

RESPIRATORY CARE

Resumen de trabajos originales

Marzo del 2015

<http://rc.rcjournal.com/>

<http://www.solacur.org/>

RESUMENES DE CONFERENCIAS

1. ANTIBIÓTICOS AEROSOLIZADOS

Restrepo, Marcos; Keyt, Holly, Reyes, Luis

La administración de medicamentos vía aerosol es potencialmente una estrategia ideal para tratar las enfermedad pulmonares. Este método de entrega asegura altas concentraciones del medicamento en los sitios objetivos, la vía aérea y el parénquima pulmonar, con bajos niveles de absorción sistémica, y así menor incidencia de efectos adversos. Usando esta racionalidad, los antibióticos aerosolizados han sido probados como estrategia de tratamiento para algunas patologías muy diferentes. Las aplicaciones más exitosas hasta la fecha so el tratamiento de las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística (FQ). Se ha hipotetizado que este éxito podría ser visto en bronquiectasias no FQ y en infecciones adquiridas en el hospital de difícil tratamiento, como la neumonía asociada a la VM (NAVM). El uso de esta misma estrategia de tratamiento para tres muy diferentes patologías como la FQ, las bronquiectasias no FQ y la NAVM representan un desafío con muchas variables a entender y ajustar. En esta revisión describimos la evidencia disponible para soportar el uso de antibióticos aerosolizados, y dirigir las consideraciones específicas que los clínicos deberían reconocer cuando prescriben un antibiótico aerosolizado.

2. SURFACTANTES, ANTI INFLAMATORIOS Y ANALGÉSICOS AEROSOLIZADOS

- [Willson, Douglas](#) (contacto)

La administración de drogas en aerosol podría tener algunas ventajas sobre otros modos de entrega de drogas, particularmente si el pulmón es el órgano objetivo. Esta entrega podría permitir conseguir concentraciones altas, mientras se minimizan los efectos sistémicos y ofrece una administración conveniente, de acción rápida, y evita la necesidad de agujas y técnica estéril necesaria para la administración de drogas intravenosas. La administración en aerosol podría cambiar la farmacocinética de muchas drogas, sin embargo, es mandatoria tener conciencia de las advertencias de la entrega en aerosol para asegurar tanto la seguridad como la entrega adecuada de la droga. Esta revisión discute la administración de surfactante, anti inflamatorios y analgésicos por ruta aerosolizada.

3. TERAPIAS INHALADAS PARA HIPERTENSIÓN PULMONAR

- [Hill, Nicholas](#) (contacto); Preston, Ioana; Roberts, Kari

La ruta inhalada tiene un gran número de características atractivas para el tratamiento de la hipertensión pulmonar (HTP) incluyendo la vía de entrega directa al órgano objetivo, mejorando la especificidad pulmonar y reduciendo los efectos sistémicos. También puede mejorar el desbalance en la ventilación/perfusión dilatando los vasos que suplen a las regiones ventiladas, mejorando así el intercambio gaseoso. Más aún, puede conseguir mayores concentraciones locales de la droga a bajas dosis totales, reduciendo potencialmente el costo de la droga. En consecuencia a esto, se ha desarrollado un gran número de agentes inhalados para tratar la HTP. Las más utilizadas actualmente son las prostaciclina, incluyendo el epoprosterol, aprobado para uso endovenoso, pero usado de manera *off-label* en cuidados intensivos como un medicamento en nebulización continua. El iloprostol y la treprostinil son prostaciclina que han sido aprobadas por la FDA para tratar la HTP. Ambas requieren una administración frecuente, 6 a 4 veces en el día, respectivamente, y ambas tienden a causar síntomas de vía aérea como toser y sibilancias, que pueden llevar a intolerancia. Estos agentes no pueden ser usados para sustituir a las infundidas, pues no permiten entregar dosis elevadas del medicamento. El óxido nítrico inhalado (iNO) está aprobado para el tratamiento de la HTP primaria del recién nacido. También es utilizado *off label* para probar vaso reactividad aguda en HTP durante la cateterización de corazón derecho y

para tratar la falla cardiaca derecha aguda en pacientes hospitalizados. En suma a esto, algunos estudios de aplicación a largo plazo de iNO se han completado recientemente con resultados pendientes o están en estudio. En el futuro, debido a las ventajas inherentes en llegar al pulmón, la ruta inhalada será probablemente usada para evaluar una gran variedad de moléculas pequeñas que parecen ser promisorias como terapia para la HTP aguda.

4. MEDICAMENTOS AEROSOLIZADOS PARA TERAPIA GÉNICA Y PÉPTIDICA

- [Laube, Beth](#) (contacto)

La terapia inhalatoria ha madurado para incluir drogas que: 1) Entregan ácidos nucleicos que permiten la restauración de una construcción genética, o una secuencia de un código proteico, en una población de células, o suprimir, o alterar la producción de un producto de un gen anormal (terapia génica); 2) Entregar péptidos donde el objetivo es el pulmón en enfermedades como el asma, sarcoidosis, hipertensión pulmonar y fibrosis quística; y 3) Entregar péptidos para tratar enfermedades fuera del pulmón donde el objetivo es la circulación sistémica (entrega de la droga sistémica). Esta revisión se focaliza en estas nuevas aplicaciones de la aerosolterapia, brindando el estado de cada una de ellas y los desafíos que aún quedan para su desarrollo exitoso. Las drogas que serán destacadas incluyen: ARN de pequeña interferencia para tratar el cáncer pulmonar y el *Mycobacterium tuberculosis*, vectores que transporten el gen regulador de conducción transmembrana normal de la fibrosis quística para tratar esta enfermedad, péptido intestinal vasoactivo para tratar el asma, la hipertensión pulmonar y la sarcoidosis, glutatión para tratar la fibrosis quística, factor de estimulación de colonias de macrófagos granulocíticos para tratar la proteinosis alveolar pulmonar, calcitonina para la osteoporosis postmenopáusica e insulina para tratar la diabetes. El éxito de estas nuevas aplicaciones de aerosol va a depender de muchos factores. Algunos de estos son: 1) Desarrollo de fórmulas de terapia génica que sean seguras para la administración pulmonar aguda y crónica; 2) Mejorar la entrega del material genético más allá de la barrera mucosa de la vía aérea y la membrana celular, transferir el material al citoplasma celular, o al núcleo de la célula; 3) Desarrollar dispositivos de aerosol que entreguen eficientemente material genético y péptidos a los objetivos pulmonares en un periodo breve de tiempo; 4) Desarrollar dispositivos que aumenten la entrega de aerosol en lactantes; 5) Optimizar la biodisponibilidad de péptidos entregados sistemáticamente; 6) Desarrollar formulaciones pépticas

para entrega sistémica que no causen tos persistente o cambios en la función pulmonar.

5. MEDICAMENTOS AEROSOLIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES DE LA LIMPIEZA DEL MOCO

- [Rubin, Bruce](#) (contacto)

La hipersecreción y la retención de secreciones en la vía aérea puede ser consecuencia de inflamación, irritación, estimulación o tumores productores de moco. La limpieza de secreciones puede ser obstaculizada por disfunción ciliar y por debilidad o enfermedades pulmonares restrictivas que derivan en tos inefectiva. Hay un gran número de medicamentos mucoactivos que han sido utilizados para reducir la hipersecreción, haciendo a las secreciones más fáciles de transportar, o incrementando la eficiencia de la tos o de la limpieza mucociliar. En este escrito, reviso la fisiopatología de hiperrespuesta secretora y la hipersecreción de moco, y discuto las diferencias de los medicamentos aerosolizados que pueden ser usados para aumentar la limpieza de secreciones.

6. EVALUANDO NUEVAS TECNOLOGÍAS EN MEDICINA EN AEROSOL: FORTALEZAS Y LIMITACIONES

- [Berlinski, Ariel](#) (contacto)

Los aerosoles son el pilar del tratamiento de enfermedades pulmonares como el asma, la fibrosis quística, y el EPOC. En suma a esto, los aerosoles también están siendo usados para entrega de drogas de manera sistémica. Los pacientes necesitan dispositivos que sean seguros, portátiles, fáciles de usar, con pocos pasos para su operación, que ayuden a mantener el seguimiento de sus dosis restantes, que no sean caros, y que den un refuerzo positivo según la edad y retroinformación. La dinámica de fluidos computacional, las ciencias del factor humano y la calidad por el diseño son ahora aplicadas al desarrollo de dispositivos. Cambiar pacientes, drogas y dispositivos permanece siendo un desafío. Restricciones en los formularios, el estado actual de la relación industria-academia y la necesidad de uso de múltiples plataformas obstaculiza el proceso. La necesidad de los pacientes/familias para participar en la selección de un dispositivo que sea

apropiado para ellos. Los clínicos necesitan datos comparativos para ayudar a elegir o cambiar al dispositivo correcto. Los nuevos dispositivos y las drogas pueden ser comparados a la tecnología existente con métodos in-vitro e in-vivo (estudios de imágenes pulmonares, farmacocinéticos y farmacodinámicos). Los fabricantes de dispositivos / drogas caras necesitan ser capaces de justificar la cobertura del producto por la tercera parte de los pagadores para demostrar una relación costo-beneficio positiva. Finalmente la vigilancia post-venta es necesaria para drogas viejas con nuevos dispositivos o nuevas drogas / dispositivos para asegurar la seguridad del paciente.

7. IMÁGENES EN MEDICINA DE AEROSOLES

- [Corcoran, Timothy](#) (contacto)

Las técnicas de imágenes han sido usadas extensivamente para estudiar la entrega de medicamentos inhalados. La cintigrafía de depósito involucra la cuantificación de dosis de aerosol depositadas y su desempeño usando planos 2D, o técnicas de imágenes en 3D PET o SPECT. Las técnicas planas tienen una larga historia de uso y los métodos de cuantificación están bien establecidos. Las técnicas de SPECT y PET pueden brindar mejor localización de la dosis, pero la cuantificación es más compleja y las técnicas son de uso más limitado, los aerosoles también usan sondas radio farmacéuticas para la imagen de la fisiología pulmonar. Estos estudios incluyen mediciones de la ventilación, barrido mucociliar y tos, y más recientemente absorción de líquidos en la vía aérea. Las mediciones de limpieza han sido usadas para evaluar la respuesta terapéutica en condiciones como la fibrosis quística. Las futuras tendencias en aerosoles basados en imágenes incluyen el uso de nuevas sondas para medir los nuevos procesos fisiológicos en el pulmón, mayor integración de la imagenología anatómica, y el uso de múltiples sondas para ver las interacciones simultáneas entre droga y enfermedad o procesos fisiológicos.

8. AEROSOLTERAPIA EN CUIDADOS CRÍTICOS PULMONARES

- [Ari, Arzu](#) (contacto)

Los medicamentos aerosolizados son rutinariamente usados para el

tratamiento de los pacientes en cuidados críticos. Este artículo revisa los dispositivos de aerosol enfocado en los temas relacionados a su desempeño en la entrega de aerosoles durante la ventilación mecánica de adultos y en pacientes respirando espontáneamente con vía aéreas artificiales. La selección del dispositivo, la técnica óptima con cada dispositivo, y las necesidades médicas insatisfechas de la medicina de aerosoles en los cuidados críticos pulmonares también son discutidas.

9. AEROSOLTERAPIA DURANTE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA O CON CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO

- [Hess, Dean](#) (contacto)

La ventilación no invasiva (VNI) y la cánula nasal de alto flujo (CAF) han aumentado su uso en paciente con falla respiratoria aguda. Algunos pacientes que reciben estas terapias también podrían beneficiarse de la entrega de drogas inhaladas. Así es atractivo combinar el uso de aerosolterapia con VNI o CAF. El propósito de este trabajo es revisar la evidencia disponible relacionada al uso de aerosoles inhalados con VNI o CAF. La evidencia disponible avala la entrega de aerosoles durante VNI. La respuesta al broncodilatador inhalado puede ser mejorada con el uso de VNI en asma aguda, pero la evidencia no es suficientemente madura para recomendar esto como una terapia estándar. La evidencia soporta que los aerosoles pueden ser entregados sin discontinuar la VNI en pacientes que reciben esta terapia. Al buscar sobre entrega de aerosoles en CAF, se necesitan más estudios clínicos, y basados en la evidencia in-vitro disponible, no es posible recomendar o estar en contra de la entrega de aerosoles en CAF.

10. LIMPIEZA DEL DISPOSITIVO Y CONTROL DE INFECCIONES EN AEROSOLTERAPIA

- [O'Malley, Catherine](#) (contacto)

Los equipos usados para entregar medicamentos inhalados incluyen nebulizadores, dispositivos de presión positiva espiratoria adjuntados a un nebulizador y aerocámaras valvuladas (espaciadores). Estos dispositivos son dispositivos médicos semi-críticos y, como tales, las guías de prevención y control de infecciones recomiendan que ellos deberían ser limpiados,

desinfectados, enjuagados con agua estéril y secados con aire. Hay inconsistencias en las recomendaciones y cuidados de los dispositivos de aerosol; inconsistencias en varias de las guías publicadas, instituciones, terapeutas respiratorios, y fabricantes de estos dispositivos. El desafío se encuentra en la concientización de las guías clínicas y establecer un estándar para el cuidado de los dispositivos que entregan aerosoles entre todos los fabricantes, administradores, vendedores y usuarios. La última guía de prevención y control de infecciones de la fundación de fibrosis quística, revisadas y aprobadas por otras instituciones, incluyendo los Centros de Control de Enfermedades de la Sociedad para la Epidemiología y Cuidados de la Salud de América (SHEA) y la Asociación de Profesionales en Control de Infecciones (APIC), tienen una recomendación para nebulizadores desechables y para nebulizadores reutilizables. Nebulizadores Reutilizables: Limpiar, desinfectar, enjuagar en agua estéril (si usa un desinfectante frío) y secar al aire entre usos. Nebulizadores desechables: Limpie la pieza bucal / máscara con una almohadilla de alcohol (alcohol pad), enjuague y bote el volumen residual con agua estéril y reemplácelo cada 24 horas. El terapeuta respiratorio (TR) juega un rol significativo y responsable en brindar y enseñar la aerosolterapia a los pacientes. EL TR y todos los interesados necesitan trabajar juntos para proveer un cuidado estándar para el uso seguro de los dispositivos que entregan aerosoles.

11. USO DE AEROSLES EN EL LABORATORIO DE FUNCIÓN PULMONAR

- [Ruppel, Gregg](#) (contacto)

Los medicamentos aerosolizados son frecuentemente usados en el laboratorio de función pulmonar. Las dos más comunes implementaciones son los broncodilatadores y los agentes de provocación bronquial. La administración de broncodilatadores no esta tan bien estandarizada, debido a los varios métodos de administración disponible para la práctica clínica. Los inhaladores de dosis medida (IDM's) usados con dispositivos espaciadores son la ruta más común de administración de broncodilatadores, pero muchos laboratorios usan nebulizadores de bajo volumen. La interpretación de los estudios pre y post broncodilatador son confundidos por las definiciones de obstrucción de vía aérea y respuesta al broncodilatador. Los protocolos para la administración de aerosoles de provocación bronquial (metacolina, manitol, suero hipertónico) son bien definidos, pero susceptibles a alguno de los mismos problemas que limitan las técnicas de broncodilatación. Los bronco-provocadores con aerosoles inhalados son influenciados no solo por el dispositivo de entrega, sino que también por el patrón respiratorio del paciente, particularmente en protocolos que incluyen esfuerzos inspiratorios profundos.

12. EDUCACIÓN DEL PACIENTE Y ADHERENCIA EN AEROSOLTERAPIA: EVIDENCIA PARA LA ACCIÓN

- [Ari, Arzu](#) (contacto)

La no adherencia para los medicamentos prescritos resulta en inestabilidad de la enfermedad y pobre control clínico con aumentos en los ingresos hospitalarios, visitas a la urgencia, ausentismo escolar/laboral, morbilidad y mortalidad. La pobre adherencia de los pacientes a la terapia puede deberse a falta de conocimiento, competencias, o treta. Los pacientes que no han sido entrenados o fallan en entender el uso de la droga y el dispositivo (conocimiento) frecuentemente no tienen la habilidad para usar el uso del aerosol correctamente (competencia). Muchos pacientes tienen la habilidad para usar el aerosol correctamente, sabiendo cómo debería ser usado y en la manera correcta como fue enseñado; sin embargo, ellos usan una treta para usarlo de manera inefectiva o sub óptima que reduce la eficiencia y efectividad del dispositivo aerosol. Asegurando la efectiva aerosolterapia y optimizando su rol en el manejo de la enfermedad, no sólo de como el medicamento se entrega a sus pulmones, sino que con el por qué, cuándo y cómo se usa este medicamento, la competencia del paciente para usar el dispositivo, la motivación del paciente a la adherencia a la terapia, y la alteración de uso del dispositivo para prevenir la entrega efectiva de la droga. Este artículo explica algunos de los problemas con la educación del paciente y la adherencia a la aerosolterapia y sugiere las estrategias para evaluar, monitorizar y mejorar la adherencia del paciente efectivamente en atención primaria. Los factores que afectan la adherencia de los pacientes a los medicamentos prescritos, las intervenciones educativas efectivas y las estrategias para promover la adherencia del paciente a la aerosolterapia también son discutidos.

El detalle de los resúmenes en original puede ser revisado en RESPIRATORY CARE.

<http://www.rcjournal.com>

- Versión en español para Latinoamérica <http://www.solacur.org>
- Para Chile en: <http://kinesiologia.medicina-intensiva.cl>
- Respiratory Care Podcast en español en iTunes u otro RSS feed.

Traductores:

Dr. Rubén D. Restrepo. UT Health Science Center. Jefe de Guías Clínicas AARC. San Antonio, TX. US. restrepor@uthscsa.edu

Klgo. Lic. Gustavo A. Olguín. Jefe de Servicio Kinesiología. Hospital Juan P. Garrahan. Buenos Aires. Argentina. gusolguin@gmail.com

Klgo. Lic. Rodrigo S. Adasme. Terapia Respiratoria Hospital Clínico Universidad Católica. Santiago. Chile radasme@hotmail.com

Abstract Summary. Respiratory Care. June 2015, VOL 60 N° 6.

