

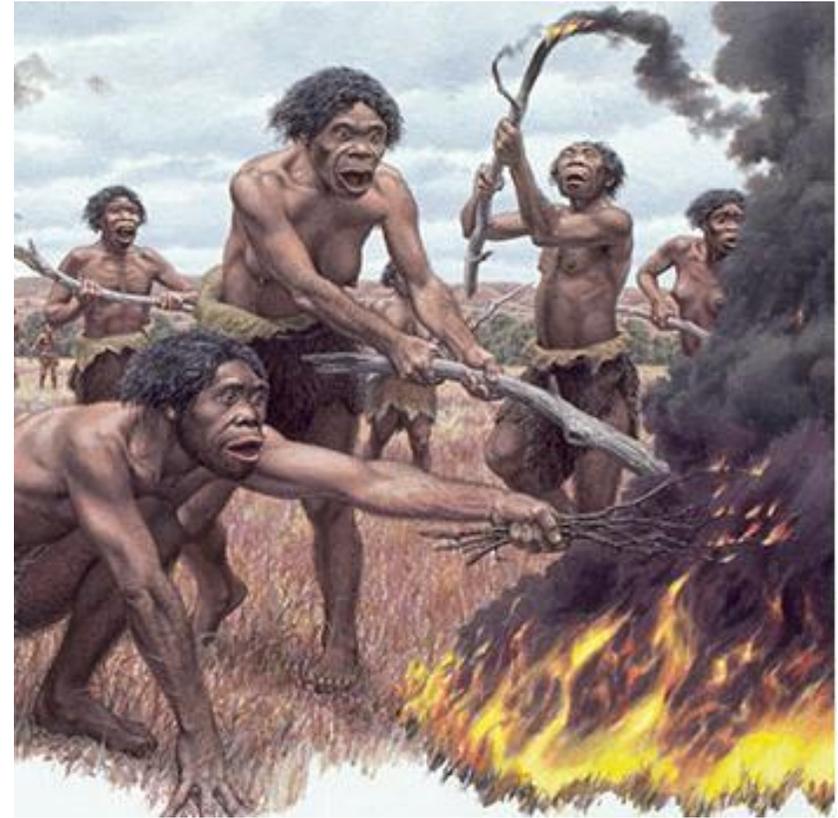


Inhaloterapia

Lic. Javier Céspedes Mata,
ME

Historia

Dejando correr la imaginación podemos intuir que se inició hace millones de años cuando nuestros antepasados, los primeros homínidos, andaban a la caza de restos semicalcinados de otros animales tras la extinción espontánea de algún inmenso incendio forestal.



Historia



Mientras se afanaban jadeantes en la búsqueda, iban inhalando los vapores desprendidos por los troncos humeantes de árboles resinosos, y es posible que acabaran por darse cuenta de que aquellos humos fragantes les aliviaban la tos y hacían más llevadera la expulsión de mucosidades secundarias a las neumopatías que sin duda padecieron.

En un antiquísimo papiro médico de Egipto

“Toma mirra, resinas aromáticas y pulpa de dátiles en porciones iguales; machácalas hasta formar una masa. Busca siete piedras y caliéntalas al fuego. Coloca encima de una de ellas una porción de la masa. Tápala con un recipiente de barro nuevo con el fondo perforado, coloca en el orificio una caña hueca y aspira el vapor que exhala. Después haz lo mismo con las otras seis piedras”.



Historia

Como puede apreciarse, el progreso técnico del tratamiento por vía inhalatoria fue muy lento, de manera que no es posible hablar con propiedad de terapia nebulizada (del latín nebula: niebla, vapor, nube) hasta la segunda mitad del siglo XIX, gracias a los avances y nuevos conocimientos que en esta época se produjeron en el ámbito de la física, la fisiología y la farmacología.



Historia



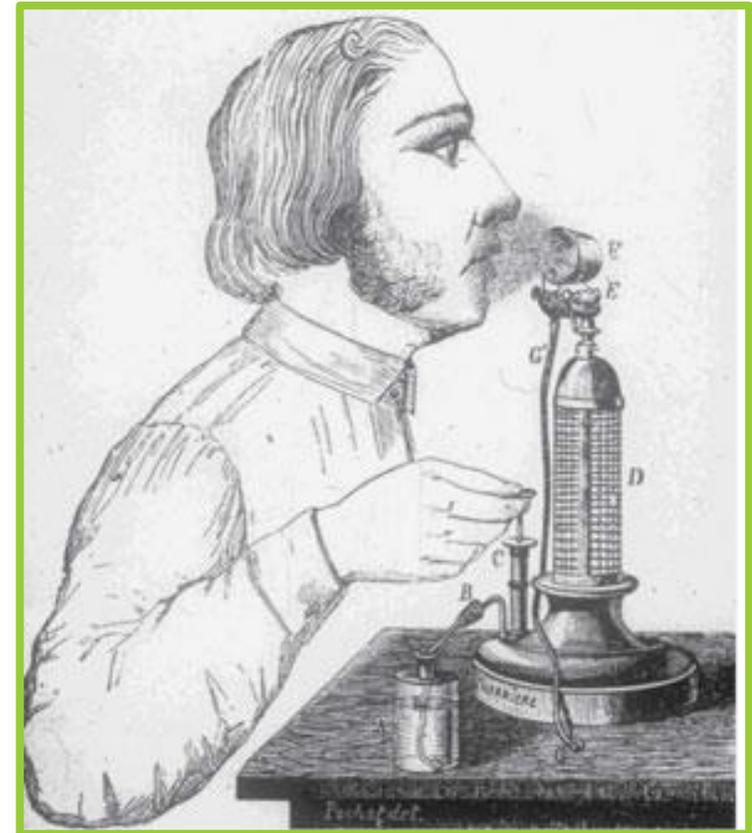
En 1849, Auphan: terapia denominada vaporarium en la que hacía impactar contra una pared un surtidor a chorro de agua mineral, produciéndose así una atmósfera saturada de finísimas partículas acuosas pulverizadas que los enfermos respiraban.



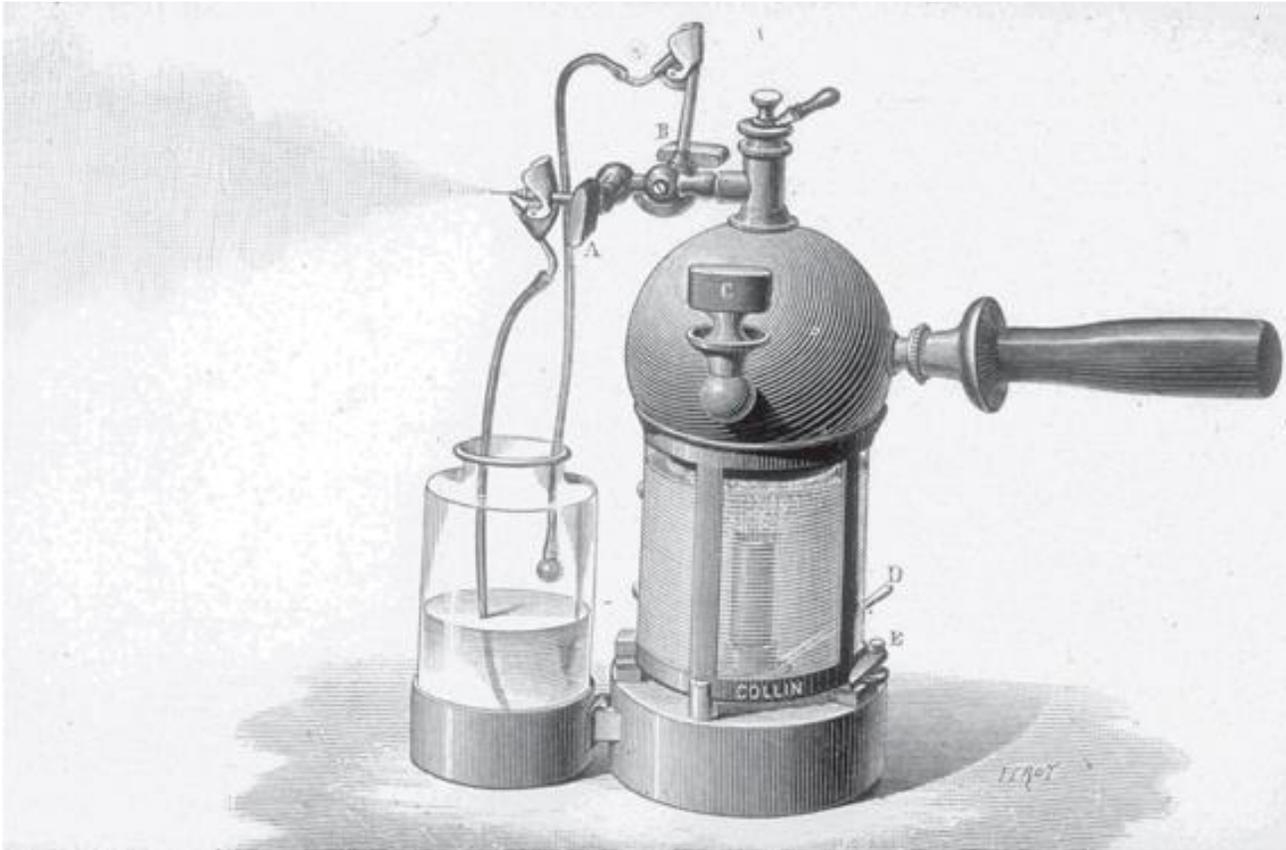
El primer aparato pulverizador de partículas acuosas había sido construido en 1828 por Schneider y Waltz, quienes le dieron el nombre de hidroconion; pero en realidad era tan sólo un atomizador como los que se usan en perfumería.

Historia

Durante la segunda mitad del siglo XIX se utilizaron estos aparatos para hacer inhalaciones de belladona, creosota, guayacol, mentol, eucaliptol, trementina, lobelia, bálsamos y aguas sulfurosas.



Historia



Nebulizador de Sales-
Girons (1858)

Conceptos

Un aerosol se define como una suspensión relativamente estable de sólidos o líquidos en un medio gaseoso.



Terapia de aerosol, terapia de inhalación y terapia de nebulización son algunos de los términos utilizados para hacer referencia a los aerosoles terapéuticos.

Sistemas de producción de aerosoles de uso común en la práctica clínica

Sistema	Fuente de poder	Principio físico
Atomizador	Mecánica	Compresión contra constricciones
Nebulizador	ultrasónico	Eléctrica Efecto piezoeléctrico
Nebulizador Jet	Neumática	Principio de Bernoulli y efecto de Venturi
Nebulizador	Hidrodinámico	Neumática Principio de Bahington
Inhalador de dosis medida	Propelentes	Impulsión por gas presurizado
Inhalador de polvo seco	Mecánica	Impulsión por gradiente de presión

DEPÓSITO DEL AEROSOL

El tamaño de la partícula producida por el sistema es el primer factor determinante en el depósito del aerosol.

Tamaño en micras	Sitio de depósito
Menos de 3	Bronquiolos terminales y alvéolos
3 a 6	Medianos y pequeños bronquios
6 a 20	Tráquea. Grandes bronquios
Más de 20	Vía aérea superior

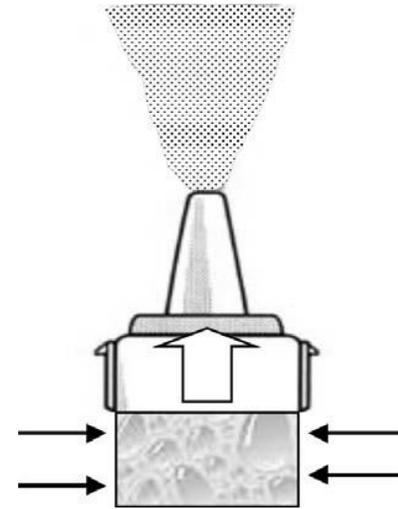
Relación entre el tamaño de la partícula y el sitio de depósito del aerosol

Factores relacionados con el depósito



ATOMIZADORES

Un atomizador es un sencillo dispositivo mecánico conformado por un contenedor de líquido comunicado con el medioambiente a través de un diminuto orificio. El sistema posibilita la fragmentación del líquido al comprimirse contra el orificio de escape, en el que se produce una súbita aceleración de flujo dependiente de la fuerza de compresión aplicada sobre el contenedor.



NEBULIZADORES ULTRASÓNICOS

El principio de funcionamiento de un nebulizador ultrasónico (NUS) es el efecto piezoeléctrico, el cual se refiere a la generación de corriente eléctrica producida por cierto tipo de cristales al ser sometidos a presión.

La vibración que se obtiene en el cristal de cuarzo resulta de la aplicación directa de esta corriente de alta frecuencia a dicho cristal, el cual está en contacto directo con el medio de acople que generalmente es agua destilada o agua estéril.



Se conecta a una fuente de energía eléctrica común de 60 Hertz.

NEBULIZADORES JET O MICRONEBULIZADORES

Los nebulizadores Jet llamados comúnmente micronebulizadores, constituyen tal vez la forma más utilizada de administración de aerosoles terapéuticos nebulizados, debido a la facilidad de manejo y esterilización, y a la posibilidad de administrar drogas con dosificaciones precisas por lo menos las depositadas en el aparato a lo cual se suma su bajo costo en el mercado.

Principio de Bernoulli: la presión lateral de un fluido (líquido o gaseoso) disminuye a medida que aumenta su velocidad.



NEBULIZADORES JET O MICRONEBULIZADORES

Las partículas generadas por los nebulizadores Jet tienen por lo general, un diámetro que varía entre 0.5 y 15 micras lo cual los hace excelentes cuando se trata de estimular la totalidad de la vía aérea.

los pequeños volúmenes que se nebulizan tienen una duración entre 10 y 20 minutos cuando se utilizan flujos promedio de 6 litros por minuto como fuente de poder.



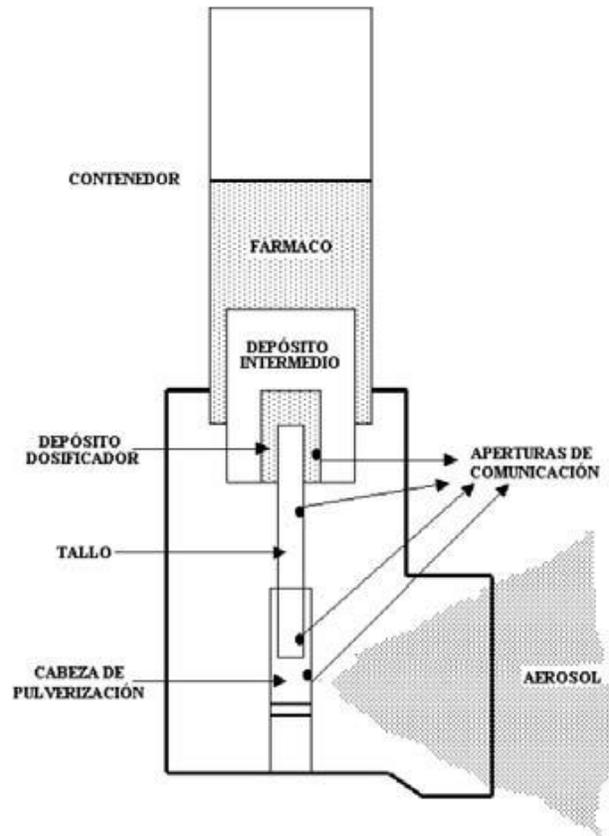
NEBULIZADOR HIDRODINÁMICO

Este tipo de nebulizador produce una partícula de tamaño semejante a la de los NUS, pero utiliza un principio de producción de aerosol diferente, lo que lo convierte en una alternativa más económica.

Funciona utilizando el Principio de Bahington, según el cual; cuando un gas fluye dentro de una esfera hueca y luego escapa por un orificio de diámetro pequeño, genera alta presión y alcanza velocidad supersónica si el suministro de gas es constante.



INHALADORES DE DOSIS MEDIDA (IDM)



Los inhaladores de dosis medida (IDM) son dispositivos de producción de aerosol que utilizan como fuente de poder la descompresión súbita de un gas propelente para entregar medicamentos suspendidos en una mezcla. Por la oportunidad para su uso, eficiencia, eficacia y economía, son los sistemas más utilizados en el manejo del paciente ambulatorio.

INHALADORES DE DOSIS MEDIDA (IDM)



Utilización de elementos que prolonguen la porción horizontal del dosificador (tipo inhalocámara, Aerochamber, etc.), con lo que la coordinación entre la inspiración y el disparo del IDM se elimina.

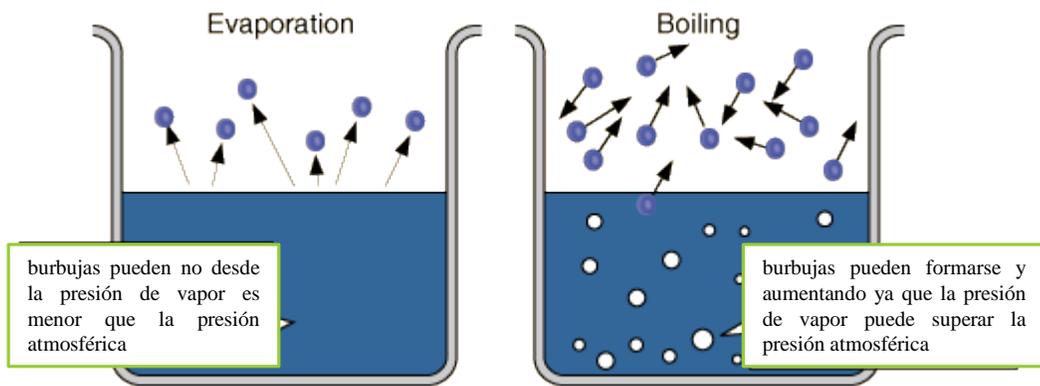
RESPIMAT®



Dispositivo desarrollado para suministrar Tiotropio (Spiriva®) en dosis de 5 microgramos día. Cada pulsación del mecanismo libera 2.5 mcg, lo que quiere decir que se requieren dos pulsaciones para suministrar la dosis completa, la que se administra cada 24 horas, preferiblemente a la misma hora del día.

VAPORIZACIÓN

El paso de un líquido a estado gaseoso por acción del calor se denomina vaporización. Si el cambio se realiza en la superficie del líquido se denomina evaporación. Si participan todas las moléculas del líquido, el fenómeno se denomina ebullición.

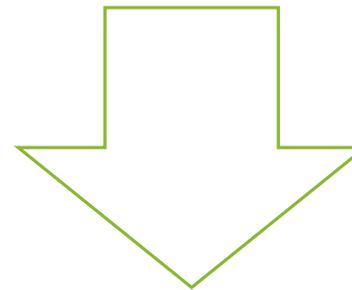


El aumento de energía cinética permite el escape de la masa líquida para formar una masa de vapor en la cual se registra disminución de la concentración molecular.

VAPORIZACIÓN

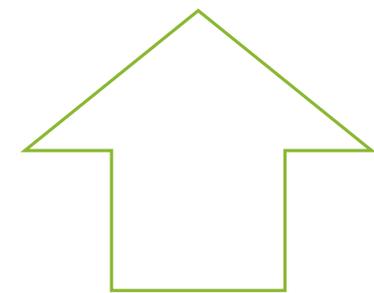
La producción de vapor va a producir un aumento variable en el porcentaje de humedad relativa de la atmosfera inspirada.

La humedad relativa se define como la relación que existe entre la masa de vapor de agua presente en un volumen de aire y la masa de vapor necesaria para saturar ese mismo volumen sin modificar la temperatura.



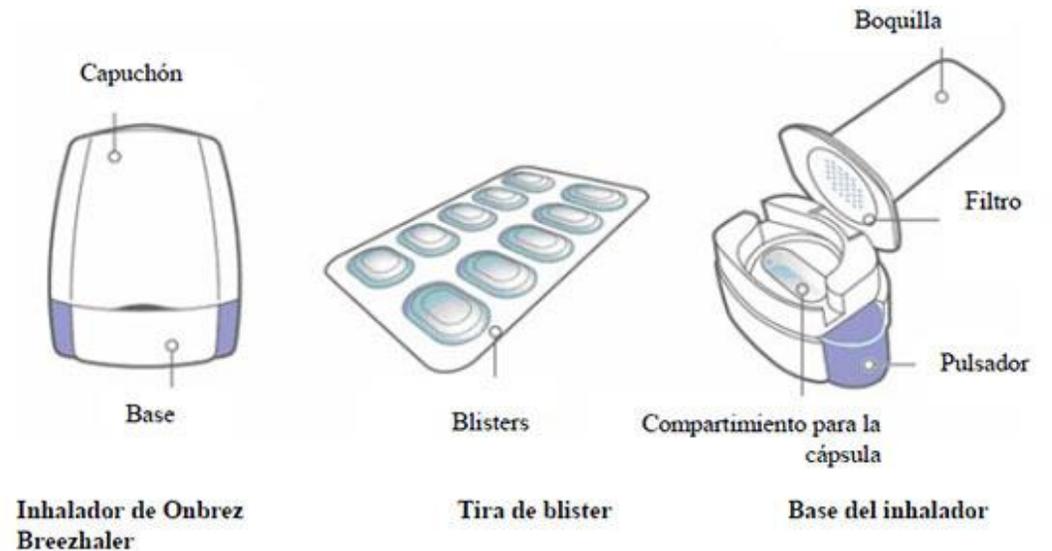
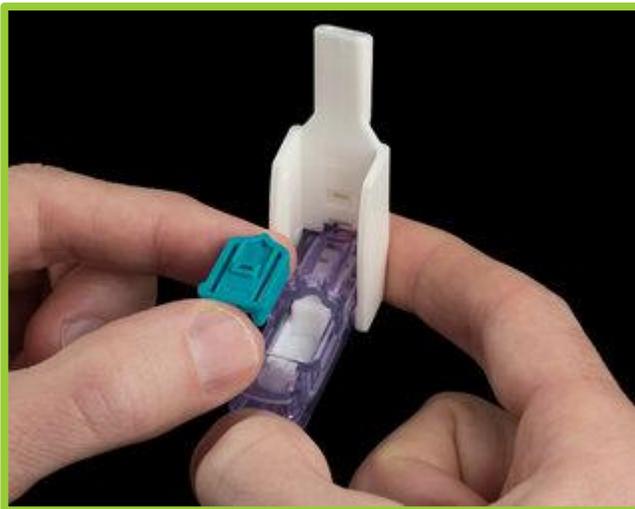
La vaporización no es estrictamente un aerosol.

Esta conducta debería eliminarse por los riesgos que origina.



INHALACIÓN PULVERULENTA

Surgieron en el cuidado respiratorio una serie de dispositivos que entregan no líquidos suspendidos, sino fármacos en forma de polvo seco, los cuales conforman el grupo de equipos para la inhalación pulverulenta (en forma de polvo).



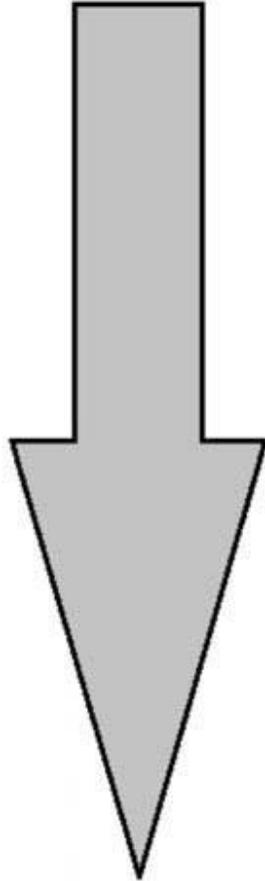
INHALACIÓN PULVERULENTA

Este tipo de ingenios accionado mecánicamente para liberar la sustancia activa que se encuentra dentro de ellos (en cápsulas o en dosis que se exponen al accionarse). El medicamento es conducido a la vía aérea mediante una inspiración profunda.



Los seis pasos para la correcta utilización del inhalador de polvo seco

ALISTAR EL DISPOSITIVO
ESPIRAR PROFUNDAMENTE (Fuera del inhalador)
COLOCAR LA BOQUILLA EN LOS LABIOS (Cierre hermético)
INHALAR ENÉRGICAMENTE
SOSTENER LA RESPIRACIÓN
ENJUAGAR



Dispositivos para inhalación de polvo seco

Unidosis	Multidosis
Handihaler®	Turbohaler®
Spinhaler®	Clickhaler®
Rotahaler®	Easyhaler®
Twisthaler®	Diskus®
Flexhaler®	Accuhaler®
	Diskhaler®
	Aerolizer®
	Novolizer



Resumen de las principales ventajas y desventajas de los inhaladores de polvo seco

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none">• No requieren coordinación entre inspiración y disparo• No utilizan propelentes.• Son más ecológicos• Dosificación exacta y reproducible	<ul style="list-style-type: none">• Alta impactación en orofaringe• Necesitan flujos inspiratorios entre 30 y 60 lpm• Compactación del fármaco por humedad• Costo relativamente elevado• comparado con otros sistemas

HANDIHALER®

El Handihaler® (Figura 3.3) es un sistema de entrega de medicamento en forma de polvo seco, el cual está contenido en una cápsula dura que al ser perforada por el dispositivo, permite su administración de forma sencilla durante la fase inspiratoria. Este artefacto se diseñó para la entrega de tiotropio (Spiriva®), un anticolinérgico recomendado en la terapia de mantenimiento del paciente portador de EPOC que puede ser suministrado cada 24 horas, lo que potencialmente proporciona una buena adherencia al tratamiento.



Inhaladores de polvo seco

- El Spinhaler® está diseñado para la terapia con Cromoglicato disódico (CGDS), sustancia que inhibe la degranulación del mastocito sensibilizado después de la exposición a antígenos específicos.
- Clickhaler® es un dispositivo con el que se administran principalmente la Budesonida (un esteroide usado en la terapia preventiva del asma) y el Formoterol (B2 de acción lenta de inicio rápido y duración más larga que el Salbutamol).
- Easyhaler®: se administra Budesonida o Salbutamol separadamente.

-
- El Diskus® y el Accuhaler® son dispositivos de entrega de polvo seco con los que se administran diversos fármacos. Preparaciones de Fluticasona más Salmeterol (Advair®, Seretide®) o fluticasona sola (Flovent®, Flixotide®), o Salmeterol sólo (Serevent®) se comercializan en estos sistemas.
 - El Novolizer® es un dispositivo que puede contener diversos medicamentos. Usualmente se comercializa para la terapia inhalatoria con Budesonida (Novopulm®, 200 mcg/dosis) o con Salbutamol (Ventilastin®, 100 mcg/dosis).

Aerosoles humectantes

Presión de vapor de agua con respecto a la temperatura. (El aire traqueal húmedo y el gas alveolar están saturados con vapor de agua. Por tal razón, su presión es de 47 mm/Hg a 37°C)

T °C	0	15	20	25	30	34	37	40	100
P(H ₂ O)	5	13	18	24	32	40	47	55	760

Aerosoles humectantes

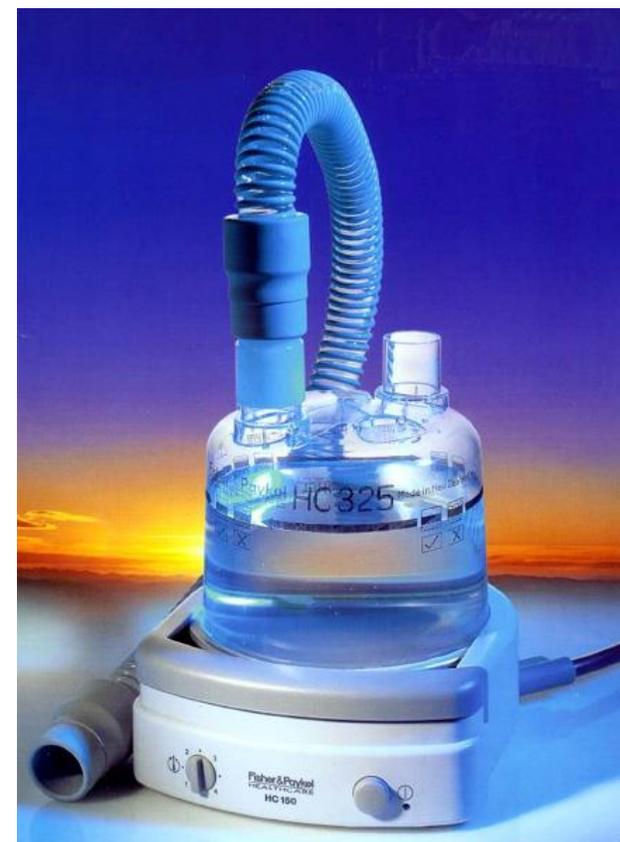
La capacidad de un gas para contener vapor de agua a una temperatura dada, se denomina humedad absoluta (HA)

Tabla 5.2. Relación entre temperatura y humedad absoluta

Temperatura (°C)	Humedad Absoluta (mg H ₂ O/Litro)
0	5
10	9
20	17
30	30
37	44
40	51

Aerosoles humectantes

El uso de agentes humectantes únicamente está indicado en aquellos casos en los que el paciente debe inspirar gases secos. La oxigenoterapia y la ventilación mecánica hacen imperativa la utilización de sistemas de humidificación, puesto que la vía aérea distal requiere para su óptimo funcionamiento gases saturados con el 100% de humedad relativa.



Aerosoles humectantes

Como la humidificación es dependiente de la temperatura, sería ideal el uso de dispositivos que calienten el gas inspirado. Sin embargo, los humidificadores “calientes” no siempre se encuentran disponibles en la práctica clínica de rutina.



Aerosoles humectantes

El agente humectante por excelencia es el agua. No obstante, su uso en nebulizadores está revaluado actualmente, por el potente efecto broncoespasmogénico generado por los cambios de osmolaridad (propiedad que tienen los solutos de ejercer presión en el seno de una disolución) en la mucosa de la vía aérea, originados por la inhalación de una sustancia hipotónica.



De esto se deduce que el agua destilada no debe utilizarse nebulizada como agente humectante, incluso, no debe usarse como disolvente de otros aerosoles.

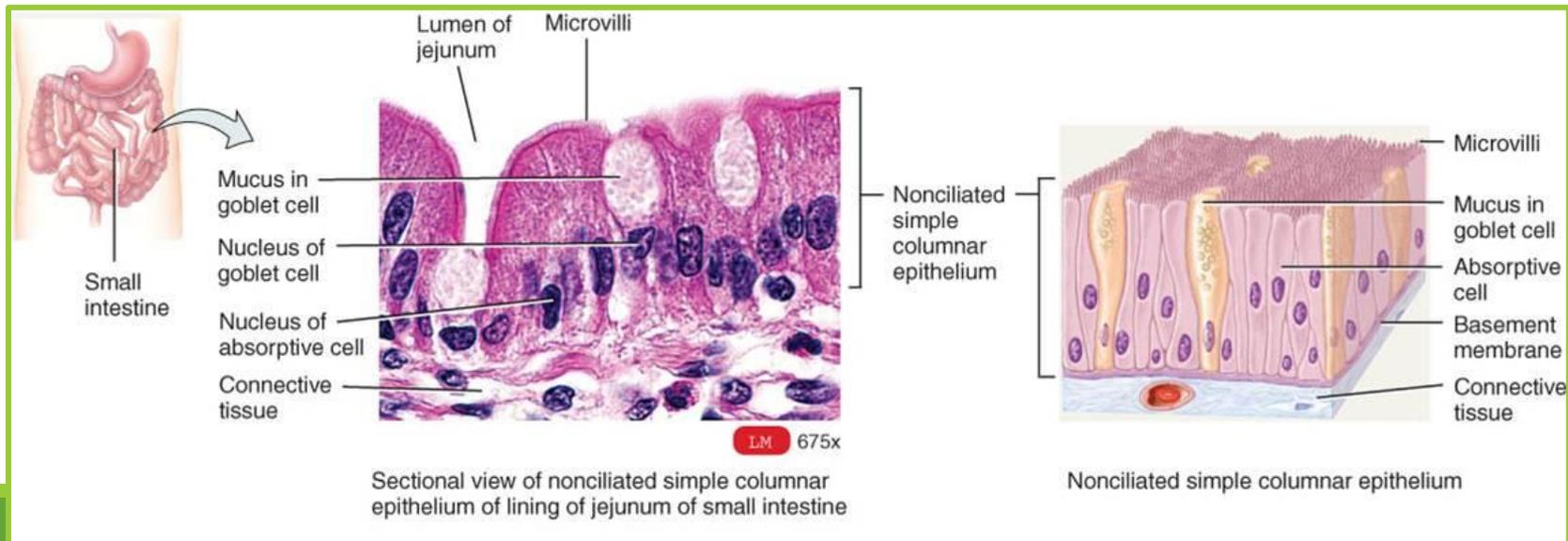
Aerosoles mucolíticos

En condiciones normales, el sistema respiratorio produce diariamente un volumen de secreciones de aproximadamente 100 a 150 ml (en el adulto) como resultado de la excreción de productos de las glándulas mucosas y caliciformes ubicadas a lo largo de la vía aérea.

Estas tienen como función principal el atrapamiento y la eliminación de partículas y sustancias nocivas que han logrado sobrepasar el filtro natural de la vía aérea superior, ubicado principalmente en la nariz.

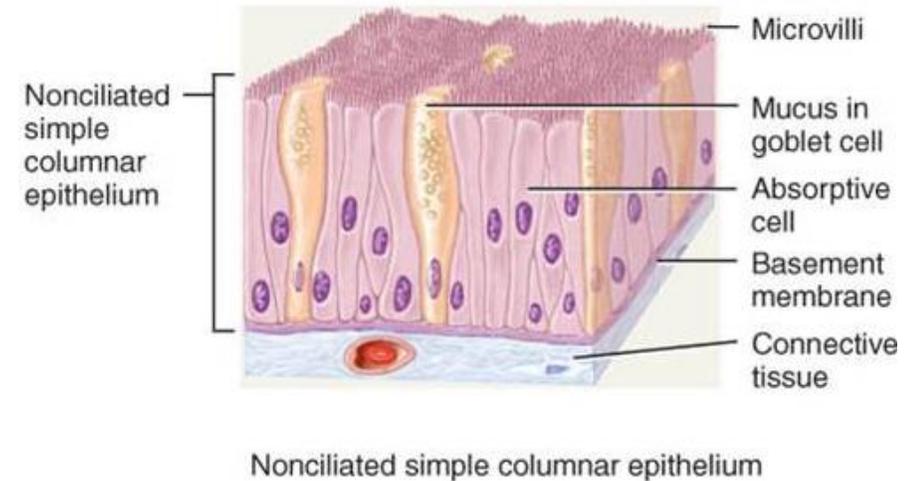
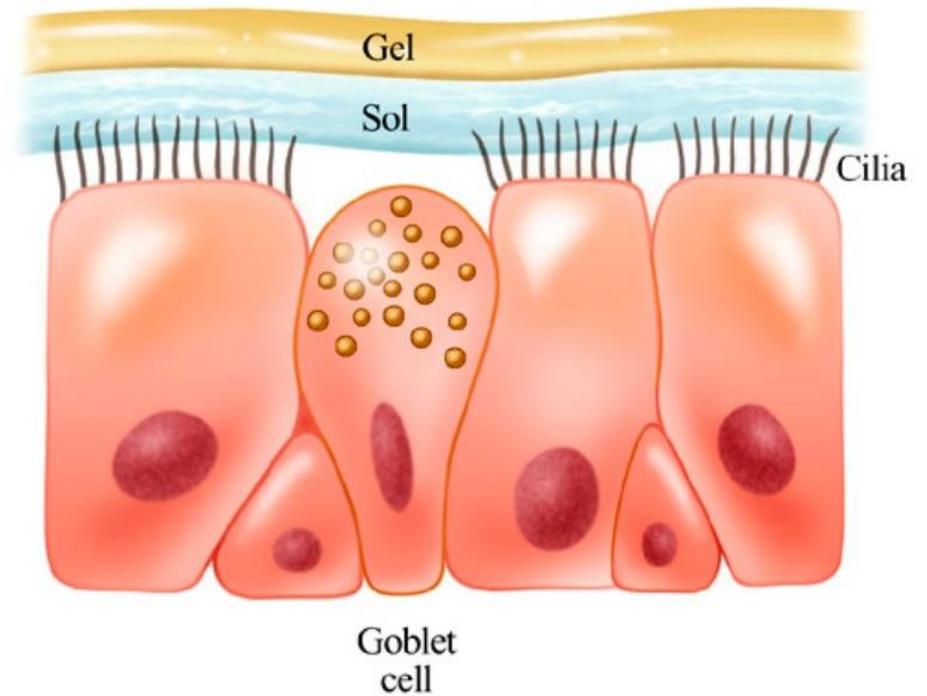
Acción de los aerosoles sobre la producción de moco y sus constituyentes

Las macromoléculas más importantes de las secreciones son las mucinas, las cuales pueden ser neutras (fucomucinas) o ácidas (sialomucinas, sulfomucinas). La administración de medicamentos al sistema respiratorio modifica en forma variable la producción de mucinas y secundariamente modifica la producción de moco.

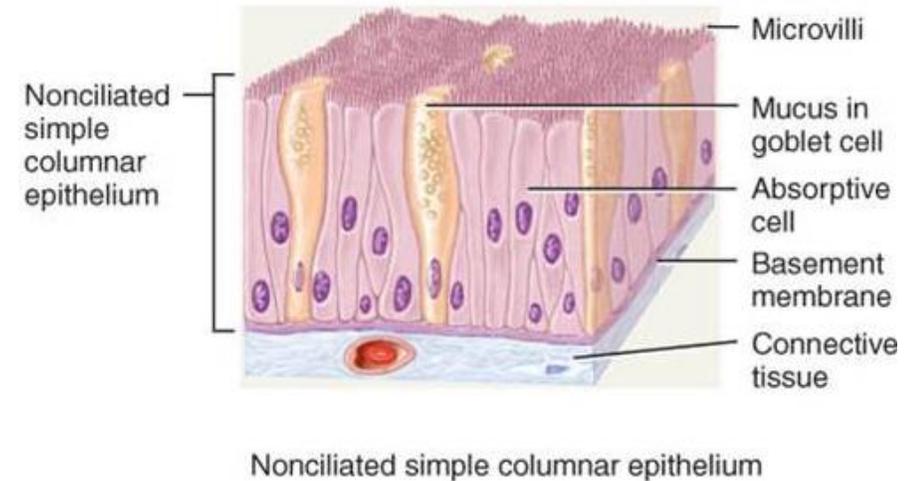
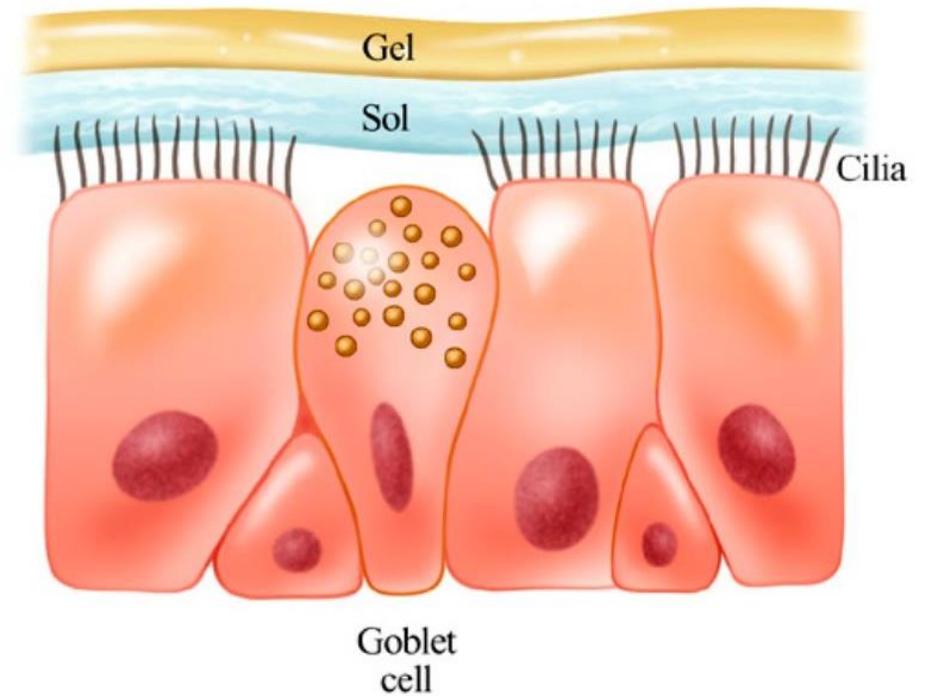


Acción sobre la fase Sol: Antes se mencionó que la secreción bronquial está conformada en un 95% por agua.

Dentro de los medicamentos que restablecen el transporte de agua y restauran la integridad del sol son importantes los B-adrenérgicos y en particular la Terbutalina.



El gel viscoso está compuesto básicamente de una estructura fibrilar que encierra mucinas neutras y ácidas e inmunoglobulina A secretora (IgAS); unos intersticios llenos de agua, electrolitos inorgánicos y células, y unos puentes sulfurados, hidrogenados e iónicos.



El gel viscoso

Los fármacos que actúan sobre el moco secretado destruyen el gel rompiendo los enlaces químicos entre los biopolímeros y en el seno de ellos, por lo tanto, ejercen acción secretolítica y mucolítica. Los tioles (N-Acetil-L-Cisteína) actúan sobre los enlaces disulfuros, las soluciones hipertónicas sobre los puentes iónicos, los detergentes (tiloxapol) sobre los enlaces electrofísicos y las proteasas (tripsina) sobre el eje polipeptídico.

Modificaciones sobre la síntesis y secreción de mucinas producidas por algunos fármacos

Fármaco	Síntesis	Secreción
β -adrenérgicos	No se modifica	No se modifica
Metilxantinas	Aumenta	Aumenta
Anticolinérgicos	Disminuye	Disminuye
Cromoglicato	No se modifica	No se modifica

Acción de los aerosoles sobre la producción de moco y sus constituyentes

Los B-adrenérgicos no alteran ni la síntesis ni la secreción de mucinas, al igual que algunos esteroides, el Cromoglicato disódico, los antihistamínicos y la N-acetilcisteína.



Medicamentos controladores de acción prolongada:

1.- Glucocorticoides o Corticosteroides (antiinflamatorios mas potentes y efectivos):

* Efecto antiinflamatorio reduce la infiltración celular de la mucosa y submucosa del bronquio. Además, inhibe la síntesis de anticuerpos circulantes y la unión del antígeno al anticuerpo; posiblemente también tiene un efecto relajante directo del músculo bronquial.

* Los Corticosteroides inhiben la acción de muchas células relacionadas con la inflamación en el asma: macrófagos, linfocitos T, eosinófilos y células epiteliales aéreas, inhiben la inflamación del asma, y reduce la infiltración celular de la mucosa y submucosa en la vía aérea inflamada.

Prednisona, Hidrocortisona, Beclometasona, Budesonida, Flunisolida, Fluticasona, Triamcinolona.

2.- Cromoglicato sódico y el nedocromil (son agentes antiinflamatorios leves o moderados frecuentemente utilizados en niños):

Actúa estabilizando la membrana de los mastocitos, impidiendo la liberación de histamina y sustancias biológicamente activas con propiedades quimiotácticas, vasoactivas y espasmogénicas; alrededor de un 8% del inhalado se absorbe por la orina y la bilis; el resto es exhalado o ingerido y carece de efectos sistémicos, de ahí la baja toxicidad del medicamento.

- Cromoglicato sódico (cromolin nasal, nazotral nasal y oftálmico)
- ketotifeno.

3.- Los agonistas adrenérgicos beta2 de acción prolongada(se utiliza con los medicamentos antiinflamatorios): se caracteriza porque produce relajación del músculo liso bronquial, estimulación de la motilidad ciliar o inhibición de la liberación de mediadores de la inflamación inducida por el antígeno, y disminución de la presión arterio pulmonar.

- Albuterol.
- Salbutamol.
- Terbutalina.
- Isoproterenol.

4.- Las metilxatinas son broncodilatadores leves a moderados: Relaja el músculo liso del tracto respiratorio. Produce vaso dilatación de los vasos pulmonares, aumentando el flujo sanguíneo, disminuye la hipertensión pulmonar y la concentración alveolar de CO₂.

- Teofilina.
- Aminofilina.

5.- Los modificadores de leucotrienos: Son una nueva clase de medicamentos. En estos momentos puede ser una alternativa a los Corticosteroides inhalados para asma leve persistente o bien pueden añadirse aun régimen de Corticosteroides inhalados en casos de asma más grave para lograr un mejor control.

Montelukast.

Zafirlukast.

Zileuton.

Medicamentos aliviadores:

1.- Los agonistas adrenérgicos beta2 de acción intermedia: Salbutamol, Procaterol, Mesilato de Bitolterol, Metaproterenol, Albuterol, Ritodrina, Pirbuterol, Terbutalina, Fenoterol

2.- Los anticolinérgicos: Pueden proporcionar beneficio adicionales en caso de exacerbaciones graves, pero se utilizan con mayor frecuencia para los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

- Bromuro de ipratropio.