



# Asma y alergia: la epidemia del siglo XXI

Manuel Alcántara Villar (Coordinador)

**un**  
Universidad  
Internacional  
de Andalucía  
**A**

Asma y alergia: la epidemia del siglo XXI. Manuel Alcántara Villar (Coordinador).

Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, 2012. ISBN 978-84-7998-227-5. Enlace: <http://hdl.handle.net/10334/3590>



# **CAPÍTULO VIII**

## **Bases de la terapia inhalatoria en el asma**

**José Damián López Sánchez**

## 1. Introducción

El sistema respiratorio lo constituyen una serie de conductos cuya función es dirigir el aire hacia los alvéolos, en los que finalmente tendrá lugar el intercambio gaseoso; parece lógico, y elegante, utilizar ese aire para vehiculizar medicamentos que queremos hagan efecto a ese nivel.

Esta vía se ha utilizado desde siempre, y en medicina clásica son conocidos los vahos o inhalaciones de sustancias con un presunto poder medicamentoso.

La vía inhalatoria tiene ventajas, como podrían ser: 1) Interacción directa fármaco/órgano diana, 2) rapidez de acción, 3) dosis menor, 4) ausencia de efecto de primer paso hepático; y algunos inconvenientes: 1) no es útil para todos los medicamentos, 2) precisa un mecanismo o una máquina que genere el aerosol, 3) el resultado final es muy dependiente de la técnica de inhalación, 4) la dosis realmente inhalada es difícil de calcular, y 5) esta no coincide al 100% con la liberada por el dispositivo.

## 2. Conceptos sobre aerosoles

Un aerosol es una suspensión de un líquido (aerosol niebla) o un sólido particulado (aerosol humo) en un gas portador, son por definición sistemas dispersos y heterogéneos, que tienden a ser inestables.

Para el estudio de los aerosoles se utiliza el concepto de diámetro aerodinámico que es el diámetro de una esfera de densidad 1 g/cm<sup>3</sup>, que tiene la misma velocidad en el aire que la partícula en cuestión.

Las partículas del aerosol están en continuo movimiento y colisionan con las moléculas del gas, la distancia ( $\lambda$ ) entre 2 colisiones sucesivas de una partícula se estima como de 0.7  $\mu\text{m}$ .

La relación entre una partícula, y el medio que la contiene está definida por el nº de Knudsen (Kn),  $K_n = \frac{2\lambda}{d_p}$   $d_p$  = diámetro de la partícula.

El nº de Knudsen orienta sobre movimiento de las partículas, si es mayor de 10, las partículas serán mucho más pequeñas que las del gas, las colisiones no tendrán gran trascendencia, y el movimiento será aleatorio o browniano, si es menor de 0.1 las partículas tenderán a depositarse por sedimentación. El aerosol ideal tendría un nº de Knudsen menor de 0.1 y el movimiento de las partículas tendería a ser laminar.

El tamaño de partícula es una de las características definitorias de un aerosol, pero su comportamiento está también muy influido por la fuerza de gravedad, y por la interacción con las moléculas del gas suspensor.

La velocidad máxima de desplazamiento de una partícula será dependiente de la gravedad ( $g$ ), diámetro ( $D_p$ ), densidad de la partícula ( $\rho_p$ ), densidad del aire ( $\rho_a$ ), y de la viscosidad del gas ( $\eta$ )

$$V_m = g \frac{D_p^2 (\rho_p - \rho_a)}{18\eta}$$

La velocidad de una partícula será máxima cuando la resistencia que ofrece la viscosidad del aire sea de la misma intensidad pero contraria a la de la gravedad. La probabilidad de que una partícula se deposite por gravedad dependerá del tamaño aerodinámico, y del tiempo de permanencia en la vía aérea. Las partículas mayores de 0.1  $\mu m$  que alcanzan la vía periférica donde el tiempo de permanencia es largo, y el flujo lento se depositarían por sedimentación.

La inercia define la tendencia de la partícula a no cambiar de dirección ni de velocidad, se relaciona con la masa, y la velocidad, y si estas son suficientemente importantes la partícula impactará contra la pared de la vía aérea, y posiblemente quede retenida.

Esto se expresa por el nº de Stokes (StK)  $StK = \rho_p D_p^2 \frac{V}{18\eta} D_T$

Los factores que más influyen son la velocidad, y el diámetro; con un  $n^\circ$  de Stokes alto la partícula tiende a impactar, cuando es bajo se deposita por sedimentación, o tiende a un comportamiento browniano.

La impactación es un importante mecanismo de depósito para partículas de diámetro superior a  $2 \mu\text{m}$ , y ocurre durante la inspiración, y la espiración, y tanto en las vías intratorácicas centrales, como en extratorácicas, aumenta si lo hace la velocidad por un estrechamiento de la vía.

El movimiento browniano es aleatorio, y afecta sobre todo a partículas de menos de  $1 \mu\text{m}$ , se debe a los choques de las moléculas del gas con las partículas en él suspendidas. Este movimiento conduce al contacto, y depósito de la partícula en la superficie de la vía, a través de la que se difunden posteriormente. La cantidad de partículas que se depositan por impactación en vías aéreas grandes es proporcional a su tamaño, y velocidad; al contrario en la vía aérea distal, la proporción de partículas que se depositan por sedimentación depende igualmente de su tamaño, pero es inversamente proporcional a la velocidad de movimiento. Las partículas de menos de  $0.5 \mu\text{m}$  de diámetro se desplazan muy poco y tienen menos probabilidad de contactar con las paredes del conducto siendo su eficiencia de depósito muy baja.

Esto se ve interferido si el flujo no es laminar sino turbulento, cosa que ocurre en muchas situaciones fisiológicas, y más aún en patológicas. La carga eléctrica de la partícula también es relevante a la hora de su depósito en el tracto respiratorio. Las membranas respiratorias no están cargadas pero son conductoras, una partícula cargada induce una carga de polaridad opuesta en la pared de la vía, que facilita su atracción, y secundariamente su depósito. Este mecanismo afecta a partículas de  $0.1$  a  $1 \mu\text{m}$ .

### 3. Connotaciones anatómicas

A los efectos que nos interesan podemos dividir el aparato respiratorio en 3 zonas:

- Aparato respiratorio superior.- Fundamentalmente actúa como filtro, reteniendo partículas grandes
- Región tráqueo-bronquial.- La pared bronquial está cubierta de moco, que es propulsado hacia la faringe en donde se deglute, el depósito de las partículas no es uniforme sino que ocurre sobre todo en zonas de bifurcación, y se da tanto en inspiración, como en espiración.
- Región alveolar.- El movimiento del aire a este nivel es mínimo, y el depósito depende mucho del tiempo de permanencia de las partículas, el mecanismo que se incrimina es la sedimentación, y la difusión browniana.

#### 4. Comportamiento de los aerosoles en la vía aérea

Se han utilizado modelos anatómicos, y se ha concluido que las partículas  $> 2 \mu\text{m}$  se depositan en vía aérea superior, y región tráqueobronquial, y las más pequeñas, de hasta  $0.5 \mu\text{m}$  penetrarían profundamente en pulmón, el tamaño de  $0.5 \mu\text{m}$  es crítico puesto que se ha comprobado que las de tamaño inferior a ese dintel pueden ser expulsadas con el aire espirado.

En el caso del asma nos interesa que el aerosol penetre y se deposite en los bronquios de mediano, y pequeño calibre, un parámetro que conviene tener en cuenta es la capacidad higroscópica de la partícula (capacidad de captar agua) que puede hacer que conforme va penetrando en el aparato respiratorio aumente de tamaño, y se deposite con más facilidad.

##### 4.1. Retención, y aclaramiento

Una vez se ha depositado la partícula, si la zona está cubierta de moco, esta es empujada hacia el exterior mediante el batido de los cilios, la solubilidad, y la capacidad de difundirse de la partícula a través de la capa de moco es muy importante.

Si el depósito ha ocurrido en la región alveolar, en donde no hay epitelio ciliado el tiempo de permanencia será mayor, y el aclaramiento se producirá finalmente por englobamiento por macrófagos, o por disolución en los fluidos que cubren el epitelio.

## 4.2. Absorción

Ocurre a través de la mucosa que tapiza las vías respiratorias, en boca y faringe se produce tras la dilución de las partículas en la saliva, la deglución de las partículas es en la mayor parte de las ocasiones responsable de los efectos sistémicos. En los alveolos dada su gran superficie, y vascularización también puede producirse y de hecho se produce un cierto grado de absorción sistémica.

## 5. Dispositivos generadores de aerosoles

Desde antiguo se han inhalado productos vegetales por su supuesto efecto broncodilatador, en 1829 se construyó el primer generador de partículas acuosas para uso médico, y en la década de los 30 se diseñaron nebulizadores en los que el medicamento era arrastrado por un chorro de aire; en 1955 apareció el primer cartucho presurizado, tal como lo conocemos hoy, y poco después se aplicaron al tratamiento del asma, lo que supuso una verdadera revolución. En los 70 se introdujeron los inhaladores de polvo seco, y más o menos simultáneamente comenzaron a utilizarse las cámaras espaciadoras que mejoraron la usabilidad de los presurizados.

Cada tipo de dispositivo tiene unas características definitorias que han sido estudiadas por los laboratorios fabricantes y que pueden ser consultadas; en general la eficiencia (cantidad de partículas que llegan finalmente a pulmón/cantidad de partículas generadas) es baja.

### 5.1. Tipos de dispositivos

#### 5.1.1. Inhalador presurizado

Cartucho metálico presurizado (3-4 atmósferas), que contiene un propelente, en el que está suspendido el fármaco, hay una válvula dosificadora, que libera una cantidad fija de la solución, el propelente se evapora al liberarse, y las partículas abandonan el dispositivo a una velocidad elevada, el tamaño medio de partícula

generada por este tipo de dispositivo es de 2.4 a 5.5  $\mu\text{m}$ . Hay personas a las que les molesta la vaporización del propelente; es lo que se conoce como “efecto frío”.

Recientemente se han incorporado al arsenal terapéutico cartuchos que liberan soluciones “ultrafinas”, basados en tecnología Modulite® con los que se consigue un menor tamaño de partícula (1.4-1.5 $\mu\text{m}$ ), y una menor velocidad de salida (el paciente tiene más tiempo para hacer la maniobra inspiratoria); por todo ello con este tipo de dispositivo se mejora la penetración del fármaco en vía aérea distal, y pueden conseguirse niveles de depósito pulmonar de hasta el 31%.

El propelente que se utiliza en el momento actual son hidrofluoroalcanos porque no interfieren con el ozono atmosférico. La eficiencia global de los cartuchos presurizados es del 10-20%, es importante que tras la inhalación se mantenga una apnea de 10 segundos con lo que se facilita el depósito distal. El principal problema de estos dispositivos es la necesidad de una buena coordinación entre inspiración, y disparo. Existen mecanismos que se disparan de forma automática (Autohaler®, y Easybreath®) al iniciar el paciente la inspiración, y que en parte soslayan este inconveniente.

<b>Técnica de inhalación con cartucho presurizado.</b>
0. Abrir o quitar la tapa del dispositivo
1. Agitar el cartucho (este paso no es imprescindible en Modulite)
2. Comprobar el nivel de carga – en aquellos dispositivos que porten marcador
3. hacer una espiración “relativamente” forzada = vaciar los pulmones de aire
4. Aplicarse el inhalador en la boca e iniciar una inspiración profunda de forma lenta y progresiva (la maniobra inhalatoria ideal debe durar 5 o más segundos)
5. Inmediatamente tras iniciar la inspiración pulsar el dispositivo (los cartuchos que se autodisparan lo harán al detectar flujo a su través), y seguir inhalando hasta el final
6. Aguantar la respiración (permanecer en apnea) durante 10 segundos.
7. Enjuagarse la boca con agua, para eliminar restos del medicamento y disminuir el riesgo de efectos adversos a ese nivel (candidiasis)

### 5.1.2. Espaciadores, y cámaras de inhalación

Se utilizan en combinación con aerosoles presurizados, y mejoran la eficiencia, ya que retienen partículas grandes que se depositarían en boca/faringe, mejoran la penetración del fármaco porque no se precisa coordinar el disparo/inspiración, y evitan en gran medida el “efecto frío”, son muy útiles en niños, y ancianos; cuando se inhalan varias dosis de un fármaco se aconseja hacerlo en maniobras sucesivas, no disparar varias dosis dentro de la cámara, y luego inhalarlas, sino hacerlo de una en una. Las cámaras de plástico no deben frotarse para secarlas ya que se cargan de electricidad estática, y podrían fijar luego el medicamento impidiendo su inhalación.

Instrucciones para el uso de cartucho presurizado con dispositivo espaciador
0 Quite la tapa del cartucho, agítelo, y conéctelo a la cámara
1 Vacíe el pecho de aire, y póngase la cámara en la boca manteniéndola horizontal
2 Dispare dentro de la cámara
3 Haga una inspiración lenta y sostenida hasta el final desde la cámara
4 Aguante la respiración, con el pecho lleno, unos 10 segundos
5 Tras retirarse la cámara de la boca - Expulse el aire
- Si el medicamento que ha inhalado es un corticoide – enjuáguese la boca con agua
- Si considera que queda medicación dentro de la cámara, y si su médico se lo ha recomendado así, puede repetir el punto 3, 4 veces, sin hacer nuevos disparos.
- Si tiene que inhalar varias dosis, haga la maniobra completa cada vez, dejando un minuto entre una, y otra – no haga varios disparos seguidos dentro de la cámara.
- Una vez haya hecho todas la maniobras de inhalación - Si el medicamento que ha tomado contiene corticoide – enjuáguese la boca con agua
- Cuando sea necesario puede lavar la cámara con agua jabonosa, y debe dejarla secar <b>sin frotar</b>

### 5.1.3. Inhaladores de polvo seco

Se incorporaron en la década de los 70, como respuesta a la dificultad de coordinar inspiración/disparo de algunas personas, el medicamento se presenta en forma de polvo micronizado, y

para funcionar correctamente todos requieren de un cierto flujo inspiratorio (30-60 L/min). El tamaño de partícula también se afecta por el flujo, a mayor flujo, menor diámetro. Existen sistemas monodosis en los que la cantidad de fármaco a inhalar está individualizada dentro del propio dispositivo, y otros multidosis en los que hay un reservorio único del que por diversos mecanismos se libera una cantidad del medicamento, que sería la dosis. Los dispositivos más utilizados en asma son: Accuhaler®, Turbuhaler®, Easyhaler®, Twisthaler®, etc. El depósito pulmonar final que se consigue con este tipo de inhaladores es similar a los de cartucho, siempre que la técnica inhalatoria sea la adecuada.

El inconveniente de este tipo de dispositivos sería que funcionan mal con flujos bajos, y son bastante sensibles a la humedad, algunos podrían inutilizarse si el paciente sopla dentro de ellos.

<b>Técnica de inhalación con aerosol de polvo seco.</b>
0 Quite la tapa, o en su caso abra el dispositivo.
1 Compruebe que quedan dosis útiles – compruebe que no se ha acabado
2 Cargue una dosis
3 Vacíe el pecho de aire
4 Póngase el dispositivo en la boca – manteniéndolo horizontal
5 Inhale de forma enérgica, hasta llenar <u>completamente</u> el pecho de aire
6 Retire el dispositivo de la boca, y aguante la respiración durante unos diez segundos, (cuente hasta 10)
- Nunca sople dentro del dispositivo, ya que puede inutilizarse si se humedece
- Tápelo, y guárdelo en lugar seco, y fuera del alcance de los niños

#### **5.1.4. Nebulizadores**

Se utilizan para generar aerosoles de partículas líquidas, que se liberan por efecto venturi al hacer circular un gas de forma turbulenta, que arrastra partículas del líquido; o mediante ultrasonidos que golpean la superficie del líquido y provocan la aparición de niebla. Los del primer tipo son los llamados “de chorro, o tipo jet”, y son los utilizados habitualmente en los servicios de urgencia de nuestros hospitales, como fuente de gas se suele utilizar la red de oxígeno medicinal del centro.

Los nebulizadores ultrasónicos generan partículas de un tamaño más controlado.

Los nebulizadores pueden ser útiles en situaciones críticas en las que el individuo es incapaz de hacer maniobras inspiratorias coordinadas o cuando está tan agotado que moviliza mínima cantidad de aire, fuera de la situación de urgencias hay trabajos que demuestran que el nebulizador no es superior al cartucho presurizado utilizado con espaciador.

## 6. Tratamiento inhalado en asma

La vía inhalatoria es eficaz, y segura, y en el momento actual es de elección para aplicar tratamiento antiasmático, excepto quizá en niños pequeños en los que como tratamiento profiláctico podría utilizarse montelukast oral.

Los medicamentos utilizados por esta vía son: broncodilatadores betaadrenérgicos, anticolinérgicos, corticosteroides, y estabilizadores del mastocito tipo cromoglicato, (ver capítulo 11. “Grupos terapéuticos empleados en el tratamiento del asma”).

### ¿Como se debe elegir el dispositivo para inhalación?.

Todos los dispositivos que se comercializan han sufrido un exhaustivo estudio previo y todos son teóricamente eficaces si se utilizan en las condiciones recomendadas.

Debemos tener en cuenta una serie de consideraciones que se especifican en la Tabla 2.

**Tabla 2. Consideraciones a tener en cuenta para la elección de un dispositivo – Dolovich et al**

Tener en cuenta.-
1. Tipos de dispositivos disponibles en el mercado para el fármaco en cuestión
2. Probabilidad de uso correcto teniendo en cuenta edad del paciente, y su situación clínica
3. Precio total y parte proporcional que pagará el paciente según criterio del SNS

4. Si un paciente utiliza varios medicamentos inhalados – lo más adecuado sería que todos se prescribiesen en el mismo tipo de dispositivo
5. Circunstancias personal/familiares/laboral/escolares del paciente. Las personas que convivan con él deberían conocer, y saber utilizar el dispositivo
6. Duración de la carga del preparado. ¿Cuántas dosis contiene?
7. Discutir con el paciente sus preferencias, y en el caso de que no coincida con nosotros explicarle porque consideramos que debería usar otro dispositivo.

La edad de paciente, y su capacidad para colaborar son criterios que dirigen la selección de un dispositivo inhalador u otro, este particular se expresa en las tablas 3, y 4.

**Tabla 3. Utilización de inhaladores/nebulizadores en la infancia. Posibilidades. (Tomado de Dolores Hdez. Fdez. de Rojas)**

Menores de 2 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhalador presurizado (IP) + espaciador con mascarilla</li> <li>- Nebulizador con mascarilla</li> </ul>
Niñ@s 2-4 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IP + espaciador con, o sin mascarilla</li> <li>- Nebul con/sin mascarilla</li> </ul>
4-6 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IP + espaciador</li> <li>- IP</li> </ul>
Más de 6 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IP con/sin espaciador</li> <li>- IP activados por la inspiración</li> <li>- IP de baja resistencia</li> </ul>

**Tabla 4. Administración de medicación aerosolizada en situaciones especiales. (Tomado de Dolores Hdez. Fdez. de Rojas)**

Ancianos, y pacientes con mala técnica inhalatoria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IP + espaciador</li> <li>- IP activado por la inspiración</li> <li>- IPolvo de baja resistencia</li> </ul>
Parálisis facial	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IP + espaciador con/sin máscara</li> <li>- Nebulizador con/sin máscara</li> </ul>
Demencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Individualizar (tener en cuenta la opinión del familiar)</li> </ul>
Coma	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IP con/sin espaciador acoplado a respirador (sincronizar con inspiración)</li> <li>- Nebulizador</li> </ul>

Miopatía severa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IP con/sin espaciador</li> <li>- IPolvo</li> <li>- IP activado con inspiración</li> <li>- IPolvo baja resistencia</li> <li>- Nebulizador</li> </ul>
Paciente laringectomizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nebulizador</li> <li>- IPolvo</li> <li>- IP con/sin adaptador</li> </ul>

*IP = inhalador presurizado*

## 7. Conclusión

La vía inhalatoria puede ser una forma adecuada de administración de medicamentos, y es de elección en patología respiratoria para aplicar fármacos con acción selectiva a ese nivel. Hay que conocer los diversos dispositivos disponibles para discriminar de forma fundada entre ellos.

Su uso requiere un continuo feed-back con el paciente, y en las revisiones es perentorio revisar la técnica inhalatoria con su dispositivo específico, el suyo, el que usa en casa; hay que ser muy insistente y recordar la técnica correcta porque pocas personas los utilizan bien. Esto podría y debería hacerse quizá no en la consulta médica, sino en la de enfermería, respecto a este tema sugiero revisar el capítulo de “Educación en Asma”.

## Bibliografía

La presente revisión se ha basado fundamentalmente en:  
 HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ DE ROJAS, D., (2005), «*Bases de la terapia inhalatoria*», en Quirce Gancedo, S., Carrillo Díaz, T., Olaguibel Rivera, J.M., *Asma, vol. II, Clínica y Terapéutica*, Barcelona, MRA, pp 257-272.  
 CARRILLO DÍAZ, T., et al. (2007), «*Tratamiento integral del asma: educación, farmacoterapia, inmunoterapia. Nuevas líneas de tratamiento*», en Peláez A, Dávila IJ (eds.), *Tratado de Alergología*, Tomo I, Majadahonda, Ergón, pp. 729-754.