Un mal cumplimiento terapéutico en la EPOC se asocia a mayor mortalidad



Un buen cumplimiento se definió como un promedio en el cumplimiento con la [illegible] >80% a lo largo de todo elperiodo en el que el sujeto participó en el estudio; un mal cumplmiento se definió como un cumplimiento promedio del 80%.

Vestbo J, et al. Thorax 2009;64:939–43.

Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD

J Vestbo,[1,2] J A Anderson,[3] P M A Calverley,[4] B Celli,[5] G T Ferguson,[6] C Jenkins,[7] K Knobil,[8] L R Willits,[3] J C Yates,[8] P W Jones[9]

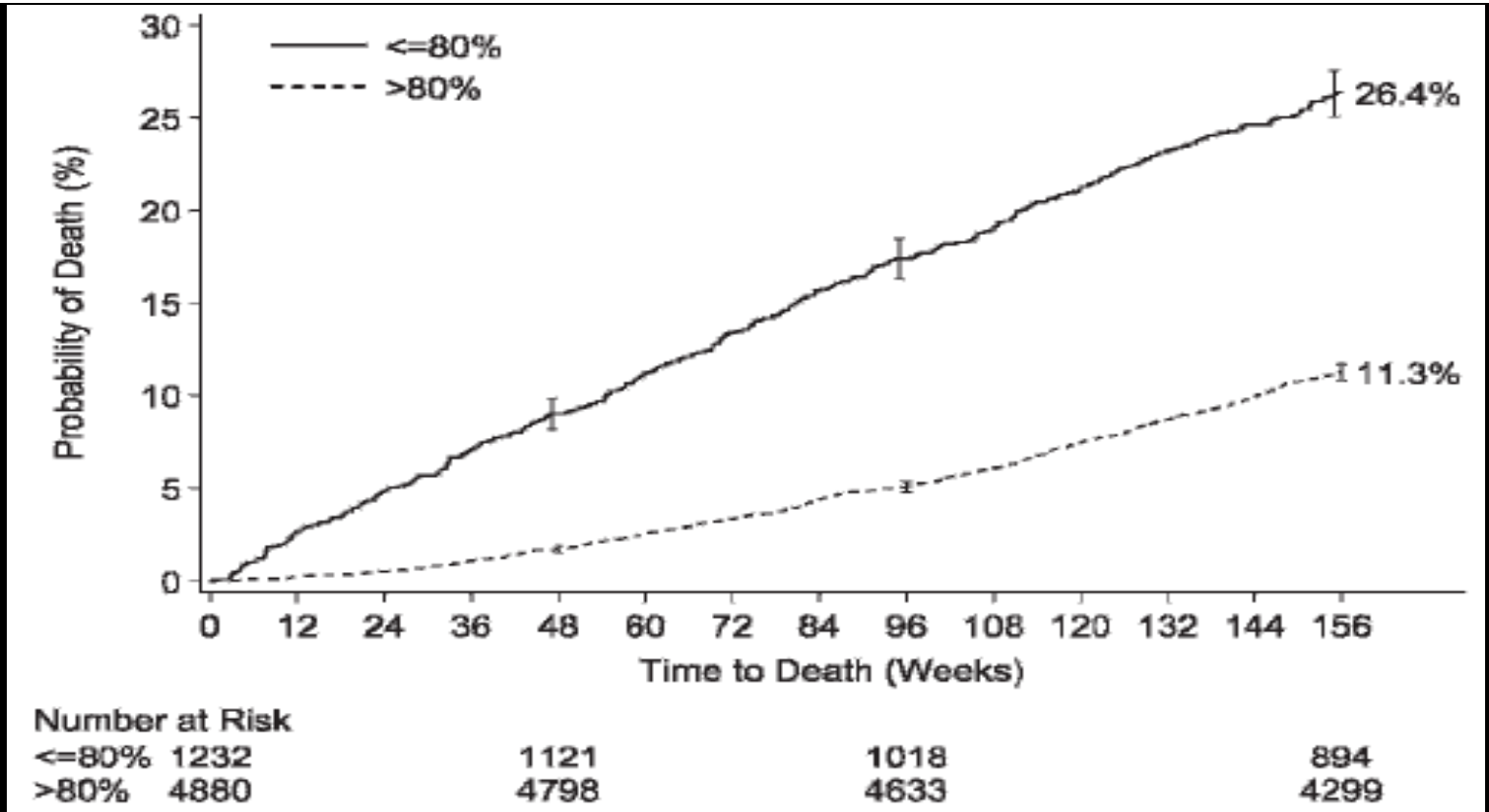
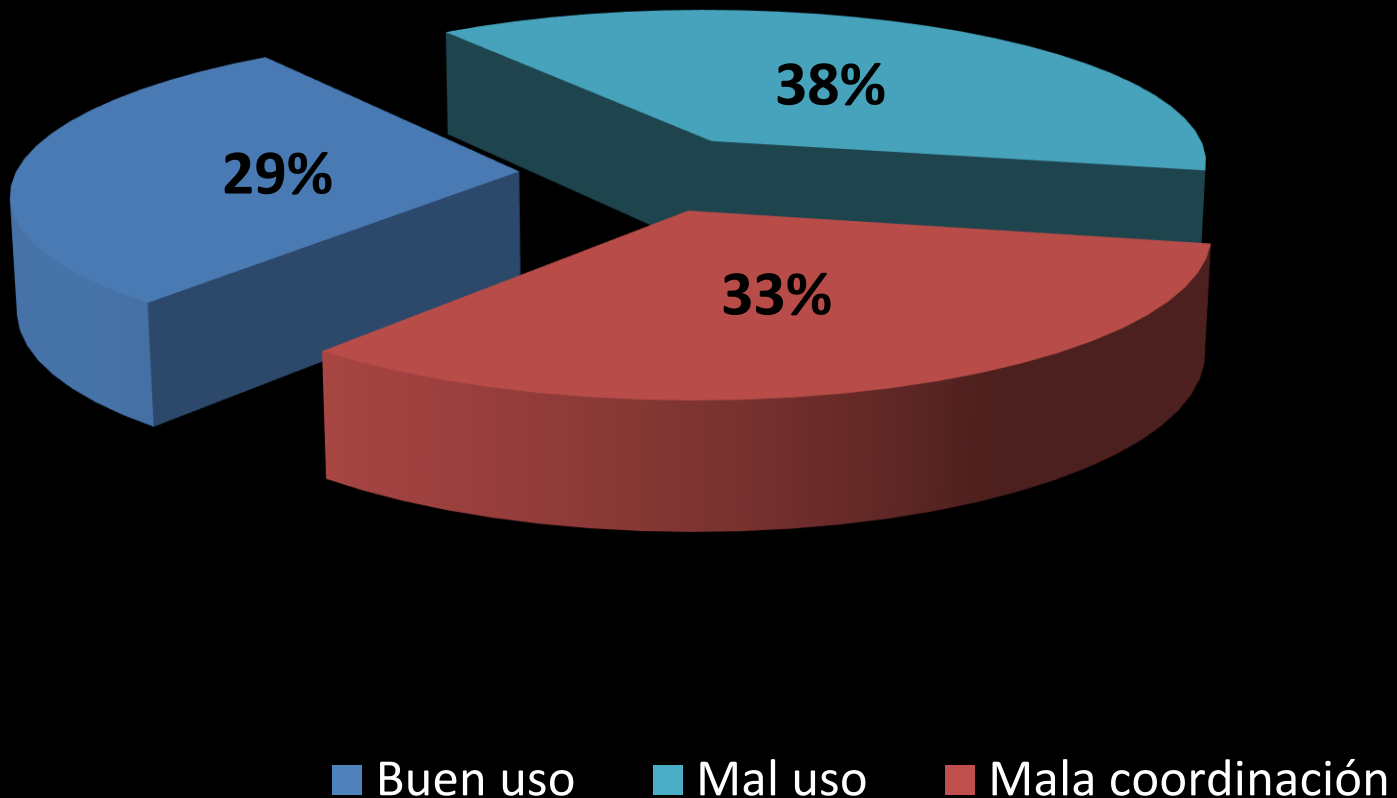


Figure 1 Kaplan–Meier plot of survival in patients adherent to study treatment and patients not adherent.

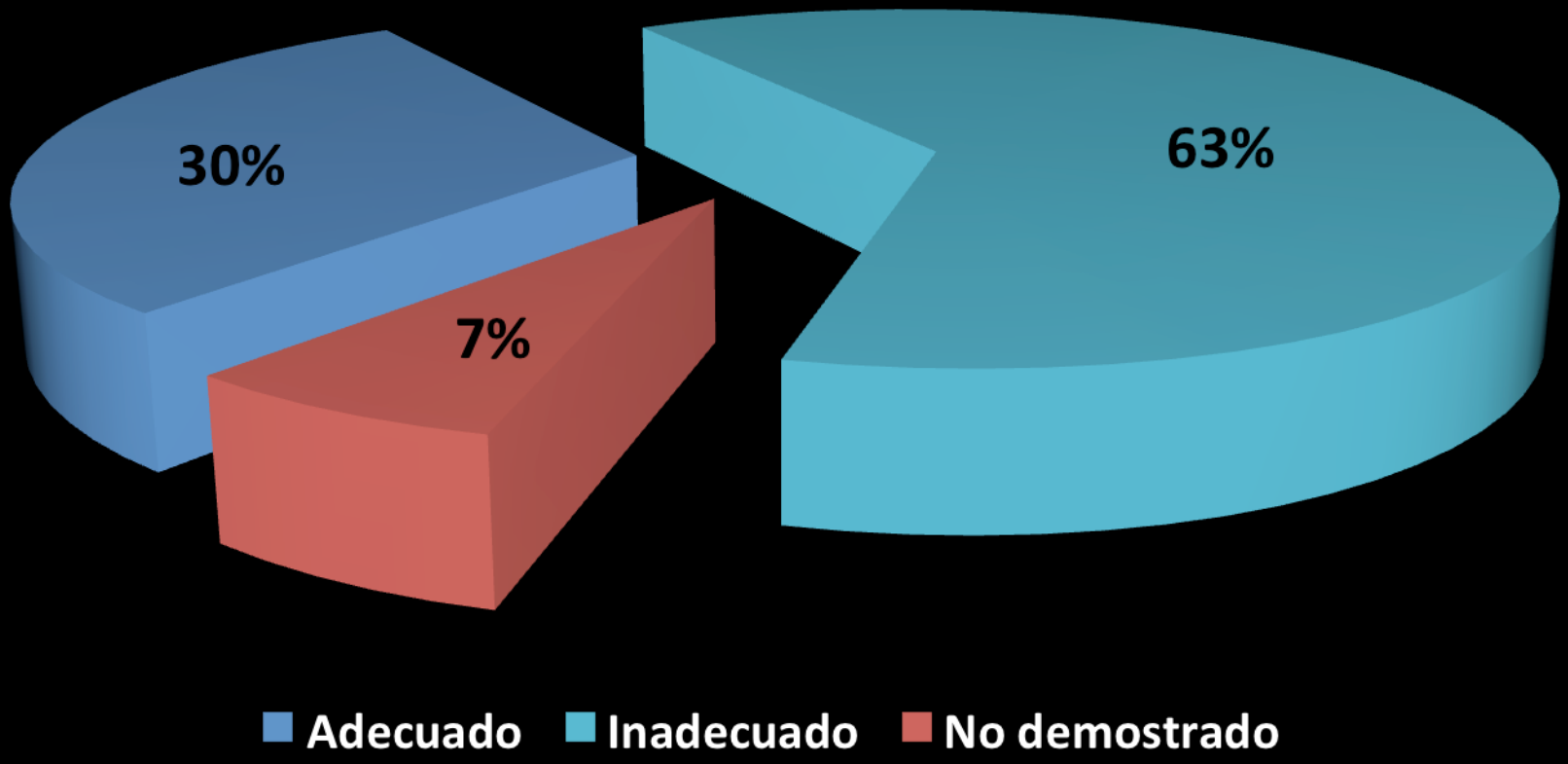
Mal uso del pMDI en la práctica diaria



pMDI, inhalador presurizado de dosis medida.

Giraud V and Roche N. Eur Respir J. 2002;19:246–51.

¡Los médicos no lo hacen mejor!



MDI, inhalador de dosis medida

Stelmach R, et al. J Asthma. 2007;44:765–8.

Ventajas de la administración de fármacos inhalados para el tratamiento de las enfermedades respiratorias

- Administración de grandes dosis directamente en el lugar del daño, minimizando los efectos adversos
- Respuesta clínica rápida
- Evita barreras de la eficacia terapéutica, como la mala absorción gastrointestinal o la metabolización del primer paso hepático
- Alcanza efectos iguales o superiores con dosis muy inferiores a las necesarias en la administración sistémica

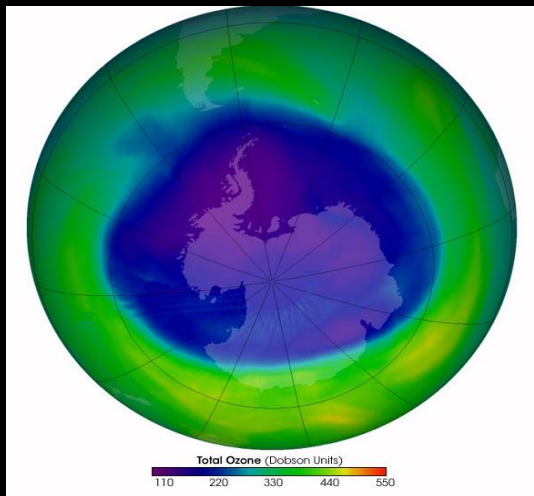
Cartucho presurizado

- PDMI

  –Fármaco disuelto o en suspensión en el propelente

  –En contacto con la atmósfera pasa de líquido a gas

  - Propelente
  - CFC (clorofluorocarbono)
  - Actualmente HFA (hidrofluoroalcano)



INHALADORES DE CARTUCHO PRESURIZADO

Tipos de pMDI

1. Inhalador presurizado convencional

2. Inhalador presurizado activado por la inspiración (Easy-breath®)

1. Inhalador presurizado de partículas extrafinas (Modulite®)

2. Inhalador respimat

pMDI: pressurized metered dose inhaler

CÁMARAS DE INHALACIÓN

- Ventajas
  - No necesaria la coordinación
  - Menor depósito orofaringeo del fármaco
  - Mayor deposito en vías de menor diámertro
  - Precisan bajos flujos
- **Inconvenientes**
  - Tamaño: poco manejables
  - No son todas universales

AeroChamber

PHILIPS
RESPIRONICS

DISPOSITIVOS DE POLVO

El inhalador ideal

- Fácil de utilizar durante una exacerbación
- Alta producción de aerosol por unidad de tiem
- Fácil de utiliza
- Ligero, pequeñ
  discreto
- Posibilidad de que el paciente pueda comprobar si la inhalación se realizó correctamente y el sistema funcionó de forma adecuada

No existe

- Imposibilidad de sobredosificación y pérdida del fármaco una vez cargado
- Boquilla cómoda
- disponibles y
  s disponibles
- Percepción del fármaco
- Posibilidad de recarga y reciclaje
- Tapa de la boquilla sujeta al inhalador
- Identificador, por colores, del tipo de fármaco

FÁRMACOS INHALADOS
Broncodilatadores

Existen dos clases:

1) Agonistas adrenérgicos β_2:

- De **acción corta** (salbutamol, terbutalina y fenoterol): se utilizan a demanda para intentar lograr un control rápido de los síntomas

- De **acción prolongada** (salmeterol y formoterol) y muy prolongada (indacaterol, vilanterol, olodaterol): mantienen la broncodilatación durante 12 y 24 horas, respectivamente, tras la inhalación

FÁRMACOS INHALADOS
Broncodilatadores

2) **Anticolinérgicos** (también denominados antimuscarínicos)

Existen tres tipos de anticolinérgicos:

- De **acción corta** (bromuro de ipratropio) . (4-6 h)
- De **acción prolongada**
  - bromuro de tiotropio. (24 h)
  - Bromuro de aklidinio (12 h)
  - Glicopyrronio (24 h)
  - Umeclidinio (24 h)

3) Combinaciones LAMA + LABA

- De **12 horas de duración Aclidinium/Formoterol**

- De **24 horas de duración**

  - Glicopirronio/Indacaterol
  - Aclidinium/Vilanterol
  - Tiotropio/Olodaterol

Combinaciones: glucocorticoides y β_2-agonistas de acción prolongada

- Las combinaciones que existen en el mercado son

  - formoterol/budesónida
  - Salmeterol/fluticasona
  - dipropionato de beclometasona/formoterol (partículas extrafinas)
  - Vilanterol/fluticasona
  - Formoterol/fluticasona

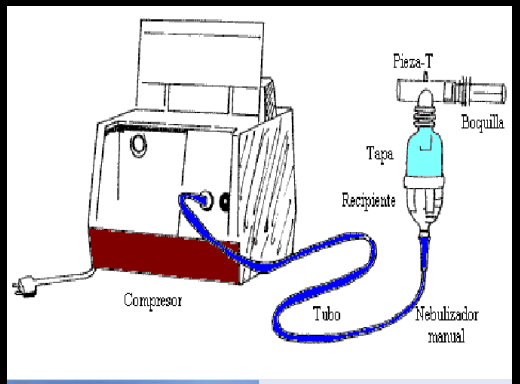
Impacto orofaríngeo y depósito pulmonar comparados con otros sistemas

Dispositivo	Depósito orofaríngeo (%)	Depósito pulmonar (%)
pMDI convencional	81	9
pMDI convencional + cámara (1 sola pulsación)	17	21
pMDI convencional + cámara (2 pulsaciones)	11	15
pMDI extrafino	58	31
Inhalador de polvo seco	75	15-25

Giner J, et al. Normativas SEPAR 2000
Keeley D, et al. BMJ. 305; 598-9
Anderson P. Chest. 2001;120: 89-93
De Backer W, et al. Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2010; 23: 137-48

Nebulizadores

- Neumáticos
- Ultrasónicos
- Malla vibrante



INHALADORES PARA EL LACTANTE Y EL NIÑO

Edad	De elección	Alternativa
< 4 años	pMDI con cámara y mascarilla	Nebulizador con mascarilla
4-6 años	pMDI con cámara y boquilla	Nebulizador con boquilla
6 años	Dispositivo polvo seco, o MDI activado por la inspiración, o pMDI con cámara y boquilla	Nebulizador con boquilla

Resumen de la técnica de inhalación óptima con pMDI y DPI

Cartuchos presurizados (pMDI)	Inhaladores en polvo (DPI)

- **Exhalar suavemente tanto como sea posible**

- Comenzar a inhalar y pulsar el inhalador
- Continuar inhalando **lenta y profundamente** unos 2 seg (niños) 4 a 5 seg (adultos)

- Desde el **inicio** inhalar **bruscamente** con la mayor rapidez, profundidad y duración que sea posible

- **Aguantar la respiración 10 seg o cuanto sea posible**

Haughney J, et al. Choosing inhaler devices for people with asthma: current knowledge and outstanding research needs. Respir Med. 2010; doi: 10.1016/j.med.2010.04.012

Explicaciones para técnica de terapia inhalada

- Realizar la maniobra personalmente o delegar en otro profesional sanitario con entrenamiento específico
- Pedir al paciente que realice una demostración
- Explicar defectos observados en la técnica
- Repetir demostración poniendo especial énfasis en los defectos observados
- Repetir la demostración
- Nueva cita para reevaluación

Consideraciones prácticas en la destreza de pacientes y profesionales en el uso de inhaladores

- Los errores en el manejo de los dispositivos de inhalación son frecuentes entre los pacientes y el personal sanitario

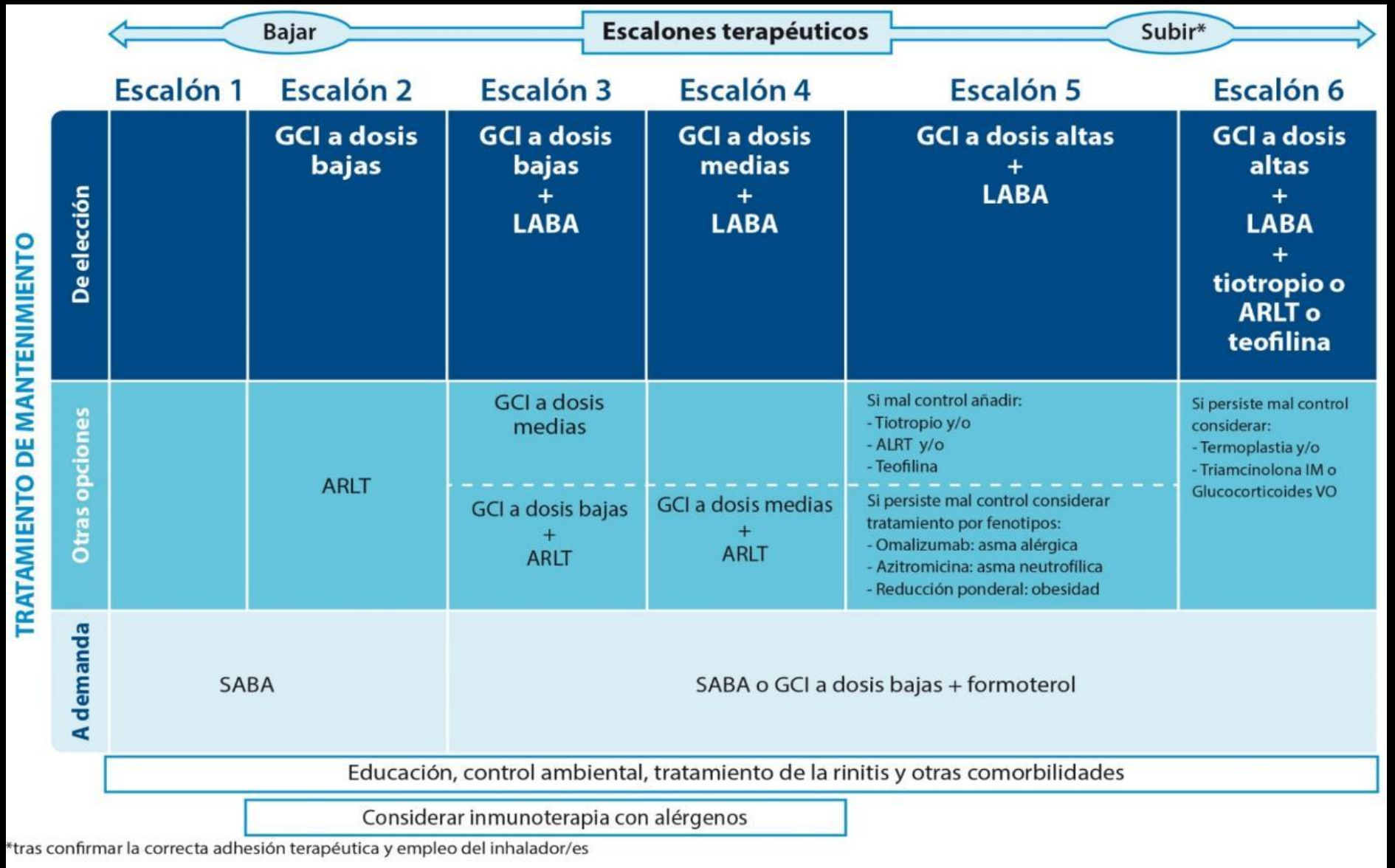
- Una mala utilización de la medicación inhalada conduce a un peor control de la enfermedad

- La instrucción a los pacientes y la educación continuada son la mejor solución para evitar y corregir los errores en el manejo de los dispositivos de inhalación

La realidad supera a la ficción

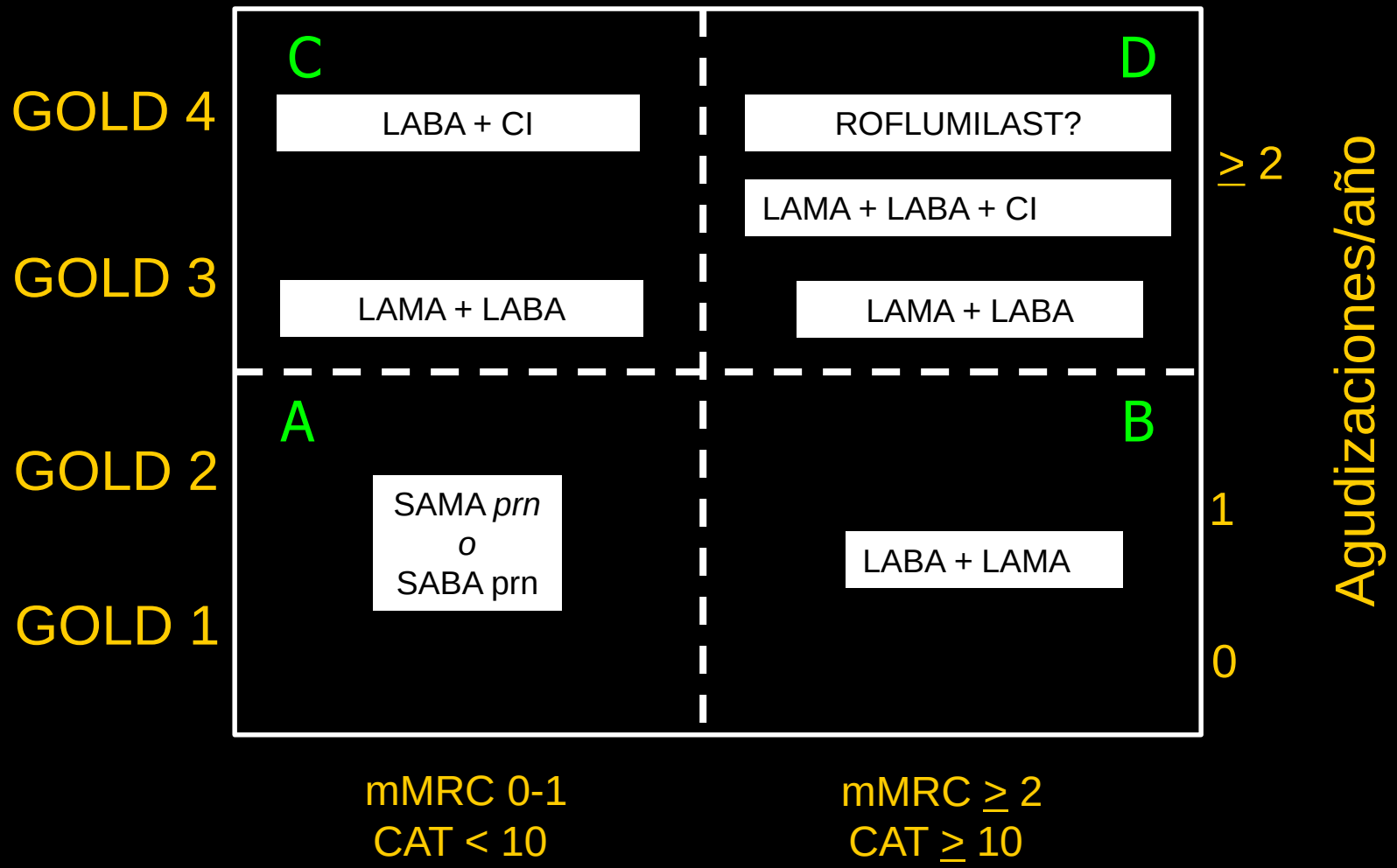
App inhaladores

Guía GEMA 4.0


Bajar
Escalones terapéuticos
Subir*
Escalón 1
Escalón 2
Escalón 3
Escalón 4
Escalón 5
Escalón 6
TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO
De elección
GCI a dosis bajas
GCI a dosis bajas + LABA
GCI a dosis medias + LABA
GCI a dosis altas + LABA
GCI a dosis altas + LABA + tiotropio o ARLT o teofilina
Otras opciones
GCI a dosis medias
ARLT
GCI a dosis bajas + ARLT
GCI a dosis medias + ARLT
Si mal control añadir:
- Tiotropio y/o
- ALRT y/o
- Teofilina
Si persiste mal control considerar tratamiento por fenotipos:
- Omalizumab: asma alérgica
- Azitromicina: asma neutrofílica
- Reducción ponderal: obesidad
Si persiste mal control considerar:
- Termoplastia y/o
- Triamcinolona IM o Glucocorticoides VO
A demanda
SABA
SABA o GCI a dosis bajas + formoterol
Educación, control ambiental, tratamiento de la rinitis y otras comorbilidades
Considerar inmunoterapia con alérgenos
*tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es

Tratamiento farmacológico de la EPOC estable

PRIMERA ELECCIÓN



CI: corticoide inhalado; LABA: agonista β_2-adrenérgico de larga duración; LAMA: anticolinérgico de larga duración; SABA: agonista β_2-adrenérgico de corta duración; SAMA: anticolinérgico de corta duración

Antibióticos inhalados

- Colimicina 2 MU/12 horas nebulizado ciclos de 3 a 6 meses
- Tobramicina solución 300 mg/12 horas nebulizado en ciclos de 28 días de tratamiento y 28 de descanso.
- Aztreonan lisina 75 mg /8 horas en periodos de 28 días

Primoinfección

GERMEN	TTO DE ELECCIÓN	DURACIÓN
Pseudomona Aeruginosa	Ciprofloxacino 750 mg/12 h via oral + Colimicina Inhalada 2 MU/12 horas Ó Tobramicina inhalada 300 mg/12 h	21 días 3-6 meses 28 dias de tto y 28 de descanso

Infección bronquial crónica

GERMEN	TTO DE ELECCIÓN	DURACIÓN
Pseudomona aeruginosa	Colimicina inhalada 2 MU/12 h Ó Tobramicina solución inhalada 300 mg/12 h en ciclos alternos Ó Aztreonan lisina para inhalación 75 mg/8 h	Prolongada en dependencia del control de la infección

“El aire es tu alimento y tu medicamento”.
Aristóteles