

## Terapia inhalada u oral en el tratamiento del asma

J. Sanchis

Departament de Pneumologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

La administración de fármacos por inhalación está sujeta a dificultades por parte del paciente que limitan su eficacia y, en ocasiones, impiden su uso. Por contra, la vía oral es más fácil para el enfermo y su naturalidad puede aumentar el cumplimiento terapéutico, lo que es una ventaja indudable de la vía oral, particularmente en niños y ancianos; por ello, esta vía es la preferida por los pacientes. Estas ideas aparecen con frecuencia en simposios y talleres recientes y seguramente han propiciado el interés del Comité de Redacción de Archivos hacia la cuestión planteada en el título de este editorial. Examinémosla con algún detalle.

El empleo de la vía inhalatoria en las enfermedades respiratorias, en particular el asma y la EPOC, se ha establecido sistemática y sólidamente a lo largo de los últimos 30 años para fármacos broncodilatadores y corticoides, y está todavía en desarrollo para otros grupos farmacológicos, como antibióticos, insulina, histamina, antivirales, vacunas y otros<sup>1</sup>. Su éxito se fundamenta en ofrecer una velocidad de acción igual o superior a la de la vía venosa<sup>2</sup> y un índice terapéutico superior<sup>3</sup>, tan por encima del de la vía oral que permite cómodamente el uso adecuado de los corticoides en el asma, dejando la administración oral o parenteral relegada sólo a los casos más graves por su alto cociente riesgo/beneficio. A modo de ejemplo, basta mencionar que 0,5 mg de fluticasona inhalada por día producen efectos clínicos y antiinflamatorios muy similares a la dosis de 30 mg de prednisolona oral en pacientes con asma, sin la disminución de la concentración de cortisol sérico inducida por la prednisolona<sup>4</sup>. Esta equivalencia ha permitido centrar el tratamiento del asma en los glucocorticoides, con notable beneficio clínico para gran número de enfermos, algo prohibitivo para los corticoides orales.

Si se tiene en cuenta que la fracción de dosis generada por el dispositivo aerosolizador oscila entre el 5% de un generador continuo y alrededor del 35% de algunos dispositivos dosificadores de aerosol en polvo, puede

decirse que las dosis reales de fármaco inhalado representan la centésima parte de las suministradas por vía oral. Este aspecto y el acceso directo al pulmón sustenta la superioridad de la vía inhalatoria. En el lado negativo está la dificultad de manejo de algunos dispositivos inhaladores y la dependencia de una maniobra inhalatoria determinada y diferente según el tipo de dispositivo, lo que puede confundir al no iniciado. A algunos pacientes les incomoda usar un inhalador en público y otros padecen dificultades de coordinación, de forma que hasta un 30% de los pacientes adultos y un porcentaje bastante superior entre los niños menores de 6 años tienen dificultades en el uso de medicación inhalatoria, que menoscaban su eficacia. Por esta razón, se han hecho y continúan haciéndose esfuerzos por mejorar los dispositivos y simplificar la inhalación, con el uso de cámaras inhalatorias para niños y ancianos y generadores de aerosol en polvo más sencillos, fiables y prácticos. Además, la percepción de las dificultades en el manejo de aerosoles ha estimulado el desarrollo de programas de instrucción para personal sanitario y pacientes. La gran ventaja terapéutica bien merece un esfuerzo en el aprendizaje y aplicación de los aerosoles.

En el otro extremo, la vía oral ofrece su aparente simplicidad y naturalidad. La terapia oral no parece necesitar una explicación detallada del procedimiento a seguir, a diferencia del manejo de inhaladores. Todas las personas parecen saber cómo tragar una pastilla y el hecho no plantea problemas. Cabe recordar, sin embargo, que trabajos realizados hace unos años indicaban que entre las personas sanas no son raras las que tienen dificultades para tragar píldoras y cápsulas. Así, en una serie de 121 individuos sanos que recibieron 6 píldoras y cápsulas de diferentes tamaño y forma, el 22% de las veces la pastilla tragada permaneció adherida a la pared del estómago más de 90 s, aunque sólo en el 33% de casos el paciente notó disfagia<sup>5</sup>. El fracaso de deglución fue más frecuente si la toma de la pastilla se realizaba con un solo trago de agua y el voluntario estaba reclinado. En conjunto, se observó dificultad o fracaso de deglución de alguna de las pastillas estudiadas en el 60% de los voluntarios. Una serie anterior de 98 pacientes consecutivos, recibió una pastilla de bario del tamaño de una aspirina, durante un estudio radiológico del tracto gastrointestinal superior, que demostró una permanencia de la misma en el esófago superior a los 5 min

Correspondencia: Dr. J. Sanchis.  
Departament de Pneumologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.  
Avda. Sant Antoni M.<sup>a</sup> Claret, 167. 08025 Barcelona.  
Correo electrónico: jsanchis@hpsantpau.es

Recibido: 14-12-1999; aceptado para su publicación: 28-12-1999.

(Arch Bronconeumol 2000; 36: 169-171)

(hasta un máximo de 90 min) en el 60% de ellos<sup>6</sup>. En otro estudio, de 55 pacientes con estenosis benigna de esófago, se determinó que en 11 de ellos (20%) la causa de su afección fue una lesión producida por pastillas de cloruro potásico (3 casos), tetraciclina (3), aspirina (2), vitamina C (1), fenitoina (1) o quinidina (1)<sup>7</sup>.

Cuando una pastilla o cápsula de medicamento permanece adherida a la mucosa del esófago más de algunos minutos, su capacidad de lesionar la mucosa depende de su causticidad. En el caso de los antiinflamatorios no esteroides la lesión no es frecuente pero, si se produce, suele acompañarse de hemorragia. En conjunto, la lesión esofágica de esta causa se conoce como "esofagitis por píldora"<sup>8</sup>. Descrita en 1970<sup>9</sup>, el aumento del consumo de medicamentos por vía oral y el desarrollo de comprimidos mayores y de liberación lenta para facilitar la posología cada 12 h, han hecho de la esofagitis un problema mucho más frecuente hoy día. Para prevenirla, es necesario que médicos, enfermeras y pacientes sean conscientes de la necesidad de acompañar la toma de pastillas con suficiente volumen de líquido, unos 120 ml, e incluso 250 ml para los medicamentos más agresivos, y de evitar la posición en decúbito durante 15 min después de la ingesta (hasta 30 min si se trata de alendronato u otros fármacos peligrosos)<sup>8</sup>. La medicación oral debe evitarse en el enfermo encamado o con dificultad para la deglución.

Todo lo mencionado pone de relieve que la vía oral, pese a su aparente simplicidad y naturalidad, tiene riesgos propios y requisitos para una correcta administración, como la inhalatoria, aparte de las desventajas derivadas de una absorción irregular y modificable por la ingesta de alimento u otras sustancias, el estado clínico del enfermo y otros factores. Además, el cociente terapéutico es siempre muy inferior al de la vía inhalatoria por la insoslayable necesidad de alcanzar una concentración suficiente de sangre.

La relación entre la naturalidad de la vía oral y el mayor cumplimiento terapéutico es una de esas creencias soportadas exclusivamente por la lógica del razonamiento, sin que esté apoyada en datos objetivos sólidos. Son muy escasos y poco consistentes los estudios publicados que intentan demostrar el mayor cumplimiento de tratamiento por vía oral frente a la inhalatoria<sup>10,11</sup>.

Kelloway et al<sup>10</sup> midieron el cumplimiento de 119 asmáticos a través de la renovación de las recetas de farmacia, comparando el uso de tabletas de teofilina con el de un corticoide inhalado y el de cromoglicato disódico. Con este método concluyeron que el 79% de los pacientes cumplió el tratamiento de teofilina, el 54% el de corticoide y el 44% el de cromoglicato. Dadas las características de los fármacos empleados, sus efectos, su percepción por el enfermo, el precio de cada uno y el método de cuantificación empleado, no parece necesario ahondar en la valoración del estudio.

Tattersell et al<sup>11</sup> reunieron datos de las preferencias de 100 pacientes. Alrededor de un tercio refirió su preferencia por las pastillas sobre los inhaladores, y declaró su mayor adhesión al tratamiento oral. Los estudios de preferencias dependen críticamente de las características de la encuesta usada, y de otros elementos no di-

rectamente relacionados con el objeto de la comparación. En el Departamento de Neumología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau se llevó a cabo una encuesta en 109 pacientes consecutivos –ingresados y ambulatorios– cuyo único criterio de inclusión fue estar recibiendo o haber recibido medicación por vía inhalatoria y oral. De los datos obtenidos, se exponen aquí sólo los más pertinentes a esta discusión. El 86% había recibido instrucción sobre el uso de inhaladores y el 37% sobre el uso de pastillas, el 17,4% tenía dificultad para tragar pastillas, el 53% las tragaba con un pequeño sorbo de agua, el 8% sin agua y el 23% cuando estaba acostado. En conjunto, el 54% prefería los inhaladores y el 46% las pastillas. Estos datos permiten destacar dos hechos básicos: a) cuando los pacientes conocen el manejo de aerosoles y notan sus efectos, los prefieren a la medicación oral; no está tan claro, pues, que la vía oral sea generalmente la preferida, y b) la información de los pacientes respiratorios sobre la administración oral es muy escasa y debe mejorarse –a la luz de las recomendaciones expuestas arriba– para evitar posibles alteraciones esofágicas. Es pertinente recordar aquí que, entre los medicamentos causantes de esofagitis por píldoras, se encuentran la teofilina, los glucocorticoides y un buen número de antibióticos de uso común en infecciones respiratorias<sup>8</sup>.

A vueltas con el cumplimiento del régimen terapéutico por el paciente, debe insistirse en que depende de un conjunto de fenómenos muy complejos relativos al comportamiento humano ante la enfermedad, magníficamente resumidos por Mellins et al<sup>12</sup>. Las cifras de cumplimiento constatadas varían mucho de un estudio a otro, dependiendo del método usado y de las características de la intervención. Pero son similares en enfermedades crónicas, como hipertensión, diabetes, artritis reumatoide o asma, y han llevado a algunos autores a generalizar que aproximadamente un tercio de pacientes presenta una adhesión total, un tercio sigue parte del tratamiento y el tercio restante no sigue ningún consejo médico, a costa de su propia calidad de vida<sup>13</sup>.

El cumplimiento no se asocia con la edad, el sexo, el nivel educativo o socioeconómico, la personalidad, las características y la gravedad de la enfermedad, ni tampoco con muchos de los factores de "sentido común" que habitualmente usamos para predecir la conducta de los demás. Sí se asocia con la simplicidad y la brevedad del régimen terapéutico, la estabilidad y el soporte familiar, la creencia del paciente de que su enfermedad es seria y su tratamiento eficaz, su comprensión del plan terapéutico, las relaciones con su médico, su supervisión y sus instrucciones escritas<sup>12</sup>. El cumplimiento depende del enfermo, más que del tipo de enfermedad<sup>14</sup>. Es similar si la administración es una o dos veces al día, y peor si la frecuencia es mayor<sup>15</sup>. Entre lo que el médico puede hacer para mejorarlo en su paciente, está el conseguir una buena relación con él, simplificar al máximo su propuesta de tratamiento, acordarlo con el paciente, informarle respecto a su enfermedad y tratamiento, y proporcionarle las instrucciones por escrito<sup>16</sup>. Todo esto reviste mayor importancia que la vía de tratamiento, sea ésta oral o inhalatoria.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Dolovich M. Physical principles underlying aerosol therapy. *J Aerosol Med* 1989; 2: 171-185.
2. Casan P, Miralda R, Sanchis J. Rapidez de broncodilatación del fenoterol en aerosol. *Arch Bronconeumol* 1989; 25: 259-261.
3. Crowther Labiris NR, Holbrook AM, Chrystyn H, Macleod SM, Newhouse MT. Dry powder versus intravenous and nebulized gentamicin in cystic fibrosis and bronchiectasis: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1711-1716.
4. Meijer RJ, Kerstjens HAM, Arends LR, Kauffman HF, Koëter GH, Postma DS. Effects of inhaled fluticasone and oral prednisolone in clinical and inflammatory parameters in patients with asthma. *Thorax* 1999; 54: 894-899.
5. Hey H, Jorgensen F, Sorensen K, Hasselbalch H, Wamberg T. Oesophageal transit of six commonly used tablets and capsules. *Br Med J* 1982; 285: 1717-1719.
6. Evans KT, Robert G. Where do all the tablets go? *Lancet* 1976; 2: 1237-1239.
7. Bonavina L, DeMeester TR, McChesney L, Schwizer W, Albertucci M, Bailey R. Drug induced esophageal strictures. *Ann Surg* 1987; 206: 173-183.
8. Kikendall JW. Pill esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 298-305.
9. Juncosa L. Ulcus péptico yatrógeno del esófago. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1970; 30: 457-458.
10. Kelloway JS, Wyatt RA, Adlis SA. Comparison of patients' compliance with prescribed oral and inhaled asthma medications. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1349-1352.
11. Tattersell MS. Asthma patients' knowledge in relation to compliance with drug therapy. *J Adv Nurs* 1993; 18: 103-113.
12. Mellins RB, Evans D, Zimmerman B, Clark NM. Patient compliance. Are we wasting our time and don't know it? *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1376-1377.
13. Cochrane GM. El problema de la adherencia deficiente. *Practical issues in Asthma management* 1998; 3: 1-10.
14. Dompeling E, Vansgrunsven PM, Van Schayck CP, Folgering H, Molema J, Van Weel C. Treatment with inhaled steroids in asthma and chronic bronchitis: long term compliance with inhaler technique. *Fam Pract* 1992; 92: 161-166.
15. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitanangel E, Pzybèck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1881-1884.
16. Cochrane GM. Compliance in asthma: a European perspective. *Eur Respir Rev* 1995; 5: 116-119.