

CORTICOSTEROIDES INHALADOS

Tabla I: Tratamiento farmacológico del asma bronquial

RESCATADORES – BRONCODILADORES	
β ₂ agonistas inhalados de acción rápida.	
Corticosteroides sistémicos.	
Anticolinérgicos.	
Teofilinas por vía parenteral.	
CONTROLADORES – ANTIINFLAMATORIOS	
Cromoglicato disódico.	
Corticosteroides inhalados.	
Corticoesteroides sistémicos.	
Teofilinas de acción prolongada.	Agregar broncodilatación al tratamiento permanente con antiinflamatorios.
β ₂ agonistas de larga duración.	
Inhibidores de leucotrienos.	

Tabla II: CORTICOSTEROIDES INHALADOS

	BECLOMETASONA	BUDESONIDE	FLUTICASONA			
GRUPO TERAPÉUTICO	Son las drogas antiinflamatorias más efectivas para el tratamiento del asma. El uso prolongado permite disminuir la inflamación y la hiperreactividad bronquial con lo cual decrecen la frecuencia y la severidad de los síntomas y de las exacerbaciones.					
MECANISMO DE ACCIÓN	* Inhiben la migración y activación de las células de la inflamación. * Disminuyen la producción y secreción de citoquinas, leucotrienos, y prostaglandinas. * Estabilizan la membrana celular. * Potencian la respuesta de los receptores β_2 agonistas del músculo liso					
FARMACOCINÉTICA	La biodisponibilidad de un corticosteroide inhalado depende de la absorción de la porción de la dosis que llega al pulmón y a la biodisponibilidad oral de la porción de la dosis que es tragada. Aproximadamente 10% a 30% de la dosis inhalada llega al pulmón (esta cantidad varía entre preparaciones y sistemas de inhalación), siendo la misma biodisponible en casi su totalidad. Un 80% de la dosis inhalada sin aerocámara es tragada, siendo la biodisponibilidad de esta cantidad variable (un elevado metabolismo hepático de primer paso o el uso de aerocámaras pueden disminuir esta biodisponibilidad aumentando la seguridad de la droga).					
	Biodisponibilidad oral: 20%		Biodisponibilidad oral: 11%	Biodisponibilidad oral: 1%		
	Metabolismo:	Hepático: parcial Pulmonar: extensamente	Metabolismo:	Hepático: extensamente Pulmonar: mínimo	Metabolismo:	Hepático: extensamente
	Excreción:	Heces 36%-67% Renal 10%-15%	Excreción:	Renal: 60% Heces: 15%-30%	Excreción:	Heces 95% Renal: 5%
	Unión a proteínas: 87%		Unión a proteínas: 90%		Unión a proteínas: 91%	
	Vida media:	bifásica: inicial 3 hs; terminal 15 hs.	Vida media: 2-3 hs		Vida media: 7,8 hs	
	Máximo efecto: 1-2 semanas.		Máximo efecto: 1-2 semanas.		Máximo efecto: 1-2 semanas.	
INDICACIONES	Asma moderada Asma grave					
DOSIS	Es fundamental administrar la menor dosis necesaria para lograr el control de la enfermedad mediante ajustes periódicos en función de la respuesta clínica funcional.					
	Asma moderada: 200- 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ c/8-12 hs	Asma moderada: 200-400 $\mu\text{g}/\text{día}$ c/12 hs	Asma moderada: 100-200 $\mu\text{g}/\text{día}$ c/12 hs			
	Asma grave: 400-800 $\mu\text{g}/\text{día}$ c/8-12 hs	Asma grave: 400-800 $\mu\text{g}/\text{día}$ c/12 hs	Asma grave: 200-400 $\mu\text{g}/\text{día}$ c/12 hs			
REACCIONES ADVERSAS	Dosis entre 200-400 $\mu\text{g}/\text{día}$: no se han detectado efectos colaterales sistémicos significativos.					
	Dosis entre 400-800 $\mu\text{g}/\text{día}$: es posible detectar algunos efectos sistémicos.					
	Dosis superiores a 800 $\mu\text{g}/\text{día}$: retraso del crecimiento, puede aparecer supresión del eje hipotalámico – adrenal.					
	Locales: irritación nasal, quemazón o ulceración, faringitis, candidiasis en boca, garganta y narinas.					
	Endócrinas y metabólicas: disminución de la velocidad de crecimiento, potencial supresión adrenal.					
	Respiratorias: tos, epistaxis, disminución del olfato, ronquera, infecciones respiratorias, rinitis, sinusitis.					
Neuromusculares y esqueléticas: fracturas, mialgias, artralgias.						
Gastrointestinales: xerostomía, irritación GI, náuseas, dolor abdominal, vómitos.						
Dermatológicas: rash, prurito, dermatitis de contacto.						
Sistema nervioso central: cefaleas, vértigos, fatiga, insomnio..						
TERATOGENICIDAD Y LACTANCIA	Food and Drug Administration: categoría C* para el embarazo.					
	Excreción en leche materna: desconocida, pero no se recomienda su uso en madres en período de lactancia ya que otros corticoides son excretados en la leche.					
PRECAUCIONES	-Al cambiar corticosteroides sistémicos a inhalados (muertes reportadas por insuficiencia adrenal). -No reemplaza a corticosteroides sistémicos en situaciones de estrés tales como cirugía, infección o trauma. -Realizar seguimiento clínico regular y periódico, con estricto control antropométrico. -Usar con extremo cuidado en pacientes con tuberculosis respiratoria, infecciones sistémicas no tratadas o herpes ocular simple.					
INTERACCIONES	Similares a las de los corticosteroides sistémicos.					
INSTRUCCIONES AL PACIENTE	-Hacer gargarismos y enjuagarse la boca después de cada dosis para prevenir la aparición de ronquera, irritación de garganta, candidiasis oral y reducir la absorción sistémica.					
	-Realizar las inhalaciones antes de las comidas o el cepillado dental para reducir la frecuencia de micosis.					
	-Utilizar el broncodilatador (agonista β_2) 5 minutos antes que el corticosteroide para aumentar la penetración de éste en el pulmón.					
	-Ideal usar con aerocámara.					
EFICACIA COMPARATIVA	-Beclometasona y budesonide logran efectos comparables a dosis similares en microgramos por inhalación oral.					
PRESENTACIÓN	-Fluticasona logra efectos similares al doble de la dosis de beclometasona y budesonide por inhalación oral.					
COSTO COMPARATIVO	Aerosol: 50 y 250 $\mu\text{g}/\text{dosis}$		Aerosol: 200 $\mu\text{g}/\text{dosis}$	Aerosol: 50 – 125 y 250 $\mu\text{g}/\text{dosis}$		
	Asma moderada (400 $\mu\text{g}/\text{día}$): \$ 12,72		Asma moderada (400 $\mu\text{g}/\text{día}$): \$ 13,20	Asma moderada (200 $\mu\text{g}/\text{día}$): \$ 30,00		
TRATAMIENTO 1 MES	Asma severa (800 $\mu\text{g}/\text{día}$): \$ 25,32		Asma severa (800 $\mu\text{g}/\text{día}$): \$ 26,40	Asma severa (400 $\mu\text{g}/\text{día}$): \$ 45,00		

*Categoría C: estudios en animales muestran toxicidad, estudios en humanos son inadecuados pero el beneficio supera el riesgo.

TÉCNICA PARA LA UTILIZACIÓN DEL AEROSOL

1. Quitar la cubierta del inhalador y agitar el envase enérgicamente.
2. Sostener el inhalador como se ilustra en la figura 1.
3. Abrir la boca, sacar la lengua, colocar el aerosol a 1 cm de la boca y disparar (fig 2).
4. Inhalar lenta y profundamente, esperar 10 segundos o tanto tiempo como sea posible (fig 3) y luego exhalar (fig 4).
5. Aguardar por lo menos 1 minuto antes de repetir los pasos 1, 2, 3, 4, si debe realizar una segunda inhalación.
6. Después de usar el inhalador coloque la tapa en el extremo bucal.
7. Lavar el inhalador plástico con agua tibia y luego secarlo, realizar la limpieza 2 ó 3 veces por semana a fin de evitar la acumulación del medicamento en polvo.

Disparo de prueba: Es conveniente hacer un disparo de prueba al aire antes de utilizarlo por primera vez, y en cada ocasión en que el aerosol no haya sido utilizado durante una semana o más.



AEROCÁMARA

Ventajas

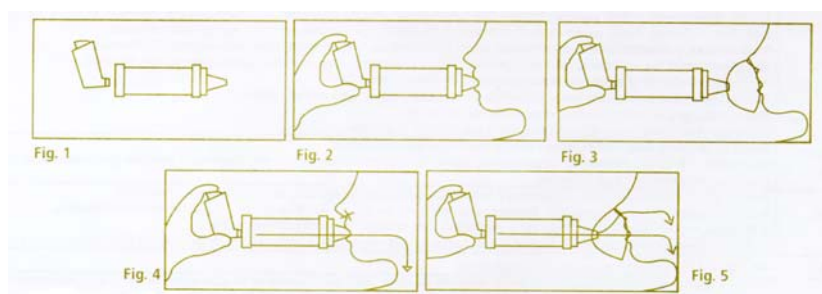
- Disminuye el depósito del fármaco en la orofaringe, su posterior deglución y absorción enteral, reduciendo los efectos sistémicos del fármaco.
- Evita la incoordinación entre el disparo de la medicación del aerosol y la aspiración por parte del paciente ya que las partículas del aerosol quedan en suspensión de 3 a 5 segundos dentro de la cámara espaciadora.
- Al actuar como una cámara de retención, las partículas de más de 10 μ (sin valor terapéutico) quedan depositadas dentro de la misma.

Técnica para su uso

1. Agitar el aerosol.
2. Insertar el aerosol dentro de la base posterior de la aerocámara (fig. 1).
3. Colocar la boquilla dentro de la boca* (fig. 2) o la mascarilla sobre la boca y nariz** (fig. 3).
4. Presionar el aerosol.
5. Inspirar y exhalar lentamente por la boca si se tratara de la cámara bucal (fig. 4) o por la boca y nariz si se tratara de la aerocámara con mascarilla (fig. 5), por lo menos 6 veces.
6. Para su limpieza, una vez por semana, lavar con agua tibia con 1 ó 2 gotas de detergente neutro el interior y en especial la membrana que es donde quedan retenidas las partículas sin valor terapéutico.

* Niños mayores de 5 años o niños que colaboran: usar aerocámara sin mascarilla.

**Niños hasta 5 años o niños que no colaboran: usar aerocámara con mascarilla.



Bibliografía:

1. Micromedex, Inc volumen 100: 1974-1999.
2. Medaxon. AHFS DI plus First Data Bank, 1999.
3. Grenoville M. Asma Bronquial. En: Criterios de Atención, Volumen 2. Hospital de Pediatría Dr. Juan P. Garrahan; 2000.
4. Balanzat AM. Asma Bronquial. Pronap'99. Módulo 1; 1999.
5. Takemoto CK, Hodding JH, Krauss DM. Pediatric Dosage Handbook. Lexi-Comp Inc. Hudson, Ohio, 6th Ed; 1999-2000.
6. Medicines for Children. Medicines Committee of Royal College of Paediatrics and Child Health and the Neonatal and Paediatric Pharmacist Group; 1999.
7. Información del Producto: Propavent®, Dipropionato de Beclometasona. Laboratorios Glaxo (Argentina) S. A. C. e I.
8. Información del Fabricante: Aerocam®, Cámara Espaciadora de Retención. Aerocámara S.A..
9. Expert Panel Report 2, "Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma", Clinical Practice Guidelines, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute.

Autoras: Farmacéuticas Mariel Pérez y Norma Sberna
Se agradece la revisión del Boletín al Dr. Mario Grenoville.