

SERVICIOS ASISTENCIALES Y CRONICIDAD.

GESTIÓN Y SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE UN PACIENTE ASMÁTICO. CANDIDIASIS ORAL.

El uso de corticosteroides para el tratamiento del asma es muy eficaz y la vía inhalatoria es muy efectiva, ya que se administra directamente a las vías respiratorias favoreciendo su efectividad con una menor dosis y evitando efectos adversos como los que aparecen cuando son utilizados por vía sistémica. Los glucocorticoides inhalados reducen los síntomas y la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, mejoran la calidad de vida y disminuyen el número de hospitalizaciones y la mortalidad en los pacientes con asma. Sin embargo, los corticosteroides inhalados no están exentos de efectos indeseables, lo que hace que exista preocupación por su uso crónico. Los efectos adversos descritos incluyen efectos locales por el depósito del fármaco en boca, orofaringe y laringe, y sistémicos por el efecto del glucocorticoide en el torrente sanguíneo.

La aparición de efectos secundarios depende de varios factores, como pueden ser el tipo de glucocorticoide inhalado, el dispositivo utilizado, la dosis administrada, la presencia de comorbilidades, el uso concomitante de otros fármacos y la edad del paciente.

Aunque los efectos adversos no sean importantes, pueden tener un gran impacto en los sujetos con asma; su aparición, o el simple hecho de conocer su riesgo por parte de los pacientes, puede llevar a incumplimiento terapéutico y, como consecuencia, a un peor control de la enfermedad, lo que llevaría a prescribir dosis más altas, con la posible aparición de más efectos adversos.

Es importante conocer los efectos indeseables de los glucocorticoides para poder desarrollar medidas para evitarlos, detectarlos precozmente, intentar minimizarlos y, si aparecen, poder tratarlos. Además, es fundamental mostrar a los pacientes y sus familias los beneficios de estos tratamientos contra los pequeños inconvenientes que pueden acarrear.

A nivel local su aparición depende fundamentalmente de la dosis, el dispositivo utilizado, el tamaño de las partículas del aerosol, la pericia del paciente para utilizarlo siguiendo las instrucciones de administración y la realización, por parte de

los usuarios, de las medidas adecuadas para prevenirlos.

Es posible que los efectos secundarios locales no solo sean debidos a la respuesta inflamatoria local por el efecto del depósito del fármaco, ya que también pueden producirse por una irritación de la mucosa producida por los residuos de las sustancias inhaladas, como los propelentes de los cartuchos presurizados y la lactosa de los dispositivos de polvo seco.

Los efectos farmacológicos de estos medicamentos son mediados a través de los receptores glucocorticoideos, expresados en infinidad de células a través de todo el organismo. Tanto los efectos terapéuticos pulmonares como los efectos indeseables (locales y sistémicos) son mediados por los mismos receptores. Algunos de ellos, como el propionato de fluticasona y la budesonida, son inhalados en su forma activa, mientras que otros, como la ciclesonida y el dipropionato de beclometasona, son inhalados en componentes inactivos y, por lo tanto, tienen que ser convertidos en metabolitos activos. Para ello es necesaria la acción de las esterasas que están presentes en los pulmones, por lo que en la boca y en la orofaringe hay muy poca activación, lo que hace que, teóricamente, con estos fármacos en formas inactivas los efectos indeseables locales sean menores.

Los efectos secundarios locales más frecuentes son candidiasis orofaríngea, disfonía, faringitis (dolor de garganta) y tos refleja. Con menos frecuencia pueden aparecer dermatitis peribucal, hipertrofia de lengua y sensación de sed.

En este caso vamos a centrarnos en la Candidiasis orofaríngea y en las medidas para evitar este tipo de efectos secundarios. No se conoce exactamente por qué se produce candidiasis orofaríngea (COF). Se especula que ocurre por una disminución de la inmunidad local por la inhibición de la función de defensa de neutrófilos, macrófagos y linfocitos T en la superficie de la mucosa orofaríngea y del esófago. Otra teoría que se plantea es que los glucocorticoides provocan un aumento de los niveles de glucosa salivar que estimula el crecimiento de *Candida*.

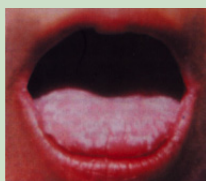
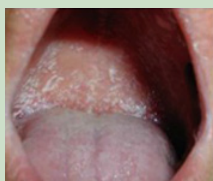
La incidencia de la COF varía según la metodología, los criterios diagnósticos usados, el tipo de fármaco utilizado y las poblaciones incluidas en los distintos estudios, con rangos que van del 1% al 77%. Hay que tener en cuenta además que muchos pacientes con candidiasis no tienen molestias, por lo que no se detectan a través de cuestionarios. Por ejemplo, en un estudio con pacientes adultos la incidencia a nivel de cuestionarios era del 5%, pero los cultivos positivos para *Candida* alcanzaron el 25%.

El riesgo de la aparición de candidiasis dependerá del principio activo, la dosis dispensada y el dispositivo empleado. La fluticasona, independientemente de la dosis y el dispositivo utilizado, es el GCI con más riesgo de producir COF. A altas dosis (mayores o iguales a 1.000 µg) el dipropionato de beclometasona era el que tenía mayor riesgo. Respecto al dispositivo, el cartucho presurizado es el de mayor riesgo para producir COF (cinco veces más para cartucho, contra tres para polvo). Hay que tener en cuenta que la mayoría de

estudios están hechos con cartuchos que usaban como propelente clorofluorocarbono (CFC), y actualmente se utiliza el hidrofluoroalcano (HFA). Los cartuchos presurizados de partícula pequeña con formulaciones en suspensión y orificios de salida del aerosol menores tienen, en teoría, menos riesgo, por conseguir un tamaño de partícula del aerosol menor y una velocidad de salida más lenta.

Las cámaras de inhalación y espaciadores, al separar el cartucho de la boca del paciente, disminuyen la velocidad de llegada del aerosol a la boca y favorecen la evaporación del propelente. Además, favorecen que las partículas de mayor tamaño se queden en las paredes del espaciador y se depositen menos en la orofaringe.

El signo más obvio de la candidiasis oral son las manchas blancas que se crean en la lengua y la garganta. Por lo general, es asintomática, pero puede producir molestias como escozor y picor.



Medidas generales para evitar efectos adversos de los glucocorticoides inhalados

Aunque los EA de los glucocorticoides inhalados sean leves y la mayoría poco frecuentes, deben tenerse en cuenta. No solo para evitarlos en lo posible, sino también por el impacto que pueden tener en el cumplimiento terapéutico.

Se recomiendan las siguientes medidas:

- Utilizar las dosis más bajas de fármaco, manteniendo su efectividad y evitando la sobreexposición, por lo tanto, una vez conseguido el control del asma, debe iniciarse una estrategia de bajada de fármacos y dosis. Cuando sea posible es mejor la pauta de una sola toma al día.
- Utilizar cámaras espaciadoras para los cartuchos presurizados, para disminuir el porcentaje de fármaco depositado en la boca y la orofaringe.

- Realizar enjuagues y gárgaras después de cada inhalación, con todos los dispositivos, para limpiar el fármaco depositado en la boca y la orofaringe.
- Optimizar el cumplimiento terapéutico, desarrollando estrategias educativas.
- Adiestrar en la técnica correcta de inhalación de cada dispositivo.
- Extremar las medidas no farmacológicas, como la evitación ambiental.
- Considerar la utilización de glucocorticoides con características farmacocinéticas y farmacodinámicas que mejoren la eficacia antiinflamatoria y la seguridad del fármaco (Tabla 1). Aunque todos los glucocorticoides ejerzan su acción a través del mismo mecanismo, existen diferencias en términos de eficacia y seguridad, por las propiedades farmacocinéticas de los diferentes principios activos.

Tabla 1: Características del glucocorticoide ideal.

	Características	Implicaciones en los efectos adversos
Formulación	Tamaño de partícula < 5 µm	Reducción potencial de efectos locales
Biodisponibilidad	Baja disponibilidad sistémica/ Disponibilidad oral despreciable	Reducción potencial de efectos sistémicos
Afinidad de unión al receptor	Mayor afinidad: mayor potencia, mayor eficacia a dosis más bajas	La fuerza de unión correlaciona positivamente con la incidencia de efectos sistémicos
Activación en el órgano diana	Activación en pulmón/ Inactivo en orofaringe	Reducción potencial de efectos locales
Conjugación lipídica	Libera lentamente el fármaco / Se prolonga el tiempo en el pulmón	Reducción potencial de efectos sistémicos
Unión a proteínas	Alta unión a proteínas	El fármaco unido a proteínas no produce efectos sistémicos
Aclaramiento	Rápido aclaramiento (~90 L×h ⁻¹)	Reducción potencial de efectos sistémicos

Caso:

Charo es una mujer de 73 años que acude a la farmacia solicitando unas pastillas para un picor en la boca.

En la entrevista del mostrador se le consulta por el tipo de molestia y se le pregunta si toma algún otro medicamento. La paciente confirma que toma varios medicamentos y que desde hace unos 3 meses ha comenzado un tratamiento para el ASMA, por lo que le sugerimos incluirla en nuestro servicio de Seguimiento farmacoterapéutico y la hacemos pasar a la ZAP.

• **IMC: 28 kg/m².**

• **Historia social: No fuma ni toma café, camina poco a pesar de sacar a pasear a una perrita.**

En tto. Con:

- **Rilast Forte (1-0-1)**
- **Ventolin (Uso puntual)**
- **Renitec 20mg (1-0-1)**
- **Levothroid 50 (1-0-0)**
- **Digoxina (1/2-0-0)**
- **Sintron**
- **Prevencor 10mg (0-0-1)**
- **Nitradisc 10mg Parche (1-0-0)**
- **Ameride (1/2-0-0)**

Paciente: Charo Año:				Edad: 73					
Estado de situación				Evaluación				I.F.	
Problemas de Salud			Medicamentos						
Problema de salud	Desde	Controlado	Inicio	Medicamento (P.A.)	N	E	S	Sospecha de PRM	Fecha
Hpertensión arterial	6 años	Si		Ameride ½-0-0 Nitradisc 1-0-0 Renitec 20 1-0-1					
Hipotiroidismo	8 años	Si		Levothroid 50mcg 1-0-0					
Dislipemia	4 años	Si		Prevencor 10mg 0-0-1					
Arritmia	6 años	?		Digoxina ½-0-0					
Asma	3 meses	?		Rilast forte 1-0-1					
Asma	3 meses	?		Ventolín A demanda					
Trombo-embolia	6 años	Si		Sintrom S/p					
Picor de la boca									

Tras analizar la situación y examinarle la cavidad bucal le indicamos que acuda a su médico de familia para que valore el tratamiento de su Candidiasis y le ofrecemos consejo sobre las medidas preventivas que debe tomar para el tratamiento de su ASMA.

EDUCACION SANITARIA EN ASMA: Puntos básicos.

- Conocer que es una enfermedad crónica que necesita tratamiento a largo plazo, aunque no tenga molestias.

- Conocer la diferencia entre inflamación y broncodilatación, y entre fármacos controladores y aliviadores.
- Conocer los síntomas de la enfermedad y poner en práctica las medidas no farmacológicas.
- Usar correctamente los inhaladores y el resto de medicamentos.
- Identificar los desencadenantes y saber evitarlos.
- Monitorizar síntomas y flujo espiratorio máximo (PEF).
- Reconocer signos y síntomas de empeoramiento.
- Actuar ante el deterioro para prevenir crisis.

Tareas Educativas en ASMA por visitas:

	Comunicación	Información	Instrucción
Visita inicial	Investigar expectativas. Pactar objetivos. Dialogar sobre el cumplimiento	Conceptos básicos sobre la patología y su tratamiento.	Técnicas de inhalación. Automonitorización.
Segunda visita	Valorar los logros sobre las expectativas y los objetivos. Dialogar sobre el cumplimiento	Reforzar la información de la visita inicial. Informar sobre las medidas de evitación ambiental	Reforzar la técnica de inhalación. Cómo evitar desencadenantes. Interpretación de registros. Plan de autotratamiento.
Revisiones	Valorar los logros sobre las expectativas y los objetivos. Dialogar sobre el cumplimiento terapéutico y las medidas de evitación ambiental	Reforzar toda la información	Revisar y reforzar la técnica de inhalación. Revisar y reforzar la automonitorización y el plan de autotratamiento

Al día siguiente y después de haber visitado a su médico de cabecera, Charo acude de nuevo a la farmacia con una prescripción de Mycostatin jarabe que le ha indicado su médico.

Con el fin de reforzar la confianza se le ofrece la posibilidad de escribirle una carta para la próxima visita con el especialista con el fin de que considere el uso de una cámara espaciadora que ayude a controlar que no se manifieste de nuevo este efecto secundario.

Madrid a X de diciembre de XXXX

Estimado Dr. :

Su paciente Dña. XXXX que está en tratamiento con:

Rilast Forte (1-0-1)

Ventolin (Uso puntual)

Renitec 20mg (1-0-1)

Levothroid 50 (1-0-0)

Digoxina (1/2-0-0)

Sintrom

Prevencor 10mg (0-01)

Nitradisc 10mg Parche

Ameride (1/2-0-0)

Acude a nuestra Oficina de Farmacia solicitando información por haber tenido

una reacción adversa (manchas blanquecinas en la boca y picor), tras la toma del Rilast Forte.

Hemos informado a su doctora de cabecera y le ha pautado Mycostatin Jarabe.

Si persisten los síntomas aconsejo, como ya conoce, el uso de una cámara de inhalación para disminuir la incidencia de hongos por la budesonida.

Si necesita alguna información, estoy a su disposición.

CÁMARAS ESPACIADORAS.

Ventajas:

- Evita los problemas de coordinación
- Aumenta la distribución pulmonar del fármaco
- Disminuye la aparición de candidiasis oral (menor depósito orofaríngeo)

Errores más frecuentes

- Deficiente acoplamiento con el inhalador
- No realizar correctamente la respiración a través de la cámara
- No realizar la apnea post-inspiratoria

• **RECORDATORIO FACTORES A EVITAR POR SER DESENCADENANTES DE ASMA:**



1.- Alergenos:

- a.- Tiene el paciente animales domésticos en casa?
- b.- Control del polvo, tiene moquetas, cortinas, peluches?
- c.- Empeora el paciente en épocas de polinización?

2.- Ambientales:

- a.- Empeora con el frío?
- b.- Empeora con la humedad?

- c.- Empeora con el humo del tabaco?
- d.- Empeora con el olor de pinturas?
- e.- Empeora con la polución?
- f.- Empeora con los olores fuertes?

3.- Ejercicio?

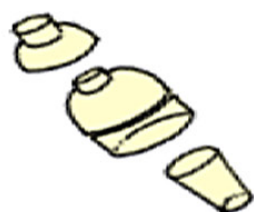
4.- Infecciones?

5.- Estrés emocional?

6.- Alimentos, aditivos, medicamentos

Métodos de administración de los fármacos

CÁMARA DE INHALACIÓN



Montar la cámara



Destapar



Agitar



Espirar (soplar)



Disparar (una sola vez)



Inspirar (coger aire lentamente)



Aguantar la respiración



Enjuagar la boca

USO ALTERNATIVO DE LA CÁMARA DE INHALACIÓN



Disparar 1 sola vez



Respirar 4 ó 5 veces (lentamente)

LAVAR LA CÁMARA UNA VEZ A LA SEMANA CON AGUA Y JABÓN

BIBLIOGRAFIA:

1. López-Viña A. Monogr Arch Bronconeumol. 2014;1(4):153-160
2. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>.
3. Plaza V, Fernández Benítez M, Gómez Ruiz F, López Vila A, Molina París J, Navarro Rubio D, et al. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 2009. Arch Bronconeumol. 2009;45:S2-S35.
4. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. J Allergy Clin Immunol. 2001;107:937-44.
5. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. Respir Med. 2006;100:1307-17.
6. Roland NJ, Bhalla RK, Earis J. The local side effects of inhaled corticosteroids: current understanding and review of the literature. Chest. 2004;126:213-9.
7. Derendorf H, Hochhaus G, Meibohm B, Möllmann H, Barth J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Immunol. 1998;101:S440-S446.
8. Rachelefsky GS, Liao Y, Faruqi R. Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from a meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;98:225-38.
9. Newman SP. Spacer devices for metered dose inhalers. Clin Pharmacokinet. 2004;43:349-60.
10. Yokoyama H, Yamamura Y, Ozeki T, Iga T, Yamada Y. Kinetic analysis of effects of mouth washing on removal of drug residues following inhalation of fluticasone propionate dry powder. Biol Pharm Bull. 2007;30:1987-90.
11. Derendorf H, Nave R, Drollmann A, Cerasoli F, Wurst W. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma. Eur Respir J. 2006;28:1042-50.
12. Nave R, Mueller H. From inhaler to lung: clinical implications of the formulations of ciclesonide and other inhaled corticosteroids. Int J Gen Med. 2013;6:99-107.

FORMACIÓN DICAF / CURSOS ONLINE:

Farmacoterapia del paciente pediátrico I. Particularidades, aspectos nutricionales e infecciones.

Acreditado por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries-Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud.

Acreditado con 6,1 créditos - 58 horas



Farmacoterapia del paciente pediátrico II. Patologías frecuentes del paciente pediátrico.

Acreditado por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries-Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud.

Acreditado con 9,9 créditos - 65 horas



Edita: **DICAF, SL**
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>

Información y suscripciones:

DICAF, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

Tel. 932.113.093 - e-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>