

Cubas, Matías Nicolás

# Aerosolterapia y los criterios para su correcta utilización

2020

*Instituto: Ciencias de la Salud*

*Carrera: Licenciatura en Kinesiología y  
Fisiatría*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.  
Atribución - No Comercial - Compartir Igual 4.0  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

*Cita recomendada:*

Cubas, M. N. (2020) Aerosolterapia y los criterios para su correcta utilización [tesis de grado Universidad Nacional Arturo Jauretche]

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>



## **TESINA**

Presentada para acceder al título de grado de la carrera de  
**LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA**

# **Aerosolterapia y los criterios para su correcta utilización**

### **Autor:**

Cubas, Matias Nicolas. Nro. de legajo: 15268

### **Director:**

Prof. Lic. Kinesiólogo y Fisiatra  
Benay, Cristian.

### **Fecha de Presentación:**

10/03/2020

**Firma de Autor**

## **Agradecimientos**

Me gustaría dar las gracias a la UNAJ por haberme formado académicamente.

Al Prof. Lic. Cristian Benay, por aceptarme como tesista, por acompañarme en este proceso, por su ayuda y predisposición, y por compartir su conocimiento conmigo.

A mis padres, por su incondicionalidad y por haberme permitido cumplir mi sueño.

A mi hermana, por estar siempre presente y brindarme su apoyo diariamente.

A mis amigos y futuros colegas: Paula, Nayla, Sandra, Pedro y Ana. Sin ustedes esta etapa no hubiese sido lo mismo.

A mis amigos de toda la vida por el acompañamiento a pesar de la distancia.

A todos los profesores y compañeros con los que transite esta etapa y me acompañaron en diferentes momentos.

## Lista de acrónimos utilizados

<b>ACRÓNIMO</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
<b>BIPAP</b>	Ventilación con doble nivel de presión
<b>CFC</b>	Clorofluorocarbonos
<b>CPAP</b>	Presión positiva continua
<b>DMMA</b>	Diámetro de masa media aerodinámica
<b>EPAP</b>	Presión positiva espiratoria
<b>EPOC</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<b>HFC</b>	Hidrofluorocarbonos
<b>HME</b>	Intercambiador de calor y humedad
<b>IDM</b>	Inhalador de dosis medida
<b>INS</b>	Inhalador de niebla suave
<b>IPAP</b>	Presión inspiratoria
<b>IPS</b>	Inhalador de polvo seco
<b>NBZ</b>	Nebulizador
<b>PEEP</b>	Presión positiva al final de la espiración
<b>SD</b>	Desviación estándar
<b>UCI</b>	Unidad de cuidados intensivos
<b>VM</b>	Ventilación mecánica
<b>VNI</b>	Ventilación no invasiva

# I. Índice

<b>Agradecimientos</b>	<b>1</b>
<b>Lista de acrónimos utilizados</b>	<b>2</b>
<b>I. Índice</b>	<b>3</b>
<b>II. Introducción</b>	<b>5</b>
<b>III. Formulación del problema a abordar y objetivos</b>	<b>8</b>
<b>IV. Marco teórico</b>	<b>9</b>
<b>Capítulo 1: “Fundamentos teóricos de la aerosolterapia”</b>	<b>9</b>
1. Factores que afectan el depósito de fármacos aerosolizados	10
A. Tamaño de las partículas	12
B. Sistema o mecanismo dispensador	13
C. Instrucciones de uso	14
D. Geometría y características de la vía aérea	17
E. Capacidad de generar el flujo adecuado	18
F. Aclaramiento mucociliar	18
G. Características de la formulación	19
2. Fármacos inhalados	19
<b>Capítulo 2: “Dispositivos generadores de aerosoles”</b>	<b>22</b>
1. Inhaladores presurizados de dosis medida	23
A. Tipos de IDM	25
B. Instrucciones de uso para el IDM convencional	27
2. Espaciadores y aerocamaras	28
3. Inhaladores de polvo seco	30
A. Tipos de IPS	31
B. Instrucciones de uso	33
4. Inhaladores de niebla suave	34
A. Instrucciones de uso	35
5. Nebulizadores	36
A. Tipos de nebulizadores	37

B. Instrucciones uso de los jet	40
C. Instrucciones de uso de los ultrasónicos y mesh	40
<b>Capítulo 3: “Errores asociados al inhalador”</b>	42
<b>Capítulo 4: “Aerosolterapia en el paciente crítico”</b>	43
1. Aerosolterapia durante la ventilación mecánica invasiva	45
A. Factores involucrados en la ventilación mecánica	46
1. Relacionados con el circuito del ventilador	47
2. Relacionados con el dispositivo	51
3. Relacionados con el paciente	57
2. Aerosolterapia durante la ventilación no invasiva	57
A. Factores involucrados en la entrega de aerosoles durante la VNI	58
B. Técnica de administración de aerosoles	61
<b>Capítulo 5: “Selección del dispositivo inhalador”</b>	62
<b>V. Estrategia metodológica</b>	<b>66</b>
<b>VI. Contexto de análisis</b>	<b>67</b>
<b>VII. Resultados</b>	<b>68</b>
<b>VIII. Conclusiones</b>	<b>71</b>
<b>IX. Bibliografía</b>	<b>72</b>

## II. Introducción

La inhalación de fármacos es la vía de administración preferida cuando se tratan enfermedades respiratorias, ya que optimiza el suministro de compuestos activos al sitio objetivo, al tiempo que minimiza los efectos secundarios.<sup>1</sup> Un aerosol es una suspensión de partículas microscópicas de sólidos o líquidos en el aire o en otro gas y todos los dispositivos de inhalación generan un aerosol.<sup>2</sup>

El objetivo de la aerosolterapia es obtener un control óptimo de los síntomas e idealmente, alterar el curso natural de la enfermedad mediante la administración de la dosis correcta del medicamento al sitio de las alteraciones estructurales y funcionales. Para lograrlo, se deben cumplir dos condiciones: 1) la formulación del aerosol debe depositarse a lo largo del árbol bronquial, y 2) la deposición del fármaco debe proporcionar beneficios funcionales y clínicos.<sup>1</sup> La vía inhalada presenta una serie de ventajas sobre la vía sistémica que la hacen preferible para el tratamiento de enfermedades locales, ya que, pueden administrarse dosis elevadas de fármaco que serán rápidamente absorbidas a través del epitelio de las vías aéreas, produciendo un rápido inicio de acción y minimizando los efectos secundarios sistémicos.<sup>3</sup> La droga se deposita de forma variable según:<sup>4,5</sup>

- Tamaño de las partículas
- Calibre y anatomía de la vía aérea
- Velocidad de emisión
- Volumen de aire inhalado
- Flujo inspiratorio
- Apnea post – inhalación
- Técnica de inhalación.

El tamaño de la partícula producida por el sistema es el factor determinante en el depósito del aerosol.<sup>5, 6</sup> La gran mayoría de los aerosoles terapéuticos son heterodispersos o polidispersos, debido a que el tamaño de sus partículas es variable y pueden oscilar entre 0,001 y más de 100 micras de diámetro. Los que se utilizan habitualmente tienen un diámetro que oscila entre 0,5 y 5 micras, lo cual se considera fracción respirable. Las partículas de menor tamaño, entre 0,5 y 2 micras, llegan a los bronquiolos terminales y a la región alveolar; las partículas

entre 2 y 5 micras, se depositan en las pequeñas vías aéreas; aquellas con un diámetro entre 5 y 10 micras lo hacen en las grandes vías aéreas y las de tamaño superior a 10 micras, en el área orofaríngea.<sup>2</sup> Para lograr que un fármaco aerosolizado sea efectivo debe conseguirse que una cantidad adecuada del mismo se deposite más allá de la región orofaríngea.<sup>3</sup> La deposición en la vía aérea se produce fundamentalmente por tres mecanismos:<sup>5</sup>

- Impactación inercial
- Caída gravitacional o sedimentación
- Difusión.

La impactación inercial y la sedimentación son los mecanismos dominantes de deposición de la mayoría de los medicamentos inhalados. Cada uno ocurre rápidamente, permitiendo que el medicamento ejerza sus efectos en minutos y antes de ingresar a la circulación sistémica. La impactación inercial se produce más en la orofaringe y en las vías respiratorias superiores, especialmente en las bifurcaciones y en las áreas de obstrucción. La sedimentación depende del efecto de la gravedad, el tiempo de residencia en la vía aérea, las dimensiones de la misma y la posición del paciente.<sup>6</sup>

La administración de fármacos en forma de aerosol a través de un dispositivo fácil de usar y aceptado por los pacientes puede ayudar a mejorar los resultados del tratamiento de aquellas personas que sufren trastornos respiratorios.<sup>5</sup> La no adherencia al tratamiento y el mal manejo del dispositivo, son los mayores inconvenientes que presenta la aerosolterapia. Esto puede ocasionar una falta de eficacia terapéutica y un insuficiente control de la enfermedad, aumentando de esta manera, la mortalidad, la morbilidad y la utilización de recursos sanitarios.<sup>4, 7</sup>

En la actualidad, existen más de 250 dispositivos de inhalación para el tratamiento de patologías respiratorias.<sup>5</sup> Estos se clasifican en: inhaladores de dosis medida presurizados (IDM), inhaladores de polvo seco (IPS), inhaladores de neblina suave (INS) y nebulizadores (NBZ).<sup>2</sup> La fracción de partículas finas varía ampliamente entre los inhaladores, con 12 - 35% para IPS, 10 - 50% para IDM y 30 - 50% para el inhalador de neblina suave.<sup>6</sup> Por lo tanto, elegir el dispositivo más adecuado para satisfacer las necesidades de un paciente individual es una consideración clínica importante, ya que, cada tipo de dispositivo inhalador



está asociado con ventajas y limitaciones que hay que tener en cuenta a la hora de la elección de uno u otro dispositivo.<sup>8</sup>

### **III. Formulación del problema a abordar y objetivos**

Como se mencionó anteriormente, la inhalación es la vía de administración preferida cuando se tratan enfermedades respiratorias, ya que optimiza el suministro de compuestos activos al sitio objetivo, al tiempo que minimiza los efectos secundarios.<sup>1</sup> Sin embargo, la deposición de un fármaco en la vía aérea depende de diferentes factores que se pueden agrupar en aquellos que están relacionados con el paciente, los relacionados con el dispositivo generador del aerosol<sup>2</sup> y las características propias de cada formulación.<sup>5, 1, 3</sup>

La no adherencia o la adherencia subóptima a la terapia inhalada, según lo prescrito, es uno de los principales inconvenientes en este grupo de pacientes con cifras que superan el 50%.<sup>9</sup><sup>10</sup> Por su parte, en aquellos pacientes que son adherentes al tratamiento, las enormes deficiencias en su técnica de administración hacen que el fármaco no llegue a la vía respiratoria y se pierda inútilmente.<sup>11, 12</sup> Por todo lo expuesto anteriormente, es acertado preguntar: ¿Cuáles son los criterios a tener en cuenta para la correcta utilización de la aerosolterapia en pacientes adultos?

El objetivo general de la tesina fue analizar, en base a la revisión de la literatura disponible, cuáles son los criterios a tener en cuenta para la correcta utilización de la aerosolterapia en pacientes adultos. Para lograrlo, se establecieron los siguientes objetivos específicos:

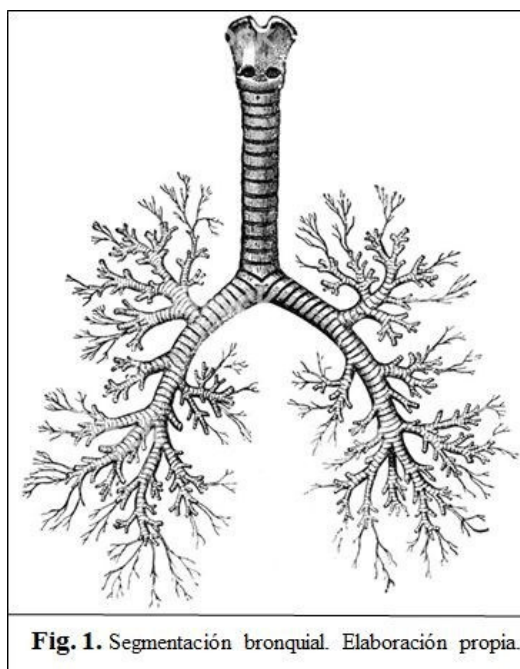
- Describir las generalidades sobre terapia inhalada
- Identificar cuáles son los factores que interfieren en el suministro efectivo de fármacos en aerosol
- Analizar cuáles son las medidas necesarias para conseguir mayor depósito pulmonar de fármacos y mayor adhesión al tratamiento según los datos hallados en la bibliografía.

## IV. Marco teórico

### Capítulo 1: “Fundamentos teóricos de la aerosolterapia”

Nuestro sistema respiratorio está funcional y anatómicamente diseñado para que el aire llegue hasta las zonas más internas en las mejores condiciones de limpieza, eliminando las partículas extrañas inhaladas o inactivandolas una vez que fueron depositadas. Sin embargo, el mismo es utilizado para enviar intencionalmente fármacos por la vía aérea con el objetivo de que llegue la mayor cantidad posible del mismo hasta los alveolos en las mejores condiciones (Fig. 1.).<sup>3, 13</sup>

Con el paso del tiempo, el avance de la tecnología, la disponibilidad de aparatos



compactos y portátiles y la aplicación selectiva del fármaco al sitio de acción, la aerosolterapia se convirtió en una pieza fundamental para el tratamiento de múltiples enfermedades.<sup>14</sup> Existen tres beneficios principales de administrar medicamentos por vía inhalada: inicio de acción rápido, alta concentración local mediante el suministro directo a las vías respiratorias (y, por lo tanto, una alta proporción terapéutica y una mayor selectividad), y menores efectos secundarios sistémicos.<sup>6, 3</sup> El lugar óptimo para el depósito de los fármacos inhalados va a depender de la patología que se desee tratar.<sup>3</sup>

Además de las barreras mecánicas, químicas e inmunológicas, el suministro pulmonar de fármacos se ve afectado negativamente por las barreras conductuales de la mala adherencia y la mala técnica del inhalador.<sup>13</sup> Esto se debe a las diferencias en la forma en que funcionan los dispositivos y la necesidad de dominar técnicas de inhalación específicas, que requieren diferentes niveles de capacidad cognitiva dependiendo del dispositivo.<sup>14</sup> Las estrategias para mitigar los efectos de estas barreras incluyen el uso de dispositivos inhaladores y formulaciones que entregan drogas a los pulmones de manera eficiente, una técnica de inhalación adecuada y una mejor educación de los pacientes.<sup>13</sup>

Un dispositivo inhalador es un equipo mediante el cual se administran fármacos directo al árbol bronquial y al pulmón por medio de la respiración.<sup>5</sup> Desde su aparición como parte del tratamiento de patologías respiratorias, se han introducido en la práctica clínica una variedad de dispositivos de inhalación, que difieren en términos de diseño (flujo inspiratorio requerido, actuación), composición (características del propulsor, sustancias transportadoras), dosis por inhalación y costo.<sup>1</sup> Las partículas proporcionadas por cada uno de ellos tienen diferentes formas y tamaños que van a condicionar su depósito en el interior del sistema respiratorio.<sup>3</sup> Para categorizar el tamaño de las partículas se utiliza el término diámetro de masa mediano aerodinámico (DMMA) que es el diámetro en el que el 50% de las partículas de un aerosol tienen un tamaño mayor y el 50% un tamaño menor.<sup>2</sup> Se denomina masa respirable a las partículas con un DMMA entre 1 - 5 micras.<sup>6</sup> Si bien a la hora de describir un aerosol lo más comúnmente utilizado es su DMMA, se deben tener en cuenta los siguientes puntos:<sup>14</sup>

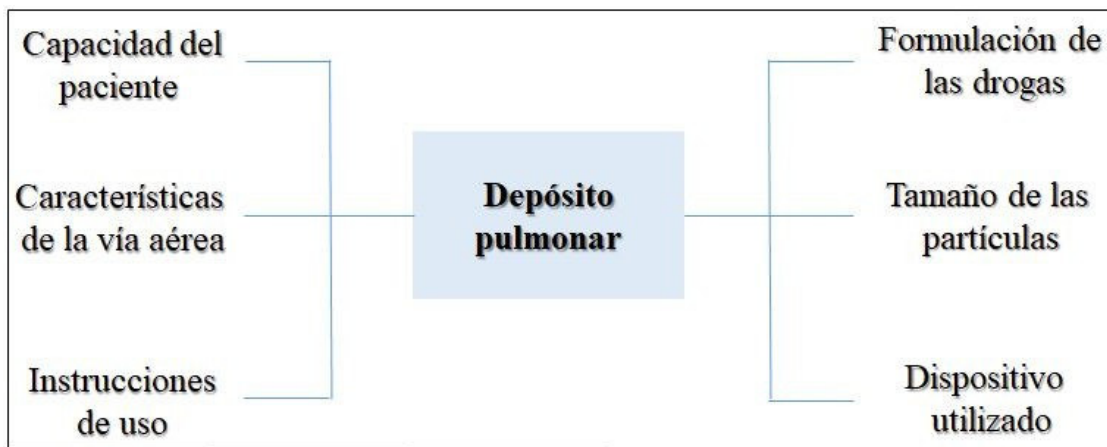
- Dosis nominal: la masa de fármaco que está disponible dentro del generador de aerosol por actuación.
- Dosis total emitida o dosis administrada: la masa de fármaco emitida por actuación que está realmente disponible para inhalación en la boca.
- Dosis de partículas finas: la masa de partículas, de 5 mm de tamaño dentro de la dosis total emitida.
- Fracción de partículas finas: la dosis de partículas finas dividida por la dosis total emitida.
- Diámetro equivalente aerodinámico: el diámetro de una esfera ficticia de densidad unitaria ( $1 \text{ g.cm}^{-3}$ ) que tiene la misma velocidad gravitacional (de asentamiento) en el mismo gas que la partícula real.
- Desviación estándar geométrica: mide la dispersión del diámetro de partícula y se define como la relación entre el diámetro medio y el diámetro a  $\pm 1 \text{ DS}$  del diámetro medio. Los aerosoles con una desviación estándar geométrica  $\geq 1.22$  se consideran polidispersos. La mayoría de los aerosoles terapéuticos son polidispersos y se ubican en el rango de 2-3.

## **1. Factores que afectan el depósito de fármacos aerosolizados**

La deposición de un fármaco en la vía aérea involucra diferentes factores que se pueden agrupar en aquellos que están relacionados con el paciente, los relacionados con el

dispositivo generador del aerosol <sup>2</sup> y las características propias de cada formulación (Fig.2.).<sup>5</sup>

1,3



**Fig. 2.** Factores que afectan el depósito pulmonar de drogas inhaladas.  
Fuente: Scichilone, N., Benfante, A., Bocchino, M., Braidó, F., Paggiaro, P., Papi, A., Santus, P. and Sanduzzi, A. Which factors affect the choice of the inhaler in chronic obstructive respiratory diseases? Elaboración propia.

Aquellos vinculados con el dispositivo son:<sup>2</sup>

- Tamaño de las partículas
- Sistema o mecanismo dispensador propiamente dicho
- Instrucciones de uso necesarias en cada uno

Los relacionados con el paciente se incluyen:<sup>2</sup>

- Geometría y características de la vía aérea
- Capacidad de generar el flujo adecuado
- Aclaramiento mucociliar del individuo.

Por último, las características a tener en cuenta de cada formulación comprenden:<sup>5</sup>

- Carga
- Lipofilia
- Higroscopicidad.

Todas estas peculiaridades hacen que sea interesante contar con algún método que permita individualizar la administración inhalatoria de fármacos para el tratamiento de patologías respiratorias. De todos modos, no solo la dosis total de fármaco depositado en el interior del pulmón, sino también su distribución serial (proximal o periférica) y paralela (entre lóbulos o entre las regiones apical, medial y basal) son un factor primordial en el éxito o no de la aerosolterapia.<sup>15</sup>

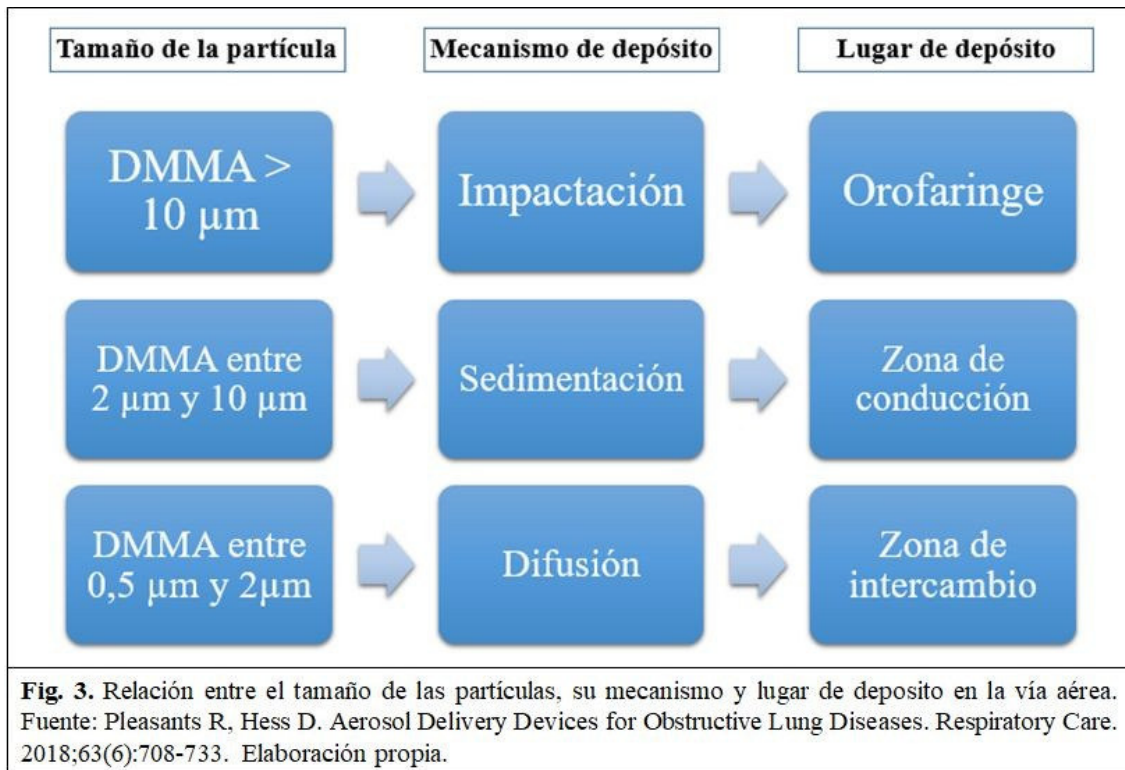
## A. Tamaño de las partículas

Los efectos del fármaco dependen del tipo de fármaco, su duración de acción y el tamaño de las partículas del fármaco en el aerosol. El tamaño y la forma de las partículas son los factores más importantes y que van a condicionar su depósito en el interior del pulmón.<sup>3</sup> Sin embargo, para cualquier tamaño de partícula dado, la deposición regional también se verá influenciada en menor o mayor medida por el resto de los factores de cada individuo.<sup>15</sup> Para una deposición pulmonar óptima, las partículas de aerosol deben ser lo suficientemente pequeñas como para penetrar a través de la vía aérea superior, pero lo suficientemente grandes como para evitar que vuelvan a la atmósfera con la respiración exhalada. De modo general se considera que las partículas con DMMA mayor a 10 micras se depositan en la orofaringe, las de 5 - 10 micras en las vías aéreas centrales y las de 0.5 - 5 micras en las pequeñas vías aéreas y los pulmones.<sup>3</sup>

Las partículas de aerosol se depositan a lo largo de su recorrido por el sistema respiratorio por tres mecanismos: impactación inercial, sedimentación o caída gravitacional y difusión. La impactación inercial es un mecanismo dependiente de la velocidad mientras que la sedimentación y la difusión son mecanismos dependientes del tiempo.<sup>15</sup>

- Impactación inercial o choque: se produce por la colisión de las partículas que siguen su trayectoria lineal, o no, contra las paredes bronquiales. Afecta principalmente a las partículas mayores a 10 micras que quedan retenidas en la orofaringe y en las grandes vías aéreas, particularmente en las bifurcaciones y en áreas obstruidas.<sup>2</sup> Según las características de la droga, del dispositivo y de la técnica inhalatoria parte de la droga es tragada y absorbida por la circulación sistémica del tracto gastrointestinal y otra parte es excretada.<sup>6</sup>
- Sedimentación: ocurre en las partículas de tamaño medio que caen por acción de la gravedad cuando el tiempo de permanencia en las vías aéreas es suficientemente prolongado.<sup>2</sup> La sedimentación también está influida por la posición del paciente y por las dimensiones de la vía aérea.<sup>6</sup>
- Difusión: este mecanismo comprende a las partículas cuyo tamaño oscila entre 0.5 y 2 micras que se desplazan de forma errática en las vías aéreas y alvéolos (movimientos brownianos).<sup>2</sup> Dentro de estas partículas, aquellas < 0.5 - 1 micras se asientan muy

lentamente y suelen ser exhaladas o atravesar la membrana alveolo-capilar y difundirse en los capilares pulmonares después de la impactación (Fig. 3.).<sup>6</sup>



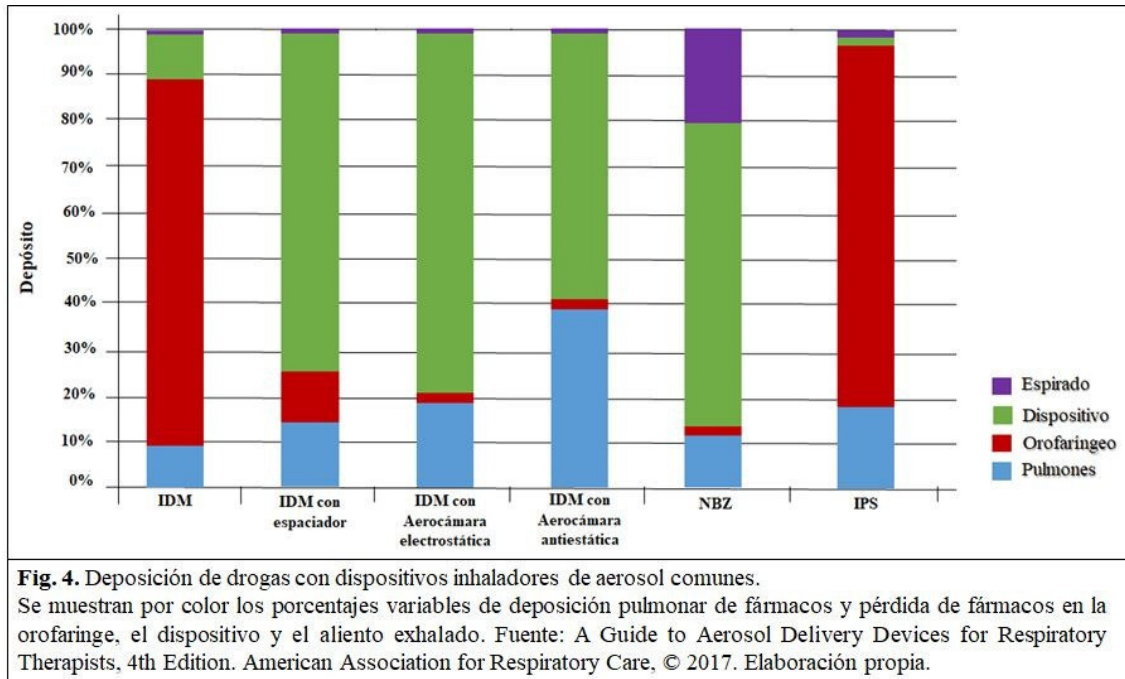
Finalmente, la intercepción, es considerada por algunos autores como un cuarto mecanismo y se refiere a partículas que entran en contacto con la pared de la vía aérea debido a su forma y tamaño. Si bien es insignificante para las partículas esféricas, como las gotas de líquido creadas por los nebulizadores, este mecanismo se vuelve importante para las partículas alargadas, como las fibras.<sup>3, 15</sup>

## B. Sistema o mecanismo dispensador

Dependiendo del sistema que se utilice para la administración de fármacos por vía inhalatoria va a variar el porcentaje de depósito de partículas a nivel orofaríngeo e intrapulmonar.<sup>16</sup> También es importante mencionar los artilugios acompañantes de los dispositivos (cámaras de inhalación y/o espaciadores) utilizados para modificar dichos niveles de deposición (Fig. 4.).<sup>2</sup>

Tanto los IDM convencionales como los IPS proporcionan un efecto clínico equivalente cuando se utilizan adecuadamente y, por lo tanto, pueden proporcionar una satisfacción equivalente del paciente con el uso a largo plazo.<sup>17</sup> Ambos suelen depositar el fármaco en una

fracción alta en la vía aérea superior, la boca y la garganta; lo que da como resultado dosis pulmonares muy inferiores al 50% de la dosis nominal, con una variabilidad considerable.<sup>15, 16</sup>



### C. Instrucciones de uso

La técnica correcta de inhalación es crítica para garantizar el suministro óptimo de medicamentos a las vías respiratorias y, por lo tanto, su eficacia.<sup>18</sup> Esto, junto con el tamaño de las partículas, son los dos factores con mayor correlación con la deposición del aerosol.<sup>15</sup> El desafío del entrenamiento al paciente es que se basa en la capacidad del profesional para enseñar la técnica del inhalador y reconocer los errores del paciente cuando ocurren.<sup>11</sup> La técnica de inhalación inadecuada puede conducir a una disminución de la eficacia a través de la deposición reducida de medicamentos en los pulmones y para evitar dichos errores hay dos métodos comunes de educación del paciente: uno consiste en proporcionar material impreso o folletos con imágenes y/o texto; el otro, implica una demostración física real de la técnica por parte del profesional a cargo.<sup>18</sup> Se ha demostrado, que la técnica más efectiva se logra luego de una instrucción verbal combinada con una demostración por parte del profesional y luego una demostración recíproca por parte del paciente.<sup>6</sup>

A pesar del conocimiento de que la técnica adecuada es fundamental a la hora de utilizar un inhalador, y tan importante es que el paciente aprenda la técnica correcta de tratamiento de



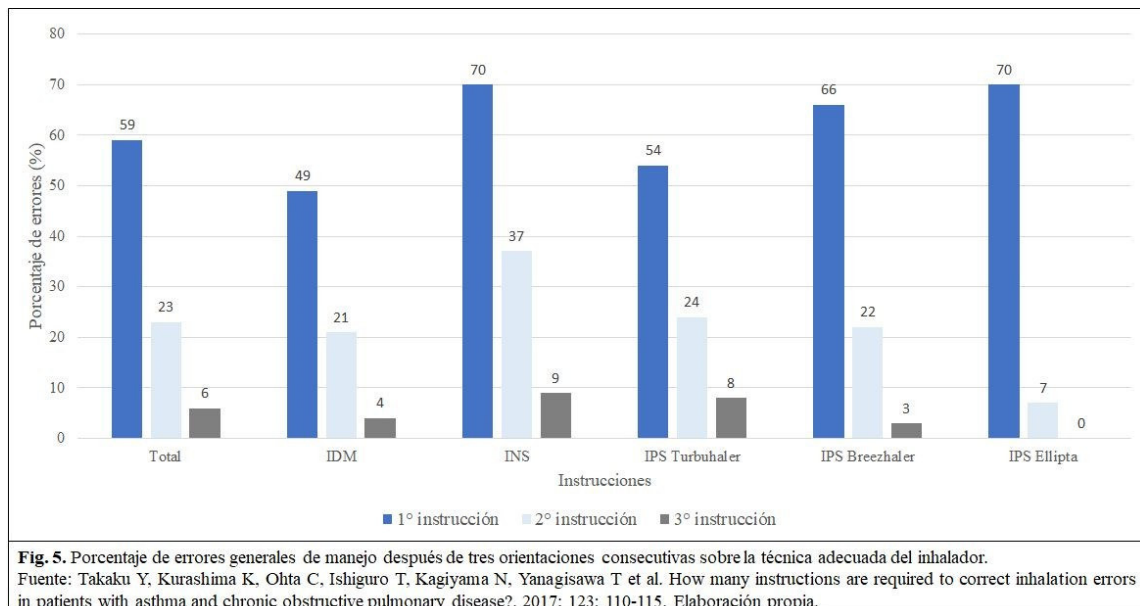
acuerdo con su enfermedad, fenotipo y estadio, como el método concreto de manejo de su inhalador; diversos estudios demuestran que muchos pacientes no usan adecuadamente sus dispositivos.<sup>11, 12, 19, 20</sup> Esto se debe a la creencia, relativamente frecuente, de algunos profesionales sanitarios de que el tratamiento con fármacos inhalados es muy simple y que no requiere de una formación específica, provocando que los pacientes no reciban la correcta educación<sup>2</sup> y convirtiendo la adherencia al tratamiento con inhaladores en una barrera importante para la entrega de atención eficaz.

El incumplimiento o no adherencia al tratamiento puede ser involuntario o voluntario. El primero ocurre cuando un paciente comete errores involuntarios al usar el dispositivo. Cuanto más compleja sea una instrucción y más pasos de manejo se requieran para comenzar el proceso de inhalación, mayores serán las posibilidades de que ocurra un error de este tipo. El incumplimiento intencional existe cuando el paciente decide abstenerse de tomar el medicamento, tomarlo de vez en cuando o usar la técnica de inhalación incorrecta más allá de conocerla.<sup>21</sup> Por lo tanto, asegurar una técnica correcta de inhalación es un aspecto importante en el manejo de estos pacientes.<sup>19</sup> Para ello, es necesario que los profesionales de la salud comprendan las dificultades de administración que enfrentan los pacientes para poder prescribir el dispositivo preferido y más apropiado para cada individuo y enfatizar los pasos más importantes en su administración.<sup>11, 20</sup>

Si bien no se ha demostrado una relación directamente proporcional entre la edad y el número de errores producidos, existen diferencias en la cantidad de errores en sujetos ancianos comparados con jóvenes y todavía no está definido si eso está relacionado con la edad, la cognición, la capacidad física o el dispositivo. Por ello, es imperioso que los profesionales de la salud sean capaces de brindar un entrenamiento o instrucción diferente según la edad de cada paciente y mejorar así los resultados de atención médica en las personas mayores.<sup>22, 1</sup>

Dentro de este contexto, reconocer y categorizar los errores puede ser una estrategia óptima para mejorar los resultados del tratamiento.<sup>11</sup> Los mismos se clasifican según sean relacionados con el dispositivo o independientes al mismo (sin exhalación antes de la inhalación, inspiración por la nariz o no contener la respiración unos segundos después de la inhalación). Además, son considerados errores críticos aquellos que comprometen sustancialmente la administración de la dosis al interior del pulmón, los cuales son cometidos con mayor frecuencia en aquellos dispositivos que no son activados con la respiración.<sup>12</sup>

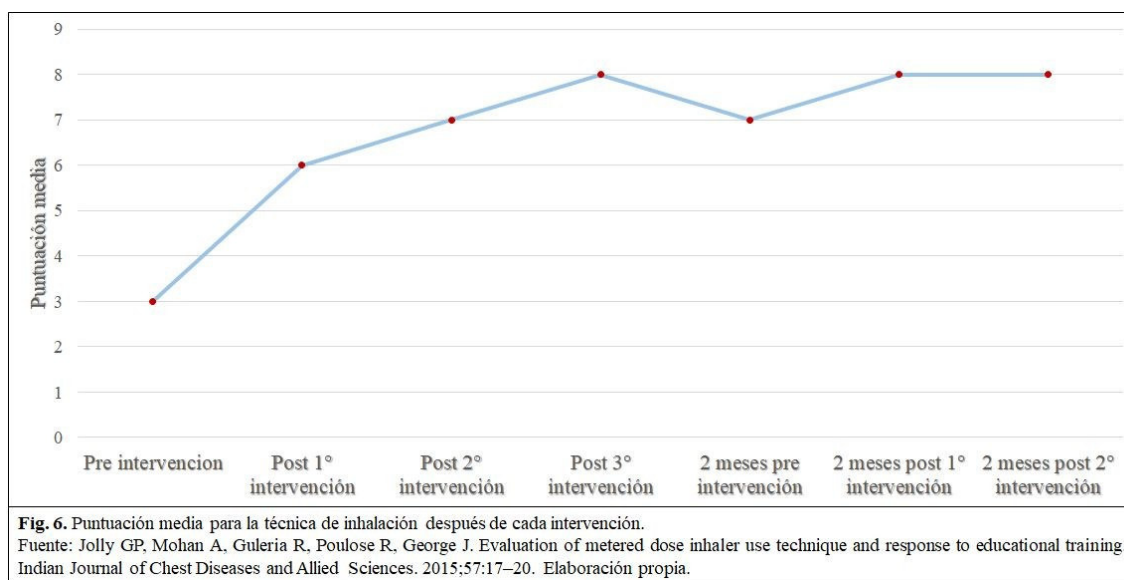
Como se expuso anteriormente, dos estrategias diferentes pueden llevarse a cabo para lograr mejores resultados en la técnica del inhalador. Uno puede intentar optimizar e individualizar la intervención educativa en los pacientes, o confiar en los avances tecnológicos de los dispositivos inhaladores que los hacen más fáciles de usar y perdonan más el error humano.<sup>23</sup> Siguiendo esta línea, Yotaro Takaku y col<sup>24</sup> demostraron en 2017 que el porcentaje de errores generales, independientemente del tipo de dispositivo utilizado, disminuyó de un 59% a un 6% aproximadamente después de tres instrucciones consecutivas por parte de un profesional de la salud entrenado(Fig.5.).



Datos similares fueron obtenidos en 2015, cuando se demostró que luego de tres intervenciones el 97% de los pacientes lograron realizar una técnica libre de errores.<sup>18</sup>

Esto implica que múltiples sesiones y refuerzo son esenciales para lograr la perfección en la técnica del inhalador. Más allá de la disminución del porcentaje de errores con las sucesivas intervenciones educativas, cabe destacar que existe una disminución temporal, pequeña pero definitiva, en los puntajes alcanzados cuando los pacientes son reevaluados a los dos meses

(Fig.6).<sup>18</sup>



Este es un hallazgo significativo que subraya la necesidad de un refuerzo educativo repetido para mantener una correcta técnica de uso del inhalador en una variedad de afecciones de atención respiratoria.

#### D. Geometría y características de la vía aérea

El tracto respiratorio humano consiste en las vías aéreas superiores (extratorácicas), las vías aéreas conductoras (traqueobronquiales) de los pulmones y las vías aéreas alveoladas conectadas en serie, por lo tanto, si una partícula debe penetrar en la región alveolar y obtener acceso al gran sitio epitelial objetivo, entonces debe pasar numerosas bifurcaciones de las vías respiratorias donde podría depositarse.<sup>13</sup> Las vías respiratorias forman un árbol dicotómico donde cada vía aérea da lugar a dos nuevas ramas, de este modo, las vías aéreas se vuelven gradualmente más cortas y estrechas en cada generación aumentando el número de vías aéreas y provocando un gran aumento en la sección transversal total de las vías aéreas hacia la periferia pulmonar. Una consecuencia importante en términos de transporte de aerosoles es que este aumento de la sección transversal da como resultado una gran disminución en la velocidad del flujo de aire desde las primeras generaciones de vías aéreas hasta la periferia pulmonar.<sup>15</sup> En el caso de patologías como la bronquitis crónica o el asma donde la estructura pulmonar está alterada por la aparición de broncoconstricción, inflamación o acumulación de secreciones, se modifica el depósito de fármacos

aerosolizados, ya que, la disminución del calibre conduce a un aumento de la velocidad, produciendo turbulencias en lugares en los que el flujo es normalmente laminar.<sup>3</sup>

La variabilidad en la eficiencia de la deposición regional entre pacientes con diferentes geometrías subyacentes de las vías respiratorias y la manifestación variable de la enfermedad, probablemente inhalando a diferentes velocidades de flujo, también influirá en los patrones de deposición regional en un tamaño de partícula aerodinámico dado.<sup>15</sup>

### **E. Capacidad de generar el flujo adecuado**

Debe considerarse el flujo inspiratorio, porque la eficiencia del inhalador depende en gran medida de la producción de un flujo inspiratorio máximo adecuado.<sup>1</sup>

Las partículas son transportadas en la vía aérea por una corriente de aire, por lo tanto, sus trayectorias se van a ver afectadas por las características de la misma. Se requiere un flujo inspiratorio “mínimo” que sea capaz de arrastrar las partículas hacia el interior del árbol bronquial.<sup>3</sup> Los flujos inspiratorios elevados favorecen la impactación del aerosol en la vía aérea superior y disminuyen el tiempo de permanencia de las mismas en el resto del sistema.<sup>2</sup> Los flujos turbulentos generalmente ocurren en la constricción glótica y persisten durante varias generaciones de vías respiratorias.<sup>15</sup>

Idealmente, el flujo inspiratorio máximo se puede medir para garantizar que el paciente alcance un valor aceptable, reconociendo que esta medida puede disminuir con el empeoramiento de los síntomas.<sup>6</sup> Por ejemplo: el flujo inspiratorio requerido del inhalador de dosis medida presurizado y para el inhalador de niebla suave es de aproximadamente 30 L/min, con una inhalación lenta durante 3 a 5 segundos, y la mayoría de los pacientes pueden lograrlo. En general, los pacientes muy jóvenes, ancianos y aquellos que experimentan una exacerbación severa pueden no ser capaces de generar suficiente flujo de inhalación para generar partículas capaces de llegar a los pulmones.<sup>1</sup>

### **F. Aclaramiento mucociliar**

El primer mecanismo de defensa del sistema respiratorio que deben atravesar las partículas inhaladas se da en las vías aéreas de conducción (desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales) que se encuentran tapizadas por un epitelio ciliado cubierto de moco en el que se distinguen dos capas: una capa periciliar de baja viscosidad, o sol, y una capa que la cubre,

más espesa, o gel.<sup>3</sup> En el pulmón sano, las vías respiratorias traqueobronquiales se limpian completamente del material depositado dentro de las primeras 24 horas.<sup>13</sup> La integridad y el correcto funcionamiento de los sistemas de defensa pueden interferir y condicionar el efecto que se persigue con la aerosolterapia.<sup>2</sup> La velocidad de aclaramiento va a depender del número de células ciliadas y de la frecuencia con la que batan los cilios, y puede estar afectada por factores que actúen sobre el funcionamiento de los cilios o sobre la cantidad y la calidad del moco.<sup>3</sup> De este modo, el aclaramiento mucociliar podría ser perjudicial para el suministro de medicamentos si los aleja de los sitios objetivo, pero podría ser beneficioso si mueve el medicamento depositado hacia los sitios objetivo desde áreas menos favorables.<sup>13</sup>

### **G. Características de la formulación**

Las partículas de fármaco de los aerosoles pueden ser higroscópicas en mayor o menor medida, lo cual puede ser utilizado para intentar favorecer el depósito de fármacos inhalados. La higroscopicidad es la propiedad que tienen algunas sustancias de absorber y exhalar la humedad según el medio en el que se encuentren. Esto les permite aumentar o disminuir de tamaño al penetrar en la vía aérea alterando el patrón de depósito que se esperaba inicialmente según sus características iniciales. El diámetro alcanzado por una partícula posterior a su crecimiento higroscópico depende de su diámetro inicial, de las propiedades intrínsecas de la partícula y de las condiciones ambientales de la vía aérea.<sup>3</sup>

Debido a los métodos empleados al convertir un líquido en aerosol, las partículas tienen una carga eléctrica. Este fenómeno parece tener poco efecto fisiológico sobre el paciente, pero afecta el depósito pulmonar, al ocurrir interacciones de las partículas con las paredes de los dispositivos empleados.

Además, para evitar los efectos indeseables del depósito de fármacos, en sitios que no son los deseados, se debe tener en cuenta el grado de lipofilia de los mismos, ya que, muchas de las drogas inhaladas no son muy solubles en agua (lipofílicas), y un enjuague bucal a base de alcohol podría eliminar el porcentaje de droga depositado en la cavidad orofaríngea.<sup>6</sup>

## **2. Fármacos inhalados**

Existen dos clases de broncodilatadores inhalados: los agonistas  $\beta$ 2-adrenérgicos y los anticolinérgicos o antimuscarínicos. El término “agonista adrenérgico” se utiliza para

nombrar aquellos fármacos que provocan respuestas fisiológicas similares a las que produce la estimulación de las fibras adrenérgicas postganglionares y se los clasifica según su duración de acción en:  $\beta$ 2-adrenérgicos de acción corta y  $\beta$ 2-adrenérgicos de acción prolongada.<sup>25</sup> Los receptores para estos fármacos no se distribuyen de manera uniforme en el pulmón, lo cual va a determinar el sitio donde deberían depositarse para lograr su efecto deseado.<sup>3</sup>

- $\beta$ 2-adrenérgicos de acción corta (SABA, del inglés Short-acting  $\beta$ 2 agonists): se utilizan para intentar conseguir un control rápido de los síntomas, pero su efecto dura pocas horas. Su acción comienza a los 2 - 3 minutos, producen una marcada broncodilatación a los 15 minutos, con un efecto máximo a los 60 - 90 minutos, persistiendo de 3 a 6 horas.<sup>25</sup> Dentro de este grupo se incluyen: salbutamol, terbutalina y fenoterol.
- $\beta$ 2-adrenérgicos de acción prolongada (LABA, del inglés Long-acting  $\beta$ 2 agonists): tienen una gran selectividad por los receptores  $\beta$ 2 y mantienen la broncodilatación por 12 horas luego de la inhalación. En esta categoría se incluyen el salmeterol y formoterol, ambos con diferente estructura molecular y similar efecto broncodilatador y broncoprotector con las dosis utilizadas habitualmente. El indacaterol otro agonista  $\beta$ 2 con rápido inicio de acción y un efecto sostenido, disponible en polvo seco.<sup>25</sup>

Los fármacos aerosolizados anticolinérgicos o antimuscarínicos se dirigen principalmente a los receptores muscarínicos. Se han reconocido al menos 5 subtipos de receptores muscarínicos. En las vías aéreas de humanos se han identificado 3 de estos con diferentes funciones fisiológicas y que participan en el control del calibre de la vía aérea(Fig. 7).<sup>26</sup>

Receptor	Localización	Acción
<b>M1</b>	Ganglios parasimpáticos Glándulas mucosas Pared alveolar	Facilita la transmisión sináptica Aumenta la secreción
<b>M2</b>	Nervios postganglionares Músculo liso bronquial	Inhibe la liberación de acetilcolina
<b>M3</b>	Músculo liso bronquial Glándulas submucosas Células epiteliales Células endoteliales	Broncoconstricción Aumento de la secreción

**Fig. 7.** Tipos de receptores muscarínicos a nivel del aparato respiratorio.  
Fuente: Escribano Gimeno I, Ruiz Cobos MA, Alonso Viteri S. Papel de los anticolinérgicos en la enfermedad asmática. Revista de Patología Respiratoria. 2013; 16(1): 14-20. Elaboración propia.

La atropina fue el primero de estos agentes utilizado en la clínica, pero sus efectos indeseables (fundamentalmente cardiovasculares) y la aparición de los primeros simpaticomiméticos hicieron que pronto dejara de utilizarse. Actualmente existen 3 fármacos estructuralmente similares a la atropina en su efecto broncodilatador: el bromuro de ipratropio (1982), el bromuro de oxitropio (1990) y el bromuro de tiotropio (2002). Su principal ventaja radica en que carecen de efectos sistémicos al administrarse por vía inhalatoria, debido a que prácticamente no se absorben; no producen efectos sobre el sistema nervioso central porque no atraviesan la barrera hematoencefálica, y apenas producen efecto inhibidor del aclaramiento mucociliar.

- Anticolinérgicos de acción corta (SAMA, del inglés Short-acting muscarinic antagonists): Dentro de esta categoría se incluyen el bromuro de oxitropio y el bromuro de ipratropio. El bromuro de ipratropio posee una capacidad de fijación a los receptores mayor que la atropina y una acción entre un 30% y un 50% más duradera. La broncodilatación aparece aproximadamente a los 5 minutos, con un valor máximo a 30 - 60 minutos, manteniéndose su eficacia de 3 - 6 horas después de su inhalación. Existe en presentaciones para nebulización, IDM e IPS.<sup>25</sup>
- Anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA, del inglés Long-acting muscarinic antagonists): el tiotropio se une a los tres subtipos de receptores M. Tiene una afinidad prolongada por los receptores M<sub>1</sub> y M<sub>3</sub> (14,6 y 34 horas respectivamente) y se disocia rápidamente de los receptores M<sub>2</sub> (aproximadamente a las 4 horas).<sup>25</sup>

- Los corticosteroides inhalados tienen una gran actividad antiinflamatoria local, reduciendo la inflamación de la mucosa, con pocos efectos sistémicos debido a que se inactivan rápidamente en el hígado. En la actualidad existen los siguientes corticosteroides por vía inhalatoria: dipropionato de beclometasona, budesónida, fluticasona, flunisolida, furoato de mometasona, acetónido de triamcinolona y ciclesonida.
- Combinaciones de agonistas  $\beta_2$  y corticoides inhalados: Formoterol + beclometasona, formoterol + budesonida, formoterol + fluticasona propionato, salbutamol + beclometasona, salmeterol + fluticasona propionato, vilanterol + fluticasona furoato.
- También hay otros fármacos que se utilizan de manera inhalatoria para el tratamiento de patologías respiratorias, dentro de este apartado podríamos considerar la anfotericina B, algunos mucolíticos, el iloprost, las cromonas, la ciclosporina inhalada (para el rechazo crónico de los pacientes trasplantados de pulmón) y la pentamidina (en la infección pulmonar por *Pneumocystis jirovecii*).<sup>25</sup>

## **Capítulo 2: “Dispositivos generadores de aerosoles”**

El tratamiento de las infecciones respiratorias mediante vahos se viene realizando tradicionalmente desde tiempos inmemorables. El primer inhalador portátil fue creado en 1856 por Sales-Girón y se trataba de un pulverizador de líquidos manual que permitía a los enfermos realizar sesiones inhalatorias de infusiones balsámicas en su domicilio.<sup>3</sup> Los inhaladores presurizados de dosis medida fueron los primeros dispositivos portátiles multidosis, desarrollados en 1950 y disponibles comercialmente desde 1956<sup>27</sup>, y todavía hoy son los más prescritos.<sup>2, 14</sup> Aunque está disponible desde la década de 1970, el desarrollo del inhalador de polvo seco se expandió luego del Protocolo de Montreal de 1987, a partir del cual, se eliminaron los clorofluorocarbonos (CFC) en los IDM para ser reemplazados por hidrofluorocarburos (HFA) como propelentes debido a su efecto nocivo sobre la capa de ozono.<sup>3</sup> A fines de la década de 1970, se desarrollaron espaciadores y cámaras de retención con válvula para pacientes con mala coordinación y para disminuir la deposición orofaríngea al disminuir la velocidad del aerosol y disminuir el número de partículas grandes. Los nebulizadores han estado disponibles durante siglos, pero pueden ser menos convenientes, con mayor duración de tratamiento, más caros y, por lo tanto, tener un papel secundario en el



entorno ambulatorio. A principios del siglo XXI, el inhalador de niebla suave comenzó a estar disponible para este tipo de tratamiento.<sup>6</sup> La mala comprensión de los problemas relacionados con los mecanismos de defensa pulmonar y el uso de inhaladores explica en parte por qué la administración pulmonar de medicamentos no tuvo éxito hasta la segunda mitad del siglo XX.<sup>13</sup>

Como se mencionó anteriormente, un dispositivo inhalador es un equipo que contiene un medicamento que se administra al árbol bronquial y al pulmón mediante la respiración.<sup>5</sup> Estos se clasifican en: inhaladores de dosis medida presurizados (IDM), inhaladores de polvo seco (IPS), inhaladores de neblina suave (INS) y nebulizadores (NBZ).<sup>2, 28</sup> Cada uno presenta ventajas y desventajas que deben considerarse a la hora de la elección de uno u otro.<sup>5</sup> Por lo tanto, se requiere que a la hora de la elección del dispositivo el profesional:<sup>14</sup>

- Conozca los tipos de dispositivos que están disponibles para administrar medicamentos específicos y clases de medicamentos.
- Contemple las ventajas y desventajas de cada dispositivo.
- Elija dispositivos que el paciente pueda y usará efectivamente.
- Seleccione dispositivos que hayan sido aprobados por las autoridades correspondientes.
- Capacite a los pacientes sobre la maniobra de inhalación correcta para que sea apropiada con el dispositivo que se prescribe.
- Verifique regularmente la técnica de inhalación del paciente.
- Revise la adherencia del paciente al tratamiento en cada visita.
- No cambie a un nuevo dispositivo sin la participación del paciente y sin la educación sobre cómo usar el dispositivo correctamente.

Las características más importantes, propias de cada uno, a considerar en el momento de la elección de un dispositivo por sobre otro son: alto depósito pulmonar, correcta dispensación del fármaco con esfuerzos inspiratorios relativamente bajos, que no requiera de coordinación entre la activación y la inspiración, el suministro de una dosis exacta y reproducible, fácil de utilizar, que el paciente sea consciente de la correcta utilización, presencia de mecanismos de seguridad para prevenir la sobredosis y que produzca el menor depósito orofaríngeo posible.<sup>29</sup>

## 1. Inhaladores presurizados de dosis medida

Estos dispositivos se componen de un cartucho presurizado y una carcasa externa sobre la que descansa la válvula del cartucho. En su interior el fármaco está disuelto o en suspensión en el propelente (HFA).<sup>2</sup> Este al ser expuesto a la presión atmosférica, se transforma de líquido en gas produciendo el aerosol.<sup>2</sup> El cambio hacia los IDM con HFA ha permitido reducir el tamaño de la gotas de aerosol y, por lo tanto, mejorar el depósito pulmonar del fármaco.<sup>3</sup>

El componente clave del IDM es una válvula dosificadora, que suministra un volumen conocido con precisión que contiene el fármaco micronizado en cada actuación de la válvula. El principio de funcionamiento de los IDM actuales sigue siendo similar al concepto original de “presionar y respirar” de 1950: al presionar la parte inferior del recipiente contra la base del actuador se provoca la descompresión de la formulación dentro de la válvula dosificadora, lo que resulta en una generación explosiva de gotas de aerosol heterodispersas que consisten en pequeñas partículas de droga contenidas dentro de una cubierta de propelente.<sup>27</sup>

Más allá de ser portátiles y compactos, son relativamente económicos, están disponibles para la mayoría de los medicamentos inhalados, pueden administrar múltiples dosis y proporcionan una dosificación constante. Sin embargo, los IDM contienen propulsores, y muchos pacientes no pueden usar los dispositivos correctamente, incluso después de repetidas instrucciones, ya que, requieren una buena coordinación entre el disparo y la inspiración, por eso 20 años después de su lanzamiento se introdujeron en el mercado las aerocámaras y los espaciadores. Otra complicación frecuente al utilizar los IDM es la dificultad para determinar cuando el inhalador se encuentra vacío,<sup>27</sup> razón por la cual, GlaxoSmithKline lanzó el primer IDM con contador de dosis incorporado (Seretide Evohaler®) en 2004 y, desde entonces, los contadores de dosis ahora están incorporados en varios IDM nuevos.<sup>27</sup> Además, incluso cuando el dispositivo se usa correctamente, la deposición de drogas en la orofaringe es alta.<sup>28</sup>

Los IDM se comercializan en paquetes de aluminio con desecantes para minimizar la exposición a la humedad. En ellos, la degradación del fármaco ocurre lentamente, aunque esto puede ocurrir más rápidamente si se someten a altas temperaturas, por lo que se requiere el cumplimiento de la fecha de vencimiento. El almacenamiento del inhalador con la boquilla hacia abajo puede disminuir la consistencia de las dosis, por lo que esto no se recomienda. En

el caso de volver a usarlo luego de un tiempo sin hacerlo, se recomienda cebar el dispositivo para evitar el suministro de dosis incompletas.<sup>6</sup>

## A. Tipos de IDM

**Inhaladores presurizados de dosis medida convencionales:** compuestos por un cartucho de 10 ml que contiene las partículas de fármaco a 5 atmósferas, una válvula dosificadora, que libera la dosis depositada en ella y la carcasa de plástico externa donde se ubica el cartucho.<sup>2</sup>

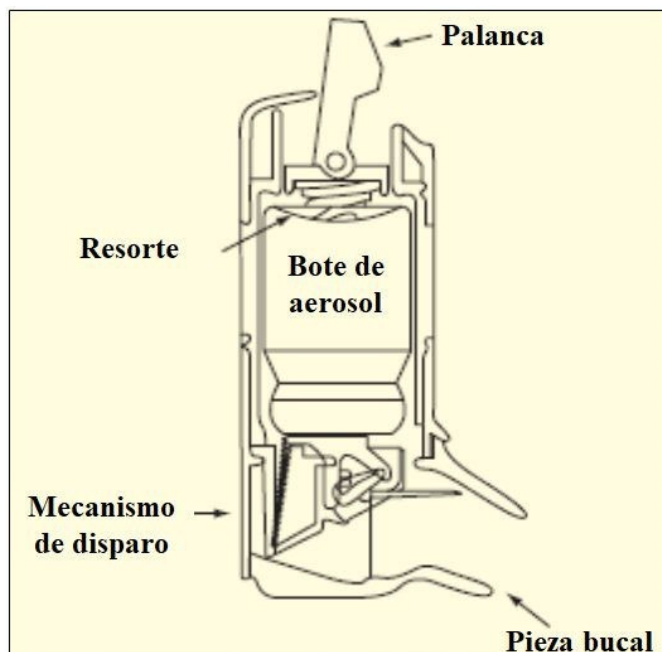
**Inhaladores presurizados de dosis medida de partículas extrafinas:** son similares externamente a los anteriores, pero más modernos y con el orificio de salida de la válvula de menor tamaño.<sup>2</sup>

**Inhaladores presurizados de dosis medidas de autodisparo o accionados por la respiración:** al igual que los anteriores son dispositivos portátiles, compactos y capaces de administrar múltiples dosis.<sup>28</sup> El concepto y el desarrollo del dispositivo inhalador accionado por la respiración se remonta a principios de la década de 1970. Fueron creados con la idea de superar el problema de la coordinación que existe en los IDM, ya que, el fármaco es liberado cuando el inhalador se activa por el

esfuerzo inspiratorio del paciente.<sup>1</sup>

Se compone de una palanca en la parte superior que, cuando se eleva, prepara el mecanismo mediante la compresión de un resorte en el bote de aerosol. Un mecanismo de disparo moldeado con precisión, que descansa sobre una pequeña paleta ubicada detrás de la boquilla, bloquea el accionamiento de la válvula dosificadora hasta que la inhalación del paciente balancea la paleta hacia arriba, liberando el mecanismo de disparo (Fig 8.).

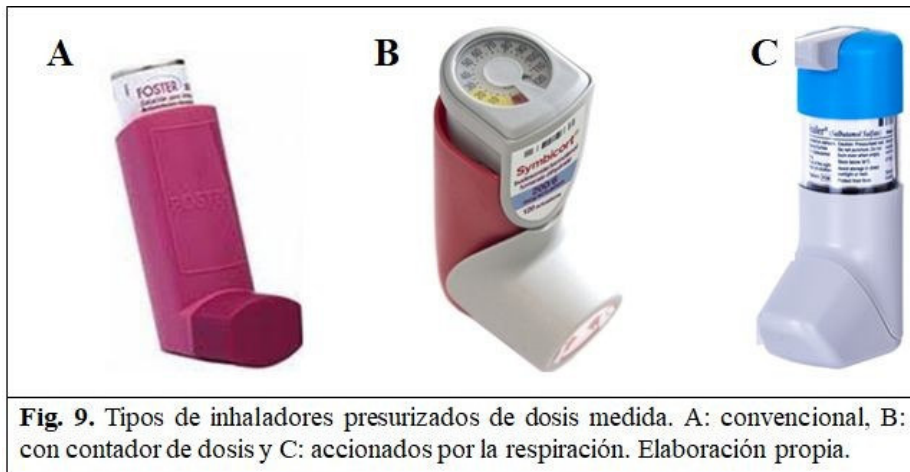
Cuentan con un sonido audible de "clic" para confirmar la liberación



**Fig. 8.** Componentes internos de los Inhaladores presurizados de dosis medidas de autodisparo o accionados por la respiración.

Fuente: Salvi S, Gogtay J, Aggarwal B. Use of breath-actuated inhalers in patients with asthma and COPD – an advance in inhalational therapy: a systematic review. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2013;8(1):89-99.

de la dosis.<sup>30</sup> Requieren un esfuerzo inspiratorio mayor que los IDM convencionales para ser activados.<sup>28</sup> Su intención era amalgamar la portabilidad y la facilidad de uso de los IDM con la función de "activación por inspiración" de los IPS.<sup>30</sup> Los inhaladores activados por la respiración más comúnmente utilizados son el Autohaler y el Easy - breathe. El primero se activa automáticamente con tasas de flujo inspiratorio de 30 L/min<sup>-1</sup>, mientras que el segundo lo hace con tasas de flujo inspiratorio de 20 L/min<sup>-1</sup>.<sup>14</sup> Los fármacos disponibles actualmente (en países seleccionados) incluyen: salbutamol, pirbuterol beclometasona extrafina, budesonida y salmeterol / fluticasona.<sup>30</sup>



**Fig. 9.** Tipos de inhaladores presurizados de dosis medida. A: convencional, B: con contador de dosis y C: accionados por la respiración. Elaboración propia.

Tabla 1: ventajas y desventajas de los distintos IDM <sup>2, 5, 6, 14, 30</sup>		
Tipo de IDM	Ventajas	Desventajas
<b>IDM convencional</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No necesita energía externa para su funcionamiento</li> <li>- Portátil y hermético</li> <li>- Fácil de transportar</li> <li>- Difícil contaminación</li> <li>- Económico</li> <li>- Rapidez en su utilización</li> <li>- Dosis liberada y tamaño de partículas, independiente de la maniobra inhalatoria</li> <li>- Dosis exactas y reproducibles</li> <li>- Gran variedad de principios activos</li> <li>- Percepción de la inhalación del fármaco</li> <li>- Requiere flujos inspiratorios bajos</li> <li>- Adaptable a circuitos de ventilación asistida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Requieren propelentes</li> <li>- Difícil coordinar la pulsación con la inspiración</li> <li>- Depósito pulmonar bajo</li> <li>- Alto depósito orofaríngeo</li> <li>- Efecto “freón-frío”</li> <li>- Hay que agitarlo antes de su uso</li> <li>- Suelen requerir el acoplamiento de cámaras</li> <li>- Necesidad de cebarlos antes de su primera utilización</li> <li>- Deben ser mantenidos en posición vertical durante la inhalación</li> <li>- Difícil determinar cuando están vacíos si no tienen</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Limpieza y mantenimiento sencillos</li> <li>- Adecuados para emergencias</li> <li>- No es activado con la respiración</li> <li>- Pueden incluir contador de dosis</li> <li>- Corto periodos de tratamiento</li> </ul>	contador de dosis
<b>IDM de partículas extrafinas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mayor depósito pulmonar que los convencionales</li> <li>- Buenos para corticoesteroides inhalados</li> <li>- Menor velocidad de salida del aerosol</li> <li>- Menor depósito orofaríngeo</li> <li>- Reduce la necesidad de usar cámaras</li> <li>- Sin efecto “freón-frío”</li> <li>- Menor dosis de fármacos utilizadas</li> <li>- Sin necesidad de agitarlos</li> <li>- Flujos inspiratorios más bajos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pocos fármacos disponibles</li> <li>- Sin contador de dosis</li> <li>- Refrigeración durante el almacenamiento</li> <li>- 3 meses de caducidad desde su dispensación</li> <li>- Deben cebarse antes de su primer uso o luego de un tiempo sin utilizarlos</li> </ul>
<b>IDM de autodisparo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pueden ser usados en pacientes con problemas de coordinación</li> <li>- Requiere flujos inspiratorios menores a 27 L/min<sup>-1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contienen propelentes</li> <li>- Efecto “freón-frío” con flujos moderados</li> <li>- Pacientes suelen interrumpir la inhalación con el disparo</li> <li>- Costo inicial elevado</li> <li>- Cantidad limitada de formulaciones</li> <li>- No usados en exacerbaciones</li> </ul>

## B. Instrucciones de uso para el IDM convencional

La técnica inhalatoria para este tipo de dispositivos requiere de una inspiración lenta y constante, seguida de una apnea post - inspiratoria.<sup>5</sup> Los pasos a seguir son los siguientes:<sup>6</sup>

1. Quitar la tapa.
2. Determinar si quedan dosis en el inhalador.
3. Agitar el inhalador varias veces antes de usarlo.
4. Cebar el inhalador si es nuevo o no se ha usado en los últimos días rociando al menos una acción en el aire.
5. Exhalar lentamente para vaciar los pulmones.
6. Inclinar la cabeza ligeramente hacia atrás.
7. Sostener el inhalador en posición vertical con la boquilla en la parte inferior.

8. Colocar el inhalador en la boca entre los dientes, con la lengua plana debajo de la boquilla. Cerrar los labios firmemente alrededor de la boquilla.
9. Al mismo tiempo que comienza una inhalación lenta, presionar el recipiente para activar una inhalación.
10. Mantener una inhalación lenta y profunda durante 3 a 5 s hasta que los pulmones estén llenos de aire.
11. Contener la respiración durante 5–10 s antes de exhalar.
12. Repetir la segunda inhalación como se indicó anteriormente, desde el punto 5.
13. Enjuagar o limpiar la boca después de la administración.

## **2. Espaciadores y aerocamaras**

Como se mencionó anteriormente, una manera de evitar la falta de coordinación entre la inspiración del paciente y la activación del dispositivo es con los espaciadores y/o las cámaras de inhalación, que se acoplan a la boquilla del IDM (Fig.10.).<sup>3</sup> Aunque ambos términos se utilizan comúnmente como sinónimos, es conveniente comprender sus diferencias más allá de que su finalidad sea la misma.

Un espaciador es un tubo o extensión simple, para contener el aerosol y separar la boquilla del cartucho presurizado de la boca del paciente.<sup>6</sup> Esta circunstancia reduce la velocidad de llegada del aerosol a la boca y favorece la evaporación del propelente.<sup>2</sup> Algunos espaciadores incorporan un silbato que emite un sonido si el flujo inspiratorio es demasiado rápido.<sup>14</sup> Proporcionan, por un lado, partículas de menor diámetro, ya que, favorecen la impactación de las partículas de mayor tamaño en las paredes del espaciador condicionando una mayor concentración del medicamento en la vía aérea inferior, un menor depósito orofaríngeo y, en consecuencia, menor riesgo de padecer candidiasis orofaríngea.<sup>2</sup> Independientemente del tipo de artilugio acompañante utilizado, se debe sugerir enjuagarse la boca o hacer gárgaras después de cada tratamiento para reducir la aparición de candidiasis y minimizar la absorción sistémica del fármaco ingerido, principalmente cuando los fármacos inhalados son corticoides. Aunque la forma y el volumen de los espaciadores pueden variar mucho, generalmente se agrupan en: espaciadores de pequeño volumen (130–300 ml) y los espaciadores de gran volumen (600–800 ml).<sup>14</sup> A su vez, los espaciadores se clasifican según sus características en:<sup>2</sup>

- Con válvula unidireccional: eliminan la necesidad de coordinar la maniobra inspiratoria y la pulsación del IDM.
- Hinchables: cámaras de plástico que aumentan el espacio entre la boca y el IDM, actuando como una mascarilla o reservorio del fármaco, no llevan válvulas.
- Colapsables: actúan como las cámaras espaciadoras, pero al poder plegarse disminuyen su volumen y facilitan su transporte. Disponen de válvula unidireccional.
- Espaciadores simples, generalmente rígidos o tubos: separan la boca del cartucho y favorecen la evaporación del propelente, no contienen válvulas.
- Adaptables al uso por boca, con boquilla, con mascarilla oronasal, o conectables al circuito externo de un ventilador mecánico.

Las cámaras de inhalación (aerocámaras o inhalocámaras en Latinoamérica) además incluyen una válvula unidireccional en el lado de la boca.<sup>2</sup> El aerosol pasa al interior de la cámara y las partículas demasiado grandes chocan contra sus paredes quedando retenidas en ella, mientras que las partículas más pequeñas permanecen en suspensión dentro de la cámara hasta que son inhaladas por el paciente.<sup>3</sup>

La mayoría de los dispositivos espaciadores están contruidos de plástico, que puede acumular carga electrostática, lo que a su vez atrae las partículas de aerosol, por lo que no están disponibles para inhalación y ocasiona una variabilidad en el suministro de fármacos.<sup>31</sup> Es por eso que actualmente se vienen desarrollando diversos modelos contruidos con material no electrostático o antiestáticos.<sup>14,31</sup>

Estos dispositivos son de uso personal y su limpieza debe hacerse al menos una vez por semana desmontando todas sus piezas y lavandolas con agua templada y detergente suave. Luego dejar secar sin frotar, para disminuir la carga electrostática. Las válvulas se deben comprobar antes de utilizar el inhalador. Si estas no se encuentran en buen estado o presentan fisuras, se deben cambiar.<sup>2</sup>

Aunque está claro que los distintos dispositivos espaciadores pueden variar en su emisión de partículas de masa fina y su propensión a acumular carga estática, existe una escasez de evidencia clínica sobre la cual basar las recomendaciones sobre el uso de un dispositivo sobre otro.<sup>31</sup>



**Fig. 10.** Ejemplos de espaciadores y cámaras de inhalación.

Fuente: A Guide to Aerosol Delivery Devices for Respiratory Therapists, 4th Edition. American Association for Respiratory Care, © 2017.

Tabla 2: Ventajas y desventajas de los espaciadores y las cámaras de inhalación.<sup>2, 14</sup>

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menor necesidad de coordinación</li> <li>- Menos efectos secundarios locales</li> <li>- Menor depósito orofaríngeo del fármaco</li> <li>- Anulan el efecto “freón - frío”</li> <li>- Mayor depósito pulmonar</li> <li>- Requieren bajos flujos inspiratorios</li> <li>- Pueden emplearse en exacerbaciones, niños, ancianos y pacientes con problemas de coordinación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Equipos voluminosos</li> <li>- No son universales y existe incompatibilidad entre cámaras y cartuchos</li> <li>- Reducen la percepción de la inhalación</li> <li>- Aumentan el costo de los dispositivos</li> <li>- Propenso a dosis reducidas o inconsistentes debido a la carga electrostática de las paredes</li> <li>- Instrucciones especiales de limpieza</li> </ul>

### 3. Inhaladores de polvo seco

Los internacionalmente conocidos como inhaladores de polvo seco son inhaladores que generan un aerosol de polvo.<sup>2</sup> Fueron desarrollados con el objetivo de eliminar las dificultades de la coordinación propias de los IDM.<sup>3</sup> Los IPS que están disponibles actualmente son pequeños, portátiles y activados por la respiración, por lo que los pacientes no tienen que coordinar la actuación con la inhalación.<sup>14</sup> Es por esto que la resistencia inspiratoria de estos inhaladores es un factor importante para aumentar la eficiencia de inhalación, ya que, quienes los utilicen deben ser capaces de generar un esfuerzo inspiratorio elevado para desagregar la formulación del polvo en pequeñas partículas respirables.<sup>28</sup>



Cada IPS tiene una resistencia al flujo aéreo distinta que determina el esfuerzo inspiratorio necesario para dispersar el polvo.<sup>3</sup> El Handihaler es un IPS de alta resistencia, mientras que Ellipta, Turbuhaler y Diskus son IPS de resistencia media, y el Breezhaler es un IPS de baja resistencia.<sup>6</sup> Todos tienen algunos componentes esenciales incorporados en el dispositivo, independiente del tipo de IPS que sea, como un soporte para medicamentos, entrada de aire, compartimento de desaglomeración y una boquilla.<sup>27</sup>

La mayor ventaja de los IPS radica en que no requieren de coordinación entre la activación y la inspiración,<sup>1</sup> además, no utilizan gases propelentes, tienen indicador de dosis restantes, son pequeños, compactos y de fácil utilización. Además, su eficacia clínica es igual o superior a la de los IDM.<sup>2</sup> Dentro de sus limitaciones, cada IPS requiere de una técnica inhalatoria específica, lo cual genera confusión en los pacientes y aumenta el riesgo de cometer errores,<sup>1</sup> ocasionan un mayor impacto orofaríngeo, son más caros que los IDM, requieren flujos inspiratorios más altos que los anteriores, en algunos casos puede no percibirse la inhalación y no son utilizables en pacientes con ventilación mecánica.<sup>2</sup>

Para su correcto mantenimiento, es importante conservar el inhalador en un lugar seco para preservarlo de la humedad y nunca deben lavarse con agua,<sup>2</sup> debido a que, todas las formulaciones de los inhaladores de polvo seco son sensibles a la humedad. Además, los usuarios deben ser entrenados para no exhalar o soplar dentro de los dispositivos, ya que, esto produce condensación y humedad y en consecuencia afecta el funcionamiento del IPS.<sup>31</sup>

Si bien la satisfacción del paciente con respecto a la terapia inhalada no depende únicamente del dispositivo generador del aerosol utilizado, estos dispositivos son los preferidos por un gran número de pacientes, ya que, requieren mucha menos coordinación mano-boca durante la inhalación y están disponibles en unidades de dosis más pequeñas lo cual los hace más accesibles para los pacientes de menores recursos que de otro modo no podrían pagar un IDM de 200 dosis.<sup>17</sup>

## **A. Tipos de IPS**

Hay dos tipos básicos de inhaladores de polvo seco: 1) IPS multidosis, que contienen muchas dosis; y 2) IPS de cápsula de dosis única (Breezhaler, Handihaler, Aerolizer). A su vez los IPS multidosis pueden ser: 1) los que contienen una formulación a granel en un depósito, que el paciente mide durante el uso (Turbuhaler); y 2) dosis distribuidas de fábrica premedidas y

empaquetadas dentro de ampollas o blisters que se colocan dentro del dispositivo (Diskus) (Fig.11.).<sup>14</sup>

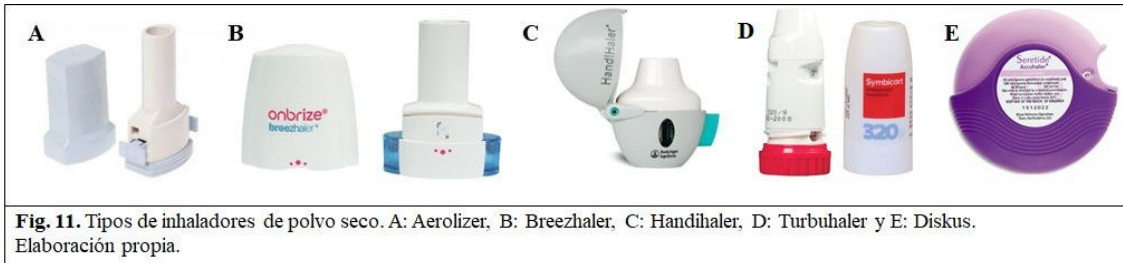
**Aerolizer:** dispone, en la base, de 2 pulsadores que se deben presionar simultáneamente para perforar la cápsula. La boquilla es del tipo chimenea y mediante un giro lateral permite el acceso a la base. Con tapón protector incluido.

**Breezhaler:** es un inhalador de cápsulas de dosis única. La inhalación hace que la cápsula vibre en el dispositivo y tales vibraciones actúan como una forma de retroalimentación acústica para la liberación de la medicación desde el dispositivo.<sup>32</sup> A diferencia del anterior, en este, la boquilla se abre doblándose sobre el propio dispositivo. También dispone de tapón protector.

**Handihaler:** consta de 3 piezas unidas por un sistema de bisagra, incorpora una tapa al dispositivo, que es necesario desplazar lateralmente para colocar la cápsula. Una vez cargado, es necesario volver a encajar la boquilla para después perforarla con el pulsador lateral. Este sistema dispone de una ventana transparente que permite comprobar la correcta colocación de la cápsula.

**Turbuhaler:** recibe este nombre por las turbulencias que se producen en el flujo inspiratorio al pasar por el conducto helicoidal situado en la boquilla. Dispone de un contenedor de fármaco que lo suministra a un sistema de enrasadores que a su vez lo transportan a la zona de inhalación. Junto a la base de la boquilla hay una pequeña ventana que indica las 20 últimas dosis, que están marcadas en rojo. Se dispone de una versión más moderna, Turbuhaler® M3, que se diferencia de la anterior en la boquilla, en este caso giratoria, que al ser accionada facilita la caída del fármaco acumulado en el canal helicoidal. El dispositivo tiene un contenedor con un desecante (silicagel) en el interior de la rosca de la base, para evitar la humedad en esta zona (es el que ocasiona el ruido cuando se agita el dispositivo, no la medicación restante).

**Diskus:** dispositivo con 60 dosis dispuestas en un blíster enrollado dentro del inhalador. Se abre girando la carcasa externa que deja al descubierto la boquilla y una palanca. Al pulsar esta, se desliza el obturador de la boquilla y se destapa la dosis. Tras la inhalación, basta con volver a girar, en sentido contrario, la carcasa externa (sin subir la palanca).



## B. Instrucciones de uso

A diferencia de lo que ocurre con los IDM cada IPS requiere de una técnica inhalatoria específica que debe ser entrenada.<sup>1</sup> Las mismas deben ser lo más simples posible, y se podrían reducir a "abrir, inhalar, cerrar" para lograr que el paciente use el inhalador con éxito. Más allá de esto los pasos a seguir de manera detallada son los siguientes:<sup>6</sup>

1. Levantar o quitar la tapa o la cubierta.
2. Seguir las instrucciones de preparación de la dosis en el prospecto.
  - a. Eliptia: deslizar la cubierta hasta que haga clic.
  - b. Diskus: deslizar la cubierta, colocar la pestaña hacia adelante.
  - c. Handihaler y Breezhaler: Levantar la tapa, luego la boquilla, colocar la cápsula y presionar el botón lateral para perforar la cápsula.
  - d. Turbuhaler: Retirar la cubierta. Sosteniendo el inhalador en posición vertical, girar la base hacia adelante hasta que se detenga y luego volver a colocarla en su posición original.
3. No apuntar la boquilla hacia abajo una vez que se haya preparado una dosis para inhalación porque la dosis puede caerse.
4. Exhalar lentamente lejos de la boquilla para vaciar los pulmones.
5. Colocar los labios firmemente alrededor de la boquilla, con la lengua debajo de la boquilla.
6. Inhalar con fuerza por la boca hasta que los pulmones estén llenos
7. Al final de la inhalación, sacar el inhalador de la boca y mantener los labios cerrados
8. Contener la respiración durante 5–10 segundos.
  - a. Para el Handihaler, exhalar y respirar a través del dispositivo un segunda vez.
9. Enjuagar o limpiar la boca después de cada dosis.

Tabla 3: ventajas y desventajas de los IPS <sup>1, 2, 5, 14</sup>		
Dispositivo	Ventajas	Desventajas
<b>IPS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Portátiles y compactos</li> <li>- Accionados con la respiración</li> <li>- Requieren menor coordinación</li> <li>- Tiempo reducido de tratamiento</li> <li>- Disponibles para diversas formulaciones</li> <li>- Algunos son multidosis</li> <li>- Indicador de dosis integrados en los multidosis</li> <li>- No requieren fuerza manual</li> <li>- Sin propelentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No apropiados en emergencias</li> <li>- Son flujo dependientes</li> <li>- Requieren flujos inspiratorios moderados o elevados</li> <li>- No aptos para niños</li> <li>- No todos son multidosis</li> <li>- Sensibles a la humedad ambiental</li> <li>- No pueden ser utilizados con cámaras o espaciadores</li> <li>- No disponibles para todas las drogas</li> </ul>

#### 4. Inhaladores de niebla suave

El desarrollo de inhaladores de neblina suave o de niebla fina entra dentro de la definición de un nebulizador, ya que transforman la solución líquida acuosa en gotitas de aerosol líquido adecuadas para la inhalación.<sup>27</sup> A diferencia de un IDM, los INS no contienen propelentes,



por lo tanto no se necesita agitarlos antes de su utilización <sup>6</sup> y liberan la nube de medicamentos en aerosol al utilizar la energía mecánica almacenada en un resorte interno cargado (Fig. 12.).<sup>33</sup>

Fueron diseñados para aerosolizar gotas con un diámetro  $> 1$  mm (para evitar la pérdida de pequeñas gotas durante la exhalación posterior) y  $< 5.8$  mm (para facilitar la deposición eficiente de los pulmones).<sup>1</sup> Estas características los dotan de un reducido nivel de impactación de fármacos en la orofaringe, al tiempo que su duración relativamente larga para la liberación de la droga (aproximadamente 1.2 segundos en comparación con 0.1 segundo de los IDM convencionales) lo cual reduce la necesidad de coordinación entre la actuación y la inspiración.<sup>27</sup>

Antes de su primer uso requieren que se inserte el cartucho con el medicamento en el interior del dispositivo y cebarlo. Si bien esto puede aumentar el número de errores, una vez que se realizó se necesitan pocos pasos adicionales para administrar la dosis.<sup>33</sup>

### A. Instrucciones de uso <sup>6</sup>

Los INS no son activados por la respiración y su técnica de inhalación es similar a la de los IDM.<sup>28</sup>

1. Después de quitar la cubierta transparente, colocar el bote de medicamento en el dispositivo.
2. Si es nuevo o no se usó en los últimos días, cebar el inhalador accionando varias bocanadas.
3. Para activar una dosis, sostener la parte inferior del INS con una mano y girar la parte superior con la otra mano media vuelta hasta que haga clic.
4. Abrir la tapa de la boquilla.
5. Exhalar lentamente para vaciar los pulmones.
6. Colocar los labios firmemente alrededor de la boquilla, con la lengua debajo de la boquilla.
7. Al mismo tiempo que comienza una inhalación lenta, presionar el botón para activar una inhalación.
8. Mantener una inhalación lenta y profunda durante 3 a 5 segundos hasta que los pulmones estén llenos de aire.
9. Continuar conteniendo la respiración durante 5–10 segundos antes de exhalar.
10. Repetir la segunda inhalación como se indicó anteriormente, desde el punto 5.
11. Enjuagar o limpiar la boca luego de la última dosis.

Tabla 4: ventajas y desventajas de los INS <sup>2, 5, 6, 14</sup>		
Dispositivo	Ventajas	Desventajas
INS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Multidosis y portátiles</li> <li>- Menor dependiente del flujo inspiratorio</li> <li>- Baja velocidad de emisión</li> <li>- Sin propelentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Solo un fármaco disponible</li> <li>- Requieren ensamble inicial del equipo</li> <li>- Necesidad de cebarlo la</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Con contador de dosis</li> <li>- No requiere espaciador</li> <li>- Pueden ser utilizados en niños mayores de 5 años</li> <li>- Alto depósito pulmonar</li> <li>- Alto porcentaje de partículas extrafinas</li> <li>- Niveles de seguridad y eficacia similares a los IDM</li> <li>- Tapón integrado al equipo</li> <li>- No requieren coordinación</li> </ul>	<p>primera vez</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificultad en el proceso de carga en algunos pacientes</li> </ul>
--	--	---

## 5. Nebulizadores

Los nebulizadores convierten soluciones y suspensiones en pequeñas gotas. Las soluciones están compuestas de drogas disueltas en un vehículo líquido, mientras que las suspensiones están compuestas de partículas sólidas de drogas suspendidas en el vehículo líquido.<sup>14</sup>

Son considerados una alternativa efectiva para el tratamiento de patologías obstructivas respiratorias, principalmente asma y EPOC, y en aquellas personas que no quieren o no pueden utilizar los inhaladores correctamente.<sup>5</sup> A pesar de ser considerados dispositivos de segunda línea por ser incómodos o difíciles de usar,<sup>28</sup> actualmente su uso ha cobrado mayor interés debido al alto costo de las formulaciones con HFA como propelente.<sup>6</sup>

Si bien, con el nebulizador no se requiere una técnica específica; se recomienda un patrón respiratorio lento, a volumen corriente, intercalando inspiraciones profundas (evitando la hiperventilación) para aumentar la cantidad de aerosol que se deposita en el tracto respiratorio inferior. Se debe evitar también, la respiración nasal, así como la fuga de aerosol y el impacto en la cara y ojos.<sup>2</sup> Se ha demostrado actualmente; luego de un estudio cruzado aleatorio, doble ciego y de doble vía, que la posición de decúbito lateral no se recomienda para el suministro de aerosol, ya que, se observó una reducción en la deposición pulmonar total en esta posición al igual que menor deposición de partículas nebulizadas en el pulmón dependiente al ser comparada con la posición de sedestación en sujetos sanos.<sup>34</sup>

Los aerosoles pueden administrarse mediante el uso de mascarillas faciales o de piezas bucales, logrando con ambas el mismo efecto fisiológico.<sup>6</sup> A pesar de ello, las piezas bucales son las ideales en este tipo de tratamiento, pero no pueden ser utilizadas en niños, bebés y personas mayores con problemas cognitivos. En este caso, las máscaras faciales son las

recomendadas teniendo en cuenta los efectos adversos de las mismas como son: el depósito de aerosol en la cara, en los ojos y dentro de la nariz.<sup>35</sup>

Las principales ventajas que presentan, más allá del tipo de nebulizador, son que principalmente no requieren una técnica de inhalación específica y además pueden ser usados a cualquier edad sin mayores inconvenientes. Asimismo es posible dispensar drogas que no están disponibles para los dispositivos mencionados anteriormente,<sup>28</sup> pueden mezclarse drogas (siempre y cuando sean compatibles) y modificar la concentración de las mismas.<sup>2</sup> Dentro de sus limitaciones pueden mencionarse los tiempos prolongados de tratamiento, la posibilidad de contaminación,<sup>2</sup> la necesidad de energía en los modelos más antiguos para su funcionamiento y su costo más elevado.<sup>28</sup>

### **A. Tipos de nebulizadores**

Hay diversos modelos de nebulizadores disponibles en el mercado y se clasifican según su mecanismo para producir el aerosol.

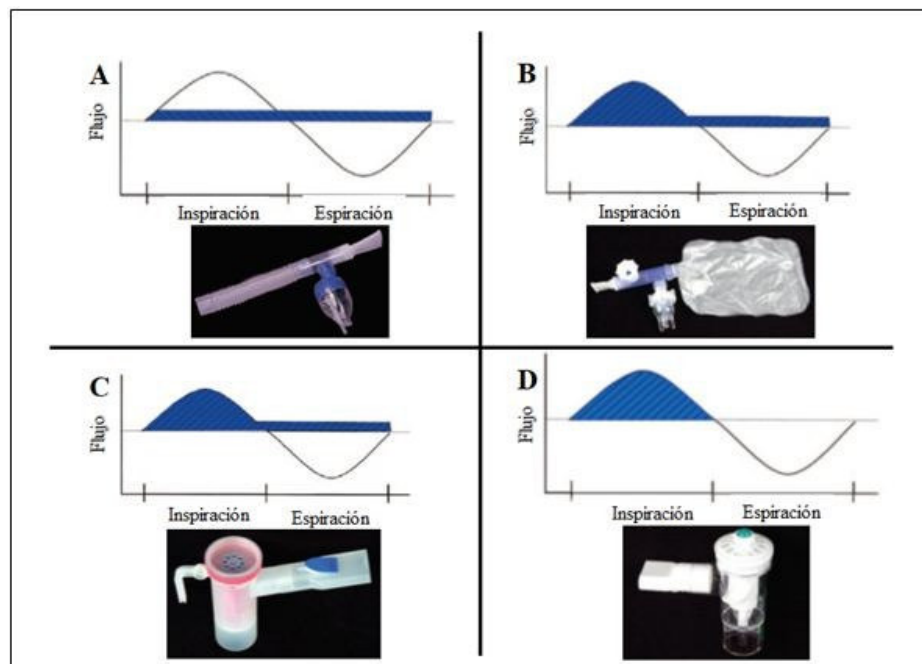
#### **Jet o neumático:**

Este tipo de nebulizadores convierte un líquido en pequeñas gotas (atomización) en su mayoría dentro del rango respirable (1 - 5 micras), mediante la fuerza de un gas presurizado.<sup>2</sup> Son una opción efectiva para el suministro de drogas que no están disponibles en los IDM o en los IPS.<sup>35</sup> Estos requieren un flujo de gas entre 2 - 10 L/min para extraer la medicación del depósito del nebulizador y generar partículas de tamaño variable.<sup>35</sup>

Los nebulizadores jet tradicionales liberan la droga de manera constante, tanto en inspiración como en espiración, lo cual resulta en una pérdida excesiva de fármaco.<sup>6, 27</sup> Es por esto que se han desarrollado sistemas de liberación adaptada para disminuir la pérdida en la fase espiratoria. (Fig. 13.)

- **Nebulizador jet con tubo corrugado:** son nebulizadores convencionales de liberación continua en inspiración, espiración y en el periodo de retención de la respiración. La pérdida de fármaco con este tipo de dispositivo es significativa.<sup>35</sup>
- **Nebulizador con bolsa de reservorio:** son considerados nebulizadores de uso doméstico y liberan aerosol solo en la inspiración. El aerosol generado durante la espiración se dirige hacia la bolsa de reservorio y es entregado al paciente en la siguiente inspiración mediante un sistema de válvula unidireccional que se sitúa entre la boquilla y la bolsa.<sup>35</sup>

- **Nebulizador a respiración mejorada:** estos liberan más aerosol durante la inspiración utilizando la presión negativa generada por el esfuerzo inspiratorio del paciente. La liberación del aerosol se da a través de una válvula unidireccional ubicada en la boquilla.<sup>35</sup>
- **Nebulizador activado por la respiración:** sensan el esfuerzo inspiratorio del paciente y liberan aerosol solo durante la inspiración. Dado que generan aerosol en respuesta a la maniobra inspiratoria del paciente, tienen un bajo nivel de pérdida de drogas en el ambiente.<sup>35</sup>



**Fig. 13.** Diseños de nebulizador. A: nebulizador de chorro con tubo de corrugado. B: nebulizador con bolsa de reservorio. C: nebulizador a respiración mejorada. D: nebulizador activado por la respiración. En cada caso, la salida de aerosol del dispositivo se indica mediante el área sombreada. Fuente: Pleasants R, Hess D. Aerosol Delivery Devices for Obstructive Lung Diseases. *Respiratory Care*. 2018;63(6):708-733. Elaboración propia



### **Ultrasonico:**

Utilizan un cristal piezoeléctrico para convertir la energía eléctrica en ondas ultrasónicas de alta frecuencia (1 MHz) que pasan a través de la solución generando un aerosol en su superficie con partículas en el rango de 1 a 6 micras (Fig.14.).<sup>2</sup> Estas ondas ultrasónicas pueden inactivar algunas drogas, aunque se ha demostrado que no ocurre con los fármacos comúnmente utilizados en forma de aerosol.<sup>6</sup>



**Fig. 14.** Nebulizadores ultrasónicos. A: con pieza bucal y B: con mascarilla oronasal. Elaboración propia.

Se clasifican en dos categorías: nebulizadores ultrasónicos de pequeño volumen y nebulizadores ultrasónicos de alto volumen. Mientras que los primeros se utilizan comúnmente para el envío de fármacos inhalados, los segundos se suelen utilizar para administrar solución salina hipertónica.<sup>35</sup>

En comparación con los nebulizadores a chorro presentan un costo más elevado, similar al de los nebulizadores mesh.<sup>6</sup> A su vez tienden a presentar fallas eléctricas o mecánicas y son ineficientes para nebulizar suspensiones, lo cual los dota de una gran desventaja en relación a los otros modelos.<sup>2</sup>

### **De malla vibratoria o mesh:**

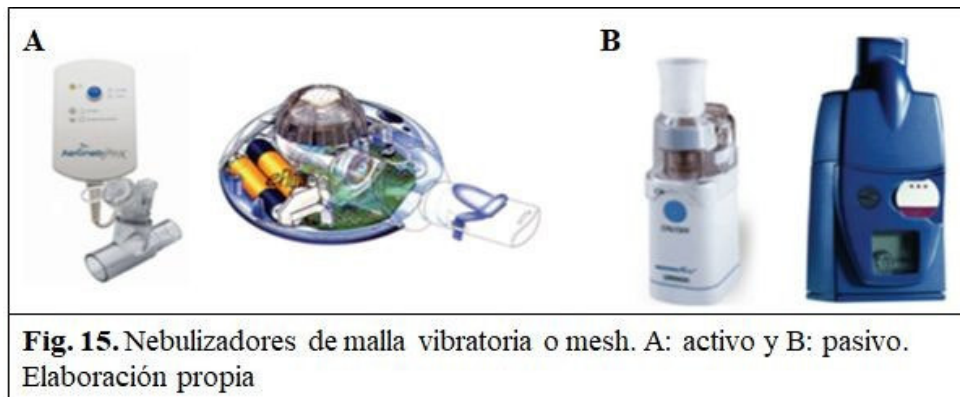
El creciente avance de la tecnología en relación a los nebulizadores dio como resultado el desarrollo de los nebulizadores mesh. Estos fuerzan los medicamentos líquidos a través de múltiples aperturas en una malla o placa para generar el aerosol.<sup>35</sup>

Son los nebulizadores portátiles más modernos, funcionan con energía eléctrica o baterías y pueden nebulizar suspensiones y soluciones sin la necesidad de un flujo externo de gas.<sup>2, 6</sup>

Los nebulizadores de malla vibrante pueden ser clasificados en sistemas activos o pasivos (Fig.15.). Los nebulizadores de malla activos utilizan un elemento piezoeléctrico que se contrae y expande al aplicar una corriente eléctrica y hace vibrar una malla perforada con precisión en contacto con el medicamento para generar aerosol.<sup>35</sup> El tamaño de la partícula y el flujo de aerosol están determinados por el diámetro de los agujeros en la placa de apertura.<sup>36</sup> Los nebulizadores de malla pasivos utilizan una bocina de transductor que induce vibraciones pasivas en la placa perforada con 6000 orificios cónicos para producir aerosol.<sup>35</sup>

Dentro de sus ventajas se puede mencionar que proporcionan una mayor cantidad de fármaco nebulizado y un mayor depósito pulmonar del mismo. Al mismo tiempo, tienen un costo superior a los jet y similar al de los ultrasónicos <sup>2</sup> y requiere un mantenimiento y limpieza más exhaustivo luego de su utilización para prevenir contaminación y bloqueo de los orificios de su placa, especialmente cuando se utilizan suspensiones.<sup>14</sup>

El tiempo empleado en el tratamiento con estos dispositivos es menor, al igual que su volumen residual y pueden ser utilizados tanto en pacientes ambulatorios como en aquellos sometidos a la ventilación mecánica invasiva o no invasiva.<sup>6</sup>



**Fig. 15.** Nebulizadores de malla vibratoria o mesh. A: activo y B: pasivo. Elaboración propia

## **B. Instrucciones uso de los jet<sup>35</sup>**

1. Montar correctamente el nebulizador.
2. Conectar la interfaz adecuada (boquilla o máscara) al nebulizador.
3. Poner el/los fármaco/s en la copa del nebulizador. No exceder el volumen recomendado por el fabricante.
4. Colocarse en posición vertical.
5. Conectar el nebulizador a una fuente de alimentación.
6. Respirar normalmente con respiraciones profundas ocasionales hasta que ocurra el chisporroteo o hasta el final de la nebulización.
7. Mantener el nebulizador vertical durante el tratamiento.
8. Si se debe interrumpir el tratamiento, apagar el medidor de flujo para evitar el desperdicio.
9. Enjuagar el nebulizador con agua estéril o destilada y deje secar al aire.

### C. Instrucciones de uso de los ultrasónicos y mesh <sup>35</sup>

1. Montar correctamente el nebulizador.
2. Conectar la interfaz adecuada (boquilla o máscara) al nebulizador.
3. Si corresponde, seguir las instrucciones del fabricante al realizar una prueba de funcionalidad antes del primer uso de un nuevo nebulizador, así como después de cada desinfección para verificar el funcionamiento correcto.
4. Poner el/los fármaco/s en la copa del nebulizador. No exceder el volumen recomendado por el fabricante.
5. Colocarse en posición vertical.
6. Conectar la alimentación.
7. Seguir las instrucciones para la técnica de respiración recomendadas por el fabricante.
8. Si se debe interrumpir el tratamiento, apagar la unidad para evitar el desperdicio.
9. Al finalizar el tratamiento, desarmar y limpiar según lo recomendado por el fabricante. No toque la malla durante la limpieza para evitar daños.

Tabla 5: ventajas y desventajas de los distintos nebulizadores <sup>6, 35</sup>		
Tipo de NBZ	Ventajas	Desventajas
<b>Jet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fáciles de utilizar</li> <li>- Efectivos con respiración a volumen tidal</li> <li>- Se pueden administrar altas dosis de fármacos fácilmente</li> <li>- Permiten modificar la dosis</li> <li>- Se pueden combinar drogas siempre y cuando sean compatibles</li> <li>- Algunos son activados por la respiración</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costo comparado con los IDM, IPS O INS</li> <li>- Menos portátiles</li> <li>- Requieren gas presurizado</li> <li>- Posible contaminación</li> <li>- Requieren preparación del dispositivo</li> <li>- No adecuados para todas las drogas</li> </ul>
<b>Ultrasónico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fáciles de usar</li> <li>- Pequeño volumen muerto</li> <li>- Silenciosos</li> <li>- Más eficaces que los jet</li> <li>- Menor pérdida de fármaco durante la espiración</li> <li>- Algunos son activados con la respiración</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costo elevado comparados con los jet</li> <li>- Requieren energía eléctrica</li> <li>- Posible contaminación</li> <li>- Pueden inactivar algunas drogas</li> <li>- Incapaces de nebulizar suspensiones o soluciones viscosas</li> <li>- Requieren preparación del</li> </ul>

		dispositivo - Pueden irritar la vía aérea - Propensos a mal funcionamiento - Degradación de materiales sensibles al calor
<b>Mesh</b>	- Más efectivos que otros NBZ - Optimizan el tamaño de las partículas de fármacos específicos - Fáciles de usar - Portátiles, compactos y rápidos	- Costo elevado en comparación con los otros NBZ - Limpieza dificultosa - Posible contaminación - No todas las drogas están disponibles para estos NBZ

### Capítulo 3: “Errores asociados al inhalador”

El uso incorrecto del dispositivo inhalador se puede dividir en tres grandes categorías:<sup>37</sup>

1. Relacionado con el dispositivo: diseño no intuitivo, difícil de usar o necesidad de maniobras difíciles para obtener un rendimiento adecuado.
2. Relacionado con el paciente: deficiencias motoras, deterioro cognitivo, trastornos psiquiátricos o poca comprensión de las maniobras críticas.
3. Relacionados con el profesional de la salud: conocimiento insuficiente de los inhaladores, prescripción de inhaladores múltiples, falta de tiempo, comunicación deficiente entre el profesional a cargo y el paciente o falta de verificación periódica.

Si bien la tasa de errores observados, independientemente del dispositivo utilizado, oscila entre 50.9% y 56.8%,<sup>12</sup> este porcentaje varía significativamente luego de una correcta instrucción a los pacientes, como se mencionó anteriormente.<sup>18, 24, 38</sup>

De los inhaladores multidosis, el IDM es el más difícil de usar correctamente, particularmente para el pacientes mayores,<sup>19</sup> razón por la cual los pacientes que usan IDM e IPS juntos encuentran más conveniente cambiarlo o usar un IPS en lugar del IDM.<sup>20</sup> Los errores comunes del vinculados al IDM incluyen: no agitar vigorosamente antes de cada inhalación, no vaciar los pulmones antes de la inhalación, no inclinar la cabeza a la posición correcta, inhalar demasiado rápido (y, por lo tanto, no lenta y profundamente durante 3 a 5 s), y no contener la respiración después de la inhalación durante al menos 5 segundos.<sup>6, 11</sup>

Los IPS, al ser activados por la respiración, tienden a ser más fáciles de usar. De ellos, aquellos que requieren múltiples pasos para su utilización (unidosis) y son un poco más complicados que aquellos con dosis ya cargadas.<sup>6</sup> Los errores comunes son: no mantener el

dispositivo en la posición correcta mientras se carga la dosis, no inclinar la cabeza a la posición correcta, no vaciar los pulmones antes de la inhalación, insuficiente esfuerzo inspiratorio y no realizar la apnea postinspiratoria.<sup>6</sup>

Para los INS los errores comunes son similares a los encontrados con el IDM, excepto que la actuación lenta y prolongada de los mismos permite algún error por parte del paciente.<sup>6</sup>

La existencia de un elevado porcentaje de errores asociados al manejo del dispositivo generador del aerosol condiciona los resultados en el tratamiento en relación al manejo de la enfermedad. En los IDM, los errores relacionados con el conocimiento del dispositivo y la preparación de la segunda dosis y la actuación antes de la inhalación son los que mayor efecto tienen en el manejo de los síntomas. Por su parte, el esfuerzo inspiratorio, no se asoció con síntomas no controlados en pacientes que usan IDM mientras que para los usuarios de IPS este error es el que mayor relación tiene con el control de los síntomas.<sup>11</sup>

Con base en evidencia previa en pacientes con asma, se cree que los pacientes con bajo nivel educativo y alfabetización en salud tendrán una peor técnica de inhalación, mientras que los pacientes con mayor gravedad de la enfermedad y más contacto con la atención médica tendrían una mejor técnica de inhalación.<sup>19</sup> Por lo tanto, existen predictores que permiten identificar de antemano aquellos pacientes que pueden presentar una mayor tendencia a cometer errores, estos son: género, edad, nivel educativo, tiempo de diagnóstico, frecuencia de hospitalizaciones y por último, profesional encargado del entrenamiento. De los mencionados anteriormente, quienes van a presentar mayor probabilidad de cometer errores, según los datos hallados en la literatura son:<sup>23,38</sup>

- género femenino.
- edad avanzada.
- menor tiempo desde el diagnóstico.
- aquellos pacientes que reciben el entrenamiento a través de un profesional de la salud que no se encuentra capacitado en el tema.

#### **Capítulo 4: “Aerosolterapia en el paciente crítico”**

La administración de fármacos por vía inhalatoria es comúnmente utilizada en las unidades de cuidados intensivos (UCI).<sup>39, 40</sup> Aunque los pacientes en la UCI generalmente dependen del ventilador, los que reciben ventilación no invasiva que respiran espontáneamente y aquellos

con vías aéreas artificiales que respiran espontáneamente, también reciben tratamiento en cuidados críticos y requieren atención con fármacos aerosolizados.<sup>36</sup>

Los aerosoles son administrados a pacientes dependientes del ventilador por un miembro del equipo clínico, generalmente por enfermería o un terapeuta respiratorio, que se ocupa del paciente.<sup>41</sup> En estos pacientes, los dispositivos comúnmente utilizados son nebulizadores (jet, ultrasónicos o mesh) e inhaladores presurizados de dosis medidas,<sup>36, 38, 39</sup> cuyas características fueron mencionadas anteriormente. Durante la administración de medicamentos en aerosol en cuidados críticos hay riesgos para los pacientes y para los profesionales de la salud. Por ejemplo, las partículas de drogas pueden bloquear los filtros en los ventiladores y afectar parámetros vitales como la detección de la respiración o el volumen corriente. Además, los aerosoles que se escapan al medio ambiente pueden crear riesgos para los profesionales de la salud, el medio ambiente y otros pacientes dentro de la sala.<sup>42</sup>

El tamaño de las partículas es el factor con mayor impacto en el depósito de partículas inhaladas, incluso en el paciente críticamente enfermo. Teniendo en cuenta que la dosis respirable de partículas inhaladas comprende a aquellas con un diámetro que oscila entre 1 y 5 micras, las partículas generadas por cualquier dispositivo de aerosol mayores a 5 micras quedan atrapadas en el circuito del ventilador y las vías respiratorias artificiales.<sup>36</sup> En pacientes ventilados, los niveles plasmáticos de los fármacos administrados con cualquiera de los dispositivos refleja la deposición en el tracto respiratorio inferior porque la vía artificial impide que el fármaco inhalado se deposite en la orofaringe y luego sea absorbido por el tracto gastrointestinal. Existe igualmente la posibilidad de que el fármaco exhalado se deposite en la orofaringe, pero esta cantidad es generalmente mínima y no debería contribuir significativamente a los niveles plasmáticos.<sup>41</sup>

Stephan Ehrmann y col.<sup>39</sup> demostraron en 2013, luego de analizar la práctica diaria en relación a la indicación de fármacos inhalados en 854 intensivistas de 70 países, que el 99% prescribió aerosolterapia a pacientes con ventilación mecánica de tipo invasiva o no invasiva. A su vez, el 43% utilizó nebulizadores exclusivamente pero el 77% de estos nunca modificó la configuración del ventilador para su utilización. Este estudio proporciona evidencia de la heterogeneidad en la prescripción de medicamentos inhalados y demuestra que el conocimiento científico actual está mal aplicado.

Los broncodilatadores y los corticoesteroides son los fármacos más utilizados en cuidados críticos, no solo de forma individual, sino también combinados.<sup>39, 40</sup> Sin embargo, existen

otros medicamentos en aerosol que se usan para el tratamiento de pacientes críticos.<sup>36, 39, 40</sup>

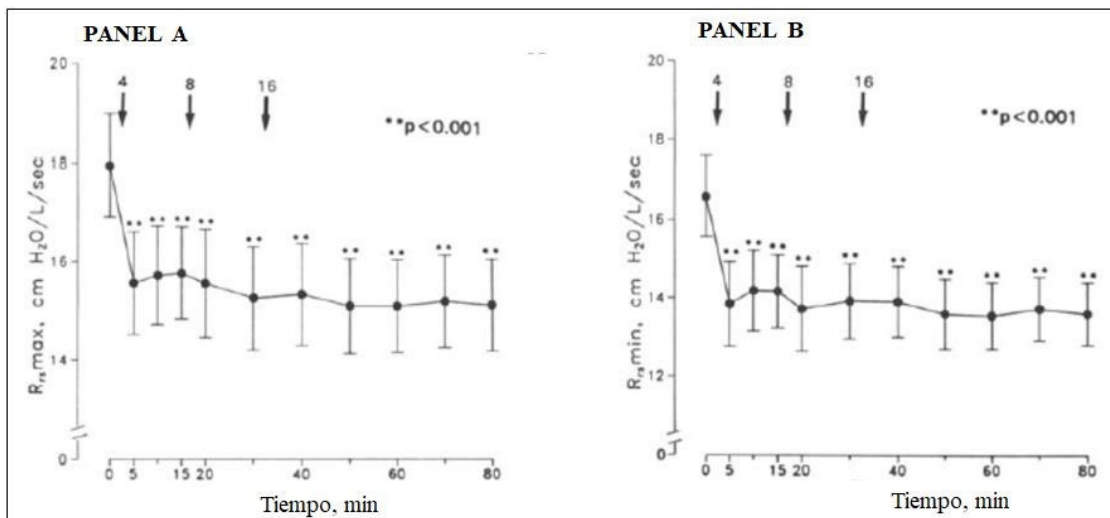
Entre ellos se encuentran antibióticos, prostaglandinas, óxido nítrico y anticoagulantes.

Más allá de conocer los efectos beneficiosos de las drogas inhaladas en pacientes que reciben asistencia respiratoria mecánica, estos podrían ser menores que en aquellos que respiran espontáneamente. Debido principalmente a una pérdida sustancial de drogas causada por el flujo turbulento producido por la prótesis respiratoria. Sin embargo, distintas estrategias deberían aplicarse y mejorar así el depósito de drogas en el pulmón durante la ventilación mecánica.<sup>43</sup> Igualmente, algunos pacientes pueden no tolerar la modificación de los parámetros, ya que, aumenta el trabajo respiratorio y la asincronía con el ventilador y por lo tanto requerir sedación adicional.<sup>44</sup>

## **1. Aerosolterapia durante la ventilación mecánica invasiva**

Los objetivos de la terapia con aerosol en pacientes con ventilación mecánica (VM) son: asegurar el suministro de medicamentos al tracto respiratorio inferior; optimizar la deposición de medicamentos en el pulmón; proporcionar una dosis constante; evitar terapias inapropiadas, garantizar la reproducibilidad en entornos clínicos; emplear métodos clínicamente viables; garantizar la seguridad para los pacientes, los cuidadores y el medio ambiente y emplear terapias que tengan un costo razonable.<sup>41</sup>

En el pasado, la baja eficiencia de los dispositivos generadores de aerosoles en los circuitos de ventilación, la comprensión inadecuada de los factores que influyen en el suministro de aerosoles durante la ventilación mecánica y los ventiladores mecánicos de generaciones anteriores que no eran diseñados para el uso de aerosoles plantearon impedimentos importantes para la entrega efectiva de fármacos aerosolizados. Como antecedente histórico relevante en relación al efecto de la aerosolterapia en pacientes que reciben asistencia respiratoria mecánica, Rajiv Dhand y colaboradores,<sup>45</sup> demostraron en 1996 que el efecto obtenido con cuatro puffs de albuterol, administradas a partir de un IDM combinado con un espaciador, produjeron una broncodilatación significativa que no fue aumentada por dosis acumuladas de 12 y 28 inhalaciones. Destacando que el efecto broncodilatador de cuatro inhalaciones de albuterol se mantuvo durante al menos 60 min adaptándose a las características propias de cada paciente. Remarcaron también la importancia de la técnica correcta de administración, ya que, pueden ser necesarias dosis más altas de broncodilatadores si la técnica de administración no es óptima. (Fig.16.)



**Fig. 16.** Efecto del albuterol sobre la resistencia máxima de la vía respiratoria inspiratoria (Rrs máx.) (Panel A) y la resistencia mínima de la vía respiratoria inspiratoria (Rrs min) (Panel B). La disminución de la resistencia con dosis acumuladas de 12 y 28 inhalaciones no fue significativamente mayor que con cuatro inhalaciones ( $p > 0.05$ ). Fuente: Dhand R, Duarte A, Jubran A, Jenne J, Fink J, Fahey P et al. Dose-response to bronchodilator delivered by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1996;154(2):388-393.

### A. Factores involucrados en la ventilación mecánica

Diversos factores influyen en la administración de medicamentos en aerosol en estos pacientes y es importante comprender su efecto, principalmente porque son diferentes de los de los pacientes que respiran espontáneamente.<sup>36</sup> Los mismos se detallan a continuación e involucran tanto aspectos generales como específicos de cada individuo relacionados con el éxito del tratamiento.<sup>44</sup>

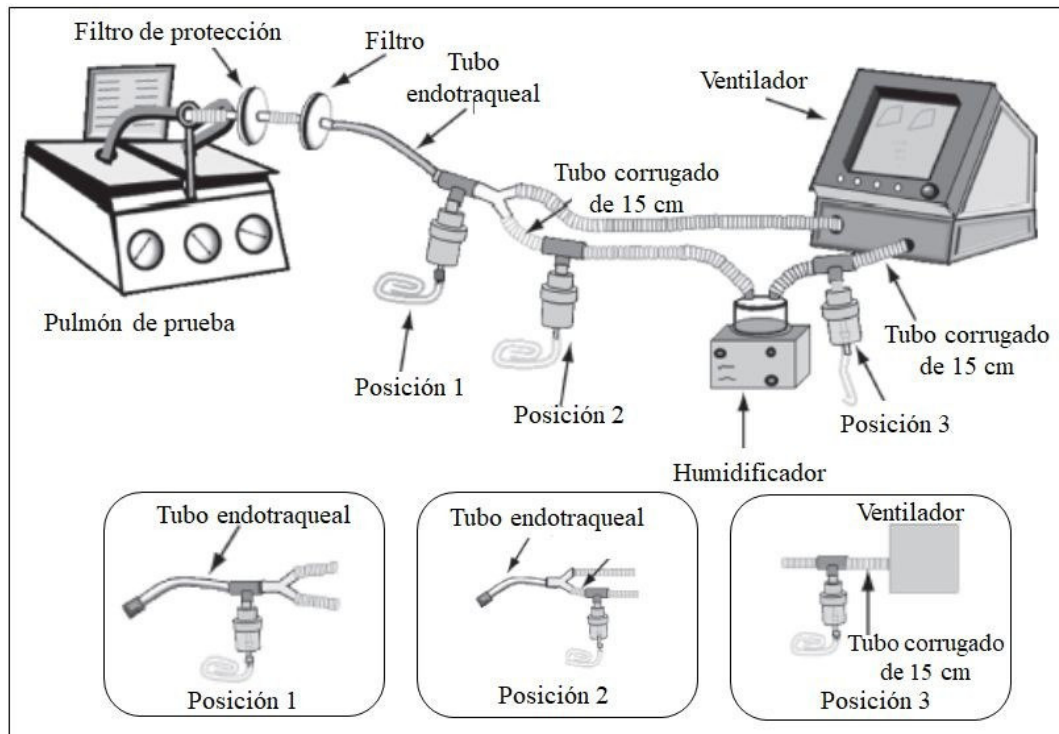
Tabla 6: Factores que influyen en el depósito de un aerosol en el paciente ventilado. <sup>36, 42, 44, 48</sup>		
Relacionados con el circuito y con el ventilador	Relacionados con el dispositivo	Relacionados con el paciente
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Volumen corriente.</li> <li>-Frecuencia respiratoria.</li> <li>-Tubo endotraqueal/ interfase.</li> <li>-Humedad/temperatura del gas.</li> <li>-Densidad del gas.</li> <li>-Presencia de válvulas y filtros.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Tipo.</li> <li>-Espaciador.</li> <li>-Posición en el circuito.</li> <li>-Carácter intermitente.</li> <li>-Coordinación del disparo (IDM).</li> <li>-Duración de nebulización. (NBZ).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Severidad de la obstrucción.</li> <li>-Causa de la patología</li> <li>-Presencia de asincronía paciente-ventilador.</li> </ul>



## **1. Relacionados con el circuito del ventilador**

Las características de la respiración seteada en el ventilador tienen una influencia importante en la administración de fármacos en aerosol. Los volúmenes corrientes  $> 500$  ml pueden mejorar la administración de fármacos en aerosol. Por su parte, la PEEP es potencialmente beneficiosa, aunque se necesitan más datos para cuantificar el efecto sobre la administración de fármacos en aerosol.<sup>44</sup>

En los últimos 35 años, se ha informado que operar generadores de aerosoles en diferentes posiciones en relación con el paciente y el ventilador puede también aumentar o disminuir la administración de medicamentos. Esto fue demostrado en 2010 cuando se compararon los cuatro modelos de generadores de aerosoles utilizados en el paciente crítico en tres ubicaciones distintas y con los circuitos humificados y no humificados. La posición 1 se determinó entre el tubo endotraqueal y el adaptador de la pieza en Y; La posición 2, por su parte, se estableció a 15 cm de la pieza en Y en la rama inspiratoria del circuito y por último, la posición 3 a 15 cm del ventilador. En líneas generales, en las posiciones 2 y 3, todos los dispositivos administraron aproximadamente 2 veces más medicamento en condiciones no humidificadas que en condiciones de calor/humidificación (Fig.17.).<sup>46</sup>



**Fig. 17.** Modelo de suministro de aerosol durante la ventilación mecánica. Se muestran las 3 posiciones del generador de aerosol.

Fuente: Ari A, Areabi H, Fink JB. Evaluation of aerosol generator devices at 3 locations in humidified and non-humidified circuits during adult mechanical ventilation. *Respiratory Care* 2010; 55: 837-44.

Cualquier obstrucción a lo largo de la vía aérea artificial por acumulación de agua; tapones de moco, que se deben aspirar efectivamente antes de administrar aerosoles; curvas o torceduras podría provocar una mayor impactación de partículas del aerosol en el sitio del estrechamiento. Más allá de esto, deben considerarse también el tipo y tamaño de la vía aérea artificial, la condición de calor y humedad del circuito y la densidad del gas utilizado.

- Tipo y tamaño de la vía aérea artificial: Las colocación de vías respiratorias artificiales evita la vía aérea superior, permite la aplicación de presión positiva, previene la broncoaspiración, facilita la aspiración para mantener la permeabilidad de la vía aérea y es importante para el suministro de altas concentraciones de oxígeno. Es la porción más estrecha del circuito del ventilador y el sitio de mayor resistencia al flujo de aire,<sup>41</sup> debido a que, a menudo tienen entre la mitad y un tercio del diámetro interno de la tráquea,<sup>42</sup> lo cual limita el paso del aerosol. Sin embargo, al evitar las estructuras de las vías respiratorias superiores, el aerosol tiene un camino menos tortuoso hacia los pulmones, con menos puntos de flujos de transición y turbulentos asociados con pérdidas impactantes.<sup>42</sup> La carga electrostática es un problema a

considerar puesto que las vías aéreas artificiales son hechas de cloruro de polivinilo y tienen la capacidad de atraer partículas de aerosol a las paredes internas de los tubos.<sup>36</sup> Dos tipos de vías respiratorias artificiales se usan comúnmente para el manejo de la vía aérea en pacientes críticos: tubos endotraqueales y tubos de traqueostomía. Los primeros se usan para el tratamiento inicial de las vías respiratorias en pacientes que reciben ventilación mecánica, mientras que los segundos se utilizan en aquellos pacientes que requieren ventilación mecánica a largo plazo y en condiciones especiales que impiden el uso de los primeros.<sup>36</sup> Si bien es esencial colocar el tubo más grande y apropiado en cada paciente para optimizar la terapia de inhalación<sup>44</sup> hay que considerar la correlación negativa entre el diámetro de las cánulas internas y la pérdida de aerosol, razón por la cual se sugiere retirar la cánula interna (en el caso que la hubiera) antes de la terapia de inhalación en esta población de pacientes.<sup>47</sup>

Las interfaces requeridas para el correcto suministro de los aerosoles se conectan directamente a los adaptadores universales de 15mm. Se pueden usar máscaras especiales de traqueotomía que cubren holgadamente el tubo o el estoma, recolectando aerosol alrededor de la vía aérea mientras permiten que las secreciones drenen de la vía aérea sin obstruir el tubo o la vía aérea.<sup>42</sup> No obstante, es importante tener en cuenta que el adaptador de 15 mm que está conectado a una pieza en T también se retira

cuando se retira la cánula interna antes de la terapia de inhalación y sin un adaptador de 15 mm, la pieza en T no se utilizará para la terapia de inhalación y

se deberá usar la máscara de traqueotomía que es menos eficiente que una pieza en T (Fig. 18).<sup>47</sup>



**Fig.18.** Mascarilla desechable para suministro de aerosolterapia en pacientes traqueotomizados. Elaboración propia.

- Humidificación: La disminución en la deposición de aerosol con un circuito calentado y humidificado se debe a cambios en el tamaño de partícula de aerosol durante la

ventilación mecánica.<sup>36</sup> Debido a los efectos higroscópicos de la humidificación, puede haber un crecimiento de 2-3 veces en el tamaño de partícula a medida que pasan a través de las vías respiratorias.<sup>44</sup> El suministro de un gas calentado y humidificado promueve un aclaramiento mucociliar más normal, previene el secado de la mucosa de las vías respiratorias y reduce las respuestas broncoespásticas a la respiración de aire frío y seco.<sup>41</sup>

Hay dos métodos principales de humidificación: activo y pasivo. Los humidificadores activos se usan comúnmente durante la ventilación mecánica en una proporción sustancial de adultos. Y, a pesar de que la humedad tiene un efecto no deseado en el suministro de medicamentos, no se recomienda quitar el humidificador para la terapia de aerosol de rutina, ya que requiere romper el circuito y esperar varios minutos para que el circuito se seque.<sup>41</sup> Para medicamentos de bajo costo, como salbutamol o bromuro de ipratropio, aumentar la dosis puede ser más seguro que apagar el humidificador.<sup>36</sup> En cambio, para los más caros, como los antibióticos, la ventaja potencial de eficiencia de un circuito de ventilador seco puede ser rentable.<sup>41</sup>

Los sistemas pasivos intercambiadores de calor y humedad (HME por sus siglas en inglés “heat and moisture exchanger”) se utilizan como alternativa a los humidificadores activos. El filtro HME captura el calor y la humedad en la espiración y transfiere parte del mismo al aire en la siguiente inspiración, proporcionando aproximadamente un 70% de humedad absoluta a 30 °C. El filtro captura partículas de drogas de aerosol y reduce notablemente la eficiencia del suministro de drogas. Por lo tanto, debe eliminarse del circuito durante los tratamientos con aerosoles o el IDM debe colocarse entre el sistema pasivo de humidificación y el tubo endotraqueal.<sup>41</sup> La desconexión del circuito del ventilador para eliminar el HME del circuito antes del suministro del aerosol interrumpe la ventilación del paciente y puede provocar el desreclutamiento de los pulmones, lo cual puede demorar un tiempo considerable en restablecerse. Para superar dichos problemas, se han diseñado nuevos HME para el suministro de aerosol a pacientes dependientes del ventilador (Fig.19).<sup>36</sup>



**Fig. 19.** Intercambiadores de calor y humedad (HME) diseñados para el suministro de aerosoles durante la ventilación mecánica. A: humidificador higroscópico CircuVent HME / bypass, B: Humid-Flo HME y C: AirLife bypass HME.  
 Fuente: Ari A. Aerosol Therapy in Pulmonary Critical Care. *Respiratory Care*. 2015;60(6):858-879.

- Densidad del gas: La eficiencia de entrega de los dispositivos de aerosol durante la ventilación mecánica y la densidad de gas en el circuito del ventilador están inversamente relacionadas.<sup>36</sup> Los altos flujos inspiratorios empleados durante la ventilación mecánica están asociados con la turbulencia y por lo tanto con menor deposición de fármacos en la vía aérea.<sup>41</sup> La inhalación de un gas menos denso y más viscoso (en comparación con el oxígeno) como el Heliox, una mezcla 80/20 de helio y oxígeno, que no actúa como broncodilatador a pesar de sus características físicas, hace que el flujo de aire sea menos turbulento y más laminar aumentando así la deposición pulmonar de fármacos.<sup>48</sup>

## 2. Relacionados con el dispositivo

La eficiencia del dispositivo de aerosol puede definirse como la capacidad de generar el aerosol en el rango de tamaño de partícula deseado.<sup>44</sup> Asimismo, diversos aspectos propios de cada dispositivo y el empleo de una técnica correcta afectan la producción y liberación del aerosol en cada uno.

### Nebulizadores

- Tipo de nebulizador: como se mencionó anteriormente los NBZ utilizados en cuidados críticos pueden ser tanto jet como ultrasónicos o mesh. Los nebulizadores de chorro o jet continúan siendo empleados comúnmente en pacientes con ventilación mecánica debido a la familiaridad con su uso, facilidad de operación y bajo costo.<sup>41</sup> Son producidos en masa y para uso en un solo paciente, pero varían en rendimiento, lo cual es un punto de suma importancia en la entrega de medicamentos inhalados a pacientes críticos.<sup>36</sup> Sus inconvenientes son el ruido, el control de dosificación deficiente y el requisito de cambios en la configuración del ventilador, como el flujo

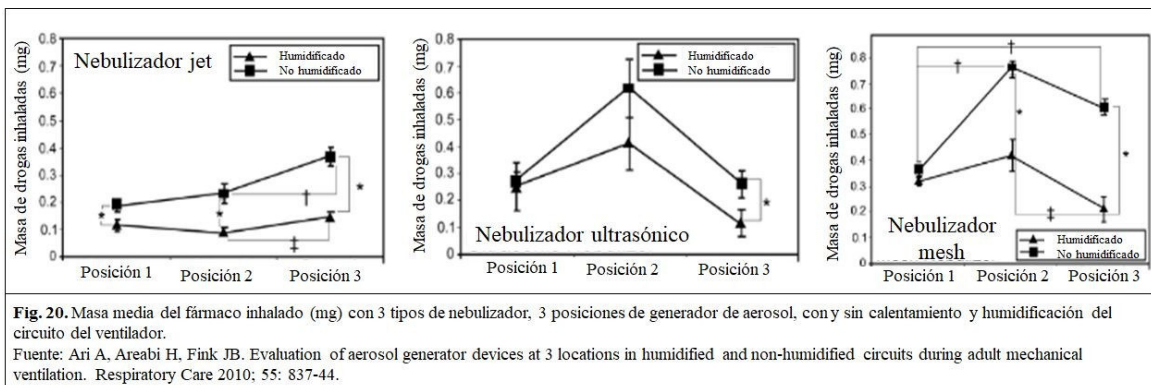
de aire y el volumen corriente,<sup>44</sup> ya que, el uso de un nebulizador de chorro durante la ventilación mecánica arrastra entre 6 y 8 L / min adicionales de gas al circuito del ventilador, lo que influye en el volumen corriente entregado al paciente en cada ciclo inspiratorio.<sup>41</sup> Las versiones mejoradas del de los nebulizadores jet podrían aumentar la fracción de partículas finas, mejorar el suministro de drogas y reducir la pérdida de drogas.<sup>44</sup>

Los nebulizadores ultrasónicos se usan con poca frecuencia en cuidados críticos y también tienen limitaciones. Son caros, de gran tamaño, aumentan la concentración del fármaco durante la nebulización<sup>44</sup> y pueden causar la inactivación térmica del fármaco nebulizado.<sup>41,44</sup>

Los nebulizadores de malla o mesh son el resultado de mejoras en las tecnologías de nebulizadores. Son más eficientes que los jet, principalmente debido a su menor volumen residual, que oscila entre los 0.1 ml y los 0.5 ml.<sup>41</sup> A pesar de ser más eficientes y tener ventajas significativas, hay una escasez de estudios en humanos con estos NBZ.<sup>44</sup>

- Volumen residual: también conocido como volumen muerto, se refiere a la cantidad de medicamento que permanece en el nebulizador una vez finalizada la terapia. Cuanto mayor sea el volumen residual, menor será la cantidad de medicamento que se nebuliza. El volumen residual varía de 0,5 a 2,5 ml según el tipo de nebulizador utilizado.<sup>36,41</sup>
- Volumen de llenado: debido a que los nebulizadores tienen un volumen residual fijo, aumentar el volumen de llenado reduce la proporción del volumen residual dentro de la copa del nebulizador y mejora el suministro de aerosol. Sin embargo, el tiempo de tratamiento aumenta con un mayor volumen de llenado.<sup>36</sup>
- Nebulización continua o intermitente: Aunque los nebulizadores jet usualmente se funcionan usando gas presurizado desde una salida de pared o un cilindro de gas, también es posible operarlos de manera intermitente impulsando la presión y el flujo de gas desde el ventilador. La nebulización intermitente genera el aerosol solo en inspiración y elimina los cambios en los parámetros del ventilador durante el tratamiento.<sup>36</sup>
- Ubicación del nebulizador en el circuito: se demostró que con la colocación del NBZ entre el tubo endotraqueal y la pieza en Y (posición 1), el bolo de aerosol liberado por

los nebulizadores mesh y ultrasónicos se inhala durante la inspiración y se escapa por la extremidad espiratoria durante la espiración, lo que da como resultado menos aerosol inhalado disponible que cuando el dispositivo es colocado a 15 cm de la pieza en Y en la rama inspiratoria (posición 2). Por el contrario, la colocación del nebulizador jet en la posición 1 no resultó en una diferencia significativa con respecto a la posición 2, lo que puede deberse al flujo continuo de gas utilizado para el funcionamiento del nebulizador. La colocación del nebulizador de chorro en la posición 1 produjo una eficiencia similar en los circuitos calentados/humidificados y no humidificados, mientras que la colocación del NBZ jet a 15 cm del ventilador (posición 3) logró la mayor eficiencia independientemente del estado de calor y humedad del circuito. Sin embargo, incluso en la posición 3, el nebulizador de chorro fue menos eficiente que los otros generadores de aerosol cuando se colocó en las posiciones 1 y 2, siendo la posición 2 la posición más eficiente para todos los otros generadores de aerosol (Fig.20.).<sup>46</sup>



- Flujo de gas y densidad: cada modelo de nebulizador jet tiene su propia especificación del flujo que debe usarse para la operación durante la terapia con aerosol. Su rango es de 2 a 10 L / min y está indicado en la etiqueta de cada uno. El flujo de gas y el tiempo de nebulización están inversamente relacionados, por lo tanto, el aumento del flujo de gas para alimentar el nebulizador de chorro mejora la producción de aerosol y disminuye el tamaño de partícula, mientras que un flujo de gas más bajo disminuye el rendimiento del nebulizador durante la terapia al tiempo que aumenta el tiempo de tratamiento. A diferencia de los nebulizadores jet, los nebulizadores mesh y ultrasónicos funcionan con electricidad, por lo tanto, su eficiencia no se ve afectada por el flujo de gas.<sup>36, 41</sup>

### ***Técnica óptima para utilización del nebulizador jet <sup>41</sup>***

1. Colocar al paciente en una posición sentada o semisentada.
2. Evaluar la necesidad de broncodilatador.
3. Aspirar secreciones de las vías respiratorias.
4. Colocar el medicamento en el nebulizador hasta un volumen de 4 a 6 ml.
5. Colocar el nebulizador en la línea inspiratoria a 18 pulgadas (46 cm) de la pieza en Y del paciente.
6. Apagar el flujo continuo durante la operación del nebulizador.
7. Retirar el HME del circuito (no desconecte el humidificador).
8. Ajustar el flujo de gas al nebulizador a 6–8 L/min.
9. Ajustar el volumen del ventilador o el límite de presión para compensar el flujo agregado.
10. Golpear el nebulizador periódicamente hasta que el nebulizador comience a chisporrotear.
11. Retirar el nebulizador del circuito, enjuagar con agua estéril y dejar secar, guardar en un lugar seguro.
12. Volver a conectar el humidificador o HME y regresar la configuración del ventilador y las alarmas a los valores anteriores.
13. Monitorear al paciente por respuesta adversa.
14. Evaluar el resultado y documentar los hallazgos.

### ***Técnica óptima para la utilización del nebulizador mesh <sup>41</sup>***

1. Ensamblar correctamente el nebulizador.
2. Seguir las instrucciones del fabricante al realizar una prueba de funcionalidad antes del primer uso de un nuevo nebulizador, así como después de cada desinfección para verificar el funcionamiento correcto.
3. Verter la solución en el depósito del medicamento. No exceder el volumen recomendado por el fabricante.
4. Mantener el nebulizador en posición vertical.
5. Colocar el nebulizador en el circuito del ventilador en la posición recomendada por el fabricante.



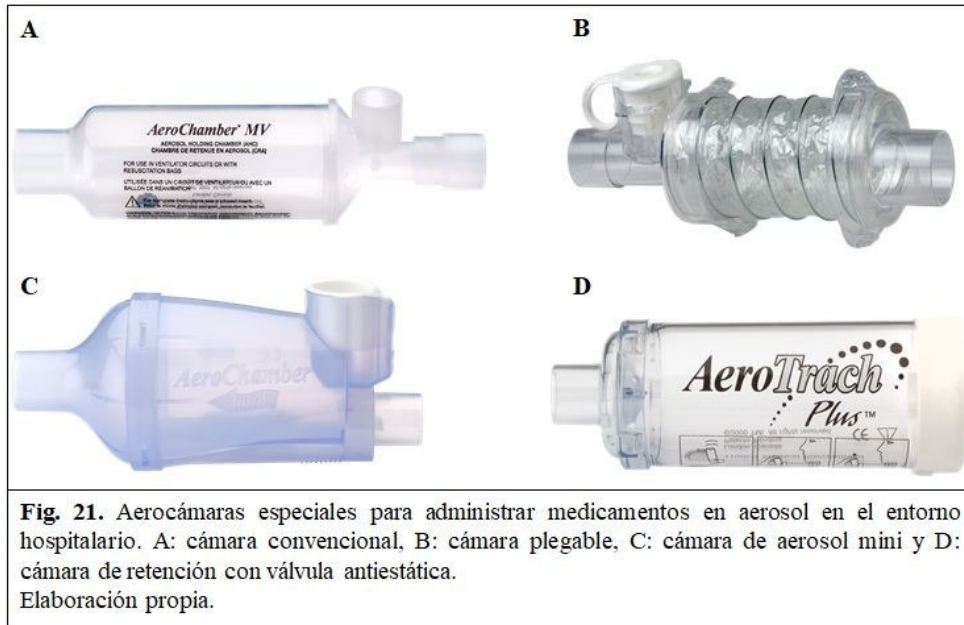
6. Colocar al paciente en una posición sentada o semisentada.
7. Encender la corriente.
8. Si se debe interrumpir el tratamiento, apagar la unidad para evitar el desperdicio.
9. Al finalizar el tratamiento, desarmar y limpiar según lo recomendado por el fabricante.
10. Cuando use un nebulizador de malla, evitar tocar la malla durante la limpieza porque esto podría dañar la unidad.
11. Seguir las instrucciones del fabricante para la limpieza y desinfección del nebulizador.

### **Inhaladores presurizados de dosis medida**

Si bien los IDM se usan para administrar broncodilatadores y corticosteroides, es posible administrar una variedad de medicamentos como antibióticos, tensioactivos, mucolíticos y prostaglandinas.<sup>42</sup> Para su utilización se debe considerar:

- Cebado y agitación: el cebado y la agitación de los IDM afectan la eficiencia de suministro del dispositivo durante la terapia con aerosol. Dado que las formulaciones farmacológicas se separan de los propulsores cuando permanecen almacenados, es importante sacudir el dispositivo antes de la terapia.<sup>42</sup>
- Coordinación: la sincronización de las actuaciones con el comienzo de la inspiración es tan importante como la preparación y agitación de los IDM en términos de administración de fármacos en aerosol a pacientes dependientes del ventilador.<sup>42</sup> La sincronización de la actuación con el comienzo de la inhalación aumenta la deposición de drogas en los pulmones hasta en un 30%.<sup>43</sup>
- Espaciadores: dado que los IDM no están diseñados para administrar medicamentos en aerosol a pacientes con ventilación mecánica, es esencial hacer coincidir el tamaño del vástago del recipiente con el espaciador.<sup>42</sup> Una variedad de dispositivos espaciadores está disponible para su aplicación en cuidados críticos (adaptadores unidireccionales, adaptadores bidireccionales y cámaras espaciadoras). Los adaptadores unidireccionales dirigen el aerosol en una dirección, mientras que los adaptadores bidireccionales liberan el aerosol en dos direcciones opuestas. Las cámaras espaciadoras son más grandes que los adaptadores unidireccionales y bidireccionales y varían en su volumen de 50 a 150 ml (Fig.21).<sup>36</sup> Actualmente se cree que un IDM con un espaciador es tan efectivo como un nebulizador, es más

práctico, más rápido de administrar y no requiere desconexión del circuito del ventilador después de cada dosis.<sup>43</sup> Los espaciadores con material no electrostático ayudan a que las partículas de fármaco en aerosol permanezcan suspendidas dentro del dispositivo y aumentan el suministro de fármaco en aerosol debido a una menor pérdida de fármaco en las paredes de metal o separadores electrostáticos.<sup>42</sup>



**Fig. 21.** Aerocámaras especiales para administrar medicamentos en aerosol en el entorno hospitalario. A: cámara convencional, B: cámara plegable, C: cámara de aerosol mini y D: cámara de retención con válvula antiestática. Elaboración propia.

### ***Técnica óptima para la utilización de inhaladores presurizados de dosis medida***<sup>41</sup>

1. Colocar al paciente en una posición sentada o semisentada.
2. Evaluar la necesidad de broncodilatador.
3. Aspirar secreciones de las vías respiratorias.
4. Agitar el IDM y calentar a temperatura de la mano.
5. Colocar el IDM en el adaptador de la aerocámara en el circuito del ventilador a unos 15 cm del tubo endotraqueal.
6. Retirar el HME. No desconectar el humidificador.
7. Asegurarse de que no haya fugas en el circuito.
8. Coordinar la actuación de IDM con el inicio de la inspiración.
9. Esperar al menos 15 segundos entre cada disparo; administrar la dosis total
10. Monitorear la respuesta adversa.

11. Volver a conectar HME.
12. Documentar el resultado clínico.

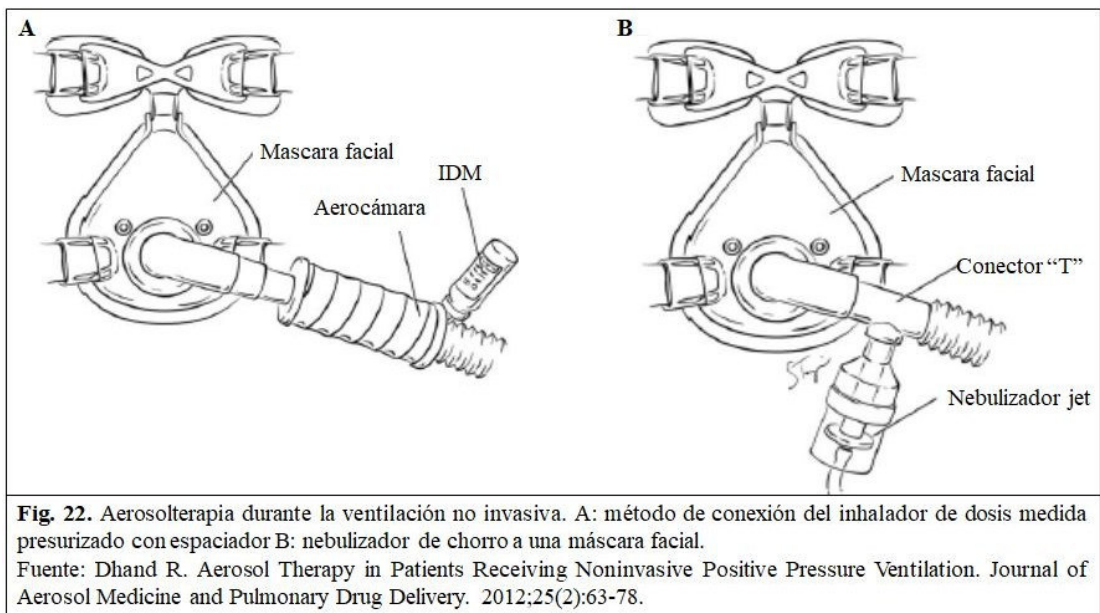
### **3. Relacionados con el paciente**

Los pacientes que respiran espontáneamente suelen adoptar una postura sentada o de pie durante la inhalación de aerosol. Por el contrario, aquellos que reciben ventilación mecánica y terapia con medicamentos inhalados suelen estar recostados o semisentados. En estos pacientes una posición semi-reclinada, con el extremo de la cabecera de la cama elevado a 20-30° por encima de la horizontal, debería ser suficiente para conseguir mayor depósito pulmonar del fármaco suministrado.<sup>41</sup>

Arzu Ari <sup>36</sup> sugiere que se necesita investigación clínica para comprender los efectos del estado y la gravedad de la enfermedad en la administración de medicamentos en aerosol en cuidados críticos, pero desafortunadamente, ha habido poca investigación de este tipo.

### **2. Aerosolterapia durante la ventilación no invasiva**

La ventilación no invasiva (VNI) es la primera opción para proporcionar ventilación mecánica a pacientes seleccionados en cuidados pulmonares críticos.<sup>42</sup> Tanto los IDM como los NBZ se pueden adaptar para su uso en línea en el circuito del ventilador durante VNI (Fig. 22.).<sup>49</sup>



En contraste con la ventilación invasiva, durante la ventilación no invasiva, el aire se humedece adicionalmente durante el paso a través de la cavidad nasal.<sup>48</sup> Además de la necesidad de intubación, la interfaz distingue la VNI de la ventilación mecánica invasiva. La administración de medicamentos en aerosol en estos pacientes, principalmente con insuficiencia respiratoria aguda, es una práctica habitual que ha demostrado un claro beneficio clínico.<sup>42</sup> Para ello una opción posible es interrumpir la ventilación y administrar los fármacos necesarios con un inhalador de dosis medida presurizada y una cámara de retención o nebulizador, ya que, los pacientes pueden tolerar breves períodos de interrupción necesarios para proporcionar dicho tratamiento. La opción preferible, sin embargo, es continuar con la VNI sin interrupción, especialmente en pacientes hipoxémicos o con disnea aguda.<sup>49</sup>

### **A. Factores involucrados en la entrega de aerosoles durante la VNI**

Los factores involucrados son: (1) el tipo de ventilador, (2) modo de ventilación, (3) condiciones del circuito, (4) tipo de interfaz, (5) tipo de generador de aerosol y su configuración, (6) factores relacionados con las drogas, incluyendo el tamaño de partícula de aerosol, (7) parámetros de respiración y (8) factores relacionados con el paciente, especialmente la capacidad de tolerar una máscara facial, el nivel de dificultad respiratoria, el estado hemodinámico, el tipo y la gravedad de la enfermedad pulmonar y la sincronización de

la generación de aerosol con flujo de aire inspiratorio.<sup>49</sup> Debido a que algunos de los factores enumerados ya fueron explicados anteriormente y su impacto es similar, se detallan a continuación aquellos puntos sobresalientes que se relacionan directamente con la ventilación no invasiva.

- Tipo de ventilador:
  - De doble circuito, utilizados en las unidades de cuidados intensivos
  - De flujo continuo, que al ser portátiles pueden ser utilizados en el hogar del paciente.

Los primeros (más caros que los portátiles) tienen brazos separados para gases inspiratorios y espiratorios evitando así la reinhalación del gas exhalado y son más caros que los ventiladores portátiles. Con estos ventiladores, la aparición de fugas de aire conduce a alarmas frecuentes y molestas.

Los ventiladores portátiles específicos para VNI suelen ser unidades generadoras de flujo que tienen una sola conexión del ventilador a la máscara facial (ventiladores mono rama). En ella se incorpora una fuga de aire en el circuito o la máscara para permitir que escapen los gases exhalados pero la posibilidad de reinhalar dióxido de carbono sigue siendo motivo de preocupación.<sup>49</sup>

Un detalle a tener en cuenta es que la utilización de los ventiladores de una sola rama pueden complicar el suministro ideal, pero igualmente, se pueden administrar aerosoles a estos pacientes con notable eficiencia, siempre que se preste atención meticulosa a la técnica.

- Modo de ventilación: los distintos modos de ventilación que se emplean para VNI podrían influir en el suministro de aerosoles debido a las diferencias en los ajustes de presión y las tasas de flujo de aire.

Los ajustes óptimos para la entrega máxima de medicamentos con un IDM y espaciador / máscara facial o nebulizador / máscara facial no están bien establecidos. Para la terapia broncodilatadora en pacientes con obstrucción del flujo de aire, se recomiendan los siguientes parámetros:<sup>49</sup>

- Modo BIPAP: presión inspiratoria (IPAP) entre 15-20 cm de H<sub>2</sub>O y presión espiratoria (EPAP) de 5 cm de H<sub>2</sub>O.
- Modo CPAP: presión positiva constante entre 7-10 cm de H<sub>2</sub>O.

- Condiciones del circuito: las características de humedad del circuito y densidad del aire inspirado interfieren de igual modo que durante la ventilación mecánica invasiva. A diferencia de la ventilación mecánica invasiva, y como se mencionó anteriormente, el aire se humidifica durante su paso por la nariz, esta capacidad de humidificación de la nariz puede verse abrumada por las altas tasas de flujo de aire sostenidas empleadas durante VNI. Por lo tanto, se debe garantizar una humidificación adecuada para mejorar la comodidad del paciente y evitar un aumento de la resistencia nasal y de las vías respiratorias debido a la sequedad de la mucosa y los cambios reflejos causados por la respiración de aire frío y seco.<sup>49</sup> Las dosis de medicamentos pueden necesitar un ajuste considerando los efectos conocidos de la humedad en la reducción de la eficiencia del suministro de aerosol.
- Tipo de interfaz: las interfaces disponibles incluyen una máscara nasal, almohadillas nasales, máscara oronasal, dispositivos híbridos (combinación de almohadas y sello bucal), boquilla, máscara facial total y casco.<sup>42, 50</sup> La selección de una u otra para cada paciente en particular generalmente se basa en la comodidad y el riesgo de lesión de la piel del rostro. La máscara facial total y los dispositivos de casco exponen los ojos del paciente al flujo del ventilador. Por lo tanto, parece prudente que estos dispositivos no se usen para la administración de aerosoles durante la VNI, aunque esto no se ha estudiado su efecto.<sup>50</sup> El uso de máscaras nasales, en comparación con la inhalación a través de la boquilla, puede reducir significativamente la deposición de aerosol pulmonar debido a la deposición de fármacos en el conducto nasal y puede conducir a un aumento de la fuga de aire a través de la boca abierta, razón por la cual su uso en la actualidad es limitado. Las máscaras oronasales deben elegirse como primera opción en el caso de ser posible. Por su parte, la máscara facial y la máscara nasal deben seleccionarse cuidadosamente y ajustarse correctamente para evitar la deposición de drogas en los ojos o la fuga de aerosol.<sup>48</sup>
- Tipo de generador de aerosol y su configuración: para utilizar un IDM, el recipiente suministrado por el fabricante debe retirarse del actuador y conectarse a la máscara o circuito con un adaptador diferente. Similar a lo que ocurre con la ventilación invasiva, el suministro óptimo de aerosol desde un IDM requiere la sincronización de su actuación con el flujo de aire inspiratorio. Los nebulizadores de chorro y ultrasónicos se conectan en la extremidad inspiratoria del circuito del ventilador o

directamente en la máscara. Los inhaladores de polvo seco tampoco se han adaptado para la administración de aerosoles durante la ventilación no invasiva.<sup>49</sup>

- Factores relacionados con las drogas: como ya fue explicado los efectos del fármaco dependen del tipo de fármaco, su duración de acción y el tamaño de las partículas del fármaco en el aerosol.
- Parámetros de la respiración: principalmente, la sincronización del flujo de aire del ventilador y la respiración del paciente es esencial para un suministro óptimo de aerosoles.<sup>49</sup>
- Factores relacionados con el paciente: el tipo y la gravedad de la enfermedad pulmonar y la capacidad del paciente para tolerar una máscara facial u otra interfaz adecuada son consideraciones importantes para conseguir el objetivo del tratamiento.<sup>49</sup>

## **B. Técnica de administración de aerosoles**

La entrega de aerosol a estos pacientes es una tarea compleja y, por lo tanto, las pérdidas de aerosol en el circuito, en las interfaces y en las vías aéreas superiores deben minimizarse para optimizar la deposición pulmonar.<sup>49</sup> Esto puede ser posible conociendo los fundamentos teóricos de la VNI y asegurando una correcta técnica de administración de aerosoles. A continuación se detalla la técnica de uso para los IDM con cámara espaciadora y para los nebulizadores durante la ventilación no invasiva.<sup>49</sup>

### ***Inhaladores presurizados de dosis medida***

1. Evaluar al paciente, especialmente el estado hemodinámico, el ajuste de la máscara y la tolerabilidad, y la sincronía paciente-ventilador.
2. Minimizar las fugas en la máscara o circuito, en el caso que las hubiera.
3. Colocar un espaciador cilíndrico (140 ml) entre el circuito y la máscara.
4. Agitar el recipiente del IDM y colocarlo en el adaptador de la cámara espaciadora en el extremo distal de la rama inspiratoria, cercano a la mascarilla, haciendo coincidir el disparo con el inicio de la presión inspiratoria (en el caso de los ventiladores monorama se debe conectar el IDM entre el puerto exhalatorio y la máscara de conexión al paciente).

5. Si se ventila en modo BIPAP se recomienda una IPAP entre 15-20 cm de H<sub>2</sub>O y una EPAP de 5 cm de H<sub>2</sub>O durante la técnica. En modo CPAP se recomienda entre 7-10 cm de H<sub>2</sub>O durante la técnica.
6. Accionar el IDM al comienzo del flujo de aire inspiratorio desde el ventilador.
7. Repetir las actuaciones con al menos 15 segundos entre cada una.
8. Monitorear al paciente y evaluar la respuesta clínica.
9. Administrar la cantidad especificada de dosis.
10. Retirar el IDM y el espaciador y vuelva a conectar el circuito.
11. Observar al paciente por cualquier efecto adverso.

### ***Nebulizadores***

1. Evaluar al paciente, especialmente el estado hemodinámico, el ajuste de la máscara y la tolerabilidad, y la sincronía paciente-ventilador.
2. Minimizar las fugas en la máscara o circuito, en el caso que las hubiera.
3. Llenar el nebulizador hasta el volumen de llenado óptimo.
4. Colocar el nebulizador en posición vertical entre la fuga de aire en el circuito y la máscara.
5. Seleccionar un nivel modesto de CPAP (5 cmH<sub>2</sub>O) y soporte de presión inspiratoria (10 a 15 cmH<sub>2</sub>O).
6. Operar el nebulizador con un flujo de gas de 6–8 L / min.
7. Tocar el nebulizador periódicamente hasta que chisporrotee.
8. Monitorear al paciente y evaluar la respuesta clínica.
9. Retirar el circuito del nebulizador, enjuagarlo con agua estéril, secarlo al aire y guardarlo en un espacio limpio.
10. Reconectar circuito.
11. Observar al paciente por cualquier efecto adverso.

### **Capítulo 5: “Selección del dispositivo inhalador”**

Como se mencionó anteriormente, los principales inconvenientes de la aerosolterapia son la mala adherencia al tratamiento y el elevado número de errores en la técnica, por eso es de central importancia la elección del dispositivo más adecuado para cada paciente en



particular.<sup>13</sup> Las pautas actuales parecen carecer de consenso sobre las recomendaciones para la selección de los dispositivos. Las mismas son generalmente vagas y no siempre se basan en la evidencia con respecto a los criterios para elegir dispositivos inhaladores, especialmente para adultos, lo que permite que factores clínicamente irrelevantes influyan en la elección.<sup>1</sup>

El “inhalador ideal” no existe en la práctica clínica, cada dispositivo tiene diferentes propiedades técnicas, por lo que se recomienda un enfoque personalizado en la selección del dispositivo más apropiado para lograr los resultados clínicos deseados de cada paciente.<sup>6</sup> Cuando sea posible, se prefiere un dispositivo fácil de operar con buena confiabilidad y durabilidad, que no requiere un mantenimiento y limpieza extensos después de la terapia.<sup>42</sup>

Se podría lograr una mejor correspondencia entre el paciente y el dispositivo si el especialista a cargo conoce: las características del paciente, qué clase de medicamento está indicado, en qué parte del pulmón se debe administrar la medicación y cómo se puede lograr esto de la mejor manera mediante un dispositivo dado.<sup>51</sup> Una vez que se determinan los objetivos terapéuticos deseados y la medicación que se utilizará para el tratamiento, se debe evaluar la disponibilidad del fármaco y la dosificación en dispositivos de aerosol.<sup>42</sup>

Los factores del paciente a considerar en la selección del dispositivo incluyen el estado de la enfermedad, las capacidades físicas y mentales, las experiencias previas del paciente con los inhaladores, el grado de satisfacción y sus preferencias.<sup>6</sup> Las preferencias se pueden clasificar en términos de uso operativo (por ejemplo, facilidad de aprendizaje para usar, sostener y operar, limpiar, tiempo de tratamiento, etc.), conveniencia (por ejemplo, tamaño, color, forma, durabilidad, peso, etc.) y sensación oral (por ejemplo, sabor e irritación).<sup>21</sup> Además de los factores del paciente, la elección del inhalador depende de otros factores, como la disponibilidad de medicamentos en inhaladores particulares, la necesidad de usar un espaciador o una cámara de inhalación, la técnica de inhalador requerida y la cobertura de salud.<sup>6</sup> Es importante elegir un dispositivo de aerosol que sea accesible para el paciente, a menudo con el menor gasto de bolsillo, ya que, si el acceso a la combinación de medicamento en aerosol y dispositivo es un problema adicional, no lo usará adecuadamente ni se beneficiará con la terapia prescrita.<sup>42</sup> En el pasado, se creía que la administración de broncodilatadores con un IDM era más rentable que con nebulizadores. Sin embargo, la transición desde los IDM con CFC como propelente a los IDM con HFA como tal aumentó el costo de la terapia; por lo tanto, esta creencia ya no puede ser cierta.<sup>42</sup> Otro aspecto que debe considerarse es la edad del paciente, ya que, los niños necesitarán dispositivos diferentes a los

utilizados con adolescentes y adultos. Además, los pacientes de edad avanzada también tendrán diferentes requisitos de dispositivo y pueden necesitar características especiales incorporadas.<sup>21</sup>

Dekhuijzen y col.<sup>51</sup> propusieron un algoritmo para ayudar en la selección de inhaladores diseñado para utilizarse con pacientes ambulatorios e internados en cuidados críticos. El primer paso del algoritmo se refiere a si el paciente puede inhalar medicamentos conscientemente.

- Los pacientes que no son conscientes de su inhalación deben usar un IDM con un espaciador o un NBZ.

Para los pacientes que es posible la inhalación consciente, las siguientes preguntas en el algoritmo son si el paciente tiene suficiente flujo inspiratorio y si tiene una buena coordinación de la mano con la respiración.

- Los dispositivos recomendados para pacientes con flujo inspiratorio insuficiente y mala coordinación son un IDM con un espaciador, un IDM activado con la respiración, un INS o un NBZ.
- Para los pacientes con flujo inspiratorio insuficiente y buena coordinación, las opciones incluyen un IDM con o sin espaciador, IDM activado con la respiración o un INS.
- Los pacientes con suficiente flujo inspiratorio y falta de coordinación tienen opciones de un IDM con un espaciador, un IPS, un IDM activado con la respiración o un INS.
- Los dispositivos recomendados para pacientes con suficiente flujo inspiratorio y buena coordinación mano-respiración incluyen un IDM con o sin un espaciador, un IPS, un IDM activado con la respiración o un INS.

En síntesis, si un medicamento seleccionado puede administrarse tanto con un inhalador como con nebulizadores, la selección de uno u otro se debe hacer basada en la precisión y la consistencia de la dosificación, así como en la eficiencia y el costo del dispositivo.<sup>42</sup> La selección inadecuada del dispositivo y el uso incorrecto del dispositivo conduce no solo al desperdicio de medicamentos y al control de enfermedades subóptimas, sino también al uso excesivo de medicamentos, falta de confianza en la terapia, cumplimiento reducido y disminución de la calidad de vida; En última instancia, todos estos son responsables de los mayores costos de atención médica.<sup>30</sup> De ser posible, es importante tratar de no combinar dispositivos en el mismo paciente, ya que, supone una dificultad adicional y, en el caso de

que un inhalador no produzca los resultados esperados, debería replantearse su selección teniendo en cuenta que un cambio en los dispositivos puede dar lugar a una técnica incorrecta (debido a la falta de educación y experiencia con el nuevo dispositivo), lo que lleva a una administración de medicamentos subóptima, menor adherencia al tratamiento y, por lo tanto, una disminución en el control de la enfermedad.<sup>6, 51</sup>

## V. Estrategia metodológica

Para cumplir con los objetivos propuestos se realizó una revisión de la literatura disponible en bases de datos como: PubMed y Biblioteca Virtual en Salud, publicada con no más de diez años de antigüedad, utilizando los siguientes términos:

<b>Término</b>	<b>DeCS</b>	<b>MeSH</b>	<b>Texto libre</b>
#1	Administración por inhalación	Administration, Inhalation	Administración por Inhalación
#2	Inhaladores de Dosis Medida	Metered Dose Inhalers	Inhaladores de Dosis Medida
#3	Inhaladores de Polvo Seco	Dry Powder Inhalers	Inhaladores de Polvo Seco
#4	Nebulizadores y Vaporizadores	Nebulizers and Vaporizers	Nebulizadores y Vaporizadores
#5	Enfermedades Respiratorias	Respiratory Tract Diseases	Enfermedades Respiratorias
#6	Terapia respiratoria	Respiratory Therapy	Terapia Respiratoria
#7	Respiración Artificial	Respiration, Artificial	Respiración Artificial

## VI. Contexto de análisis

Los términos seleccionados se combinaron utilizando los operadores booleanos “AND” u “OR” teniendo en cuenta el término MeSH de cada uno de la siguiente manera:

COMBINACIONES
#1 AND #5 AND #2 OR #3 OR #4
#1 AND #5 AND #6
#1 AND #6 AND #7

Los criterios de inclusión que se establecieron fueron: artículos publicados en los últimos diez años en revistas científicas, realizados en humanos, mayores de 19 años, escritos en inglés o en español.

Fueron excluidos del presente análisis: artículos cuya población de estudio eran menores de 19 años, investigaciones realizadas en animales y metanálisis.

## VII. Resultados

En respuesta al interrogante inicial de la presente investigación: ¿cuáles son los criterios a tener en cuenta para la correcta utilización de la aerosolterapia en pacientes adultos? es posible afirmar, luego del análisis, que se deben tener en cuenta diversos criterios.

Es tarea del kinesiólogo conocerlos para optimizar la terapia con fármacos en aerosol e interferir en aquellos en los que es posible hacerlo. A continuación se detallan los mismos:

- En primer lugar se mencionan aquellos que son independientes a la tarea del kinesiólogo, ya que, no es posible alterarlos. El tamaño y la forma de las partículas, las características de la formulación, la geometría y características de la vía aérea, así como también el aclaramiento mucociliar de cada paciente son criterios que deben tenerse en cuenta a la hora de elegir el tratamiento inhalado porque nos van a permitir inferir parte del resultado del mismo.<sup>1, 3, 5</sup> Además, van a estar influenciados por el resto de los factores.<sup>15</sup>
- Dentro de los modificables, lo que se debe considerar ante todo es el sistema o mecanismo dispensador de aerosol que se escoja, ya que como se expuso anteriormente, cada uno va a variar en su porcentaje de depósito a nivel orofaríngeo e intrapulmonar.<sup>16</sup> Hay que recordar que el “inhalador ideal” no existe por lo que a la hora de elegir cualquiera de los equipos por sobre otro deben tenerse en cuenta las características propias de cada uno.<sup>6</sup>

Dekhujzen y col.<sup>35</sup> sostienen que para lograr una mejor correspondencia entre el paciente y el dispositivo se deben conocer: las características del paciente, que clase de medicamento está indicado, en qué parte del pulmón se debe administrar el fármaco y como se puede lograr esto de la mejor manera con el dispositivo elegido, sin olvidar el costo de cada uno de acuerdo a la condición socioeconómica del paciente.<sup>42</sup>

- Una vez que se seleccionó el dispositivo más adecuado, hay que considerar la capacidad del paciente para generar el flujo inspiratorio máximo adecuado.<sup>1</sup> Se debe medir el mismo para garantizar que el paciente alcance un valor aceptable, reconociendo que esta medida puede disminuir con el empeoramiento de los síntomas<sup>6</sup> y que cada dispositivo requiere de un esfuerzo inspiratorio mínimo específico.
- La técnica correcta de inhalación es necesaria para asegurar el suministro óptimo de fármacos a las vías respiratorias y, por lo tanto, su eficacia.<sup>18</sup> El kinesiólogo a cargo

no sólo debe conocer la técnica correcta de cada dispositivo para enseñarla y demostrarla sino que también debe reconocer los errores cometidos para lograr mejores resultados.<sup>11, 18</sup> Ya que, como se mencionó, la técnica más efectiva se logra combinando la instrucción verbal junto con una demostración por parte del profesional, enfatizando en los pasos más importantes de cada equipo, y luego una demostración de lo aprendido por parte del paciente.<sup>6</sup>

Al asegurar una técnica correcta de inhalación, el porcentaje de errores varía significativamente condicionando el éxito del tratamiento.<sup>18, 24, 38</sup> Hay que considerar en este punto la edad del paciente en cuestión, puesto que existe una diferencia en la cantidad de errores cometidos en sujetos ancianos comparados con jóvenes.<sup>22</sup>

En el paciente que recibe atención en cuidados críticos se deben tener cuenta algunos más, ya que, difieren de los mencionados anteriormente:

- En pacientes sometidos a la ventilación mecánica invasiva hay que recordar que los volúmenes corrientes superiores a 500 ml suelen ser beneficiosos durante la administración de fármacos en aerosol.<sup>44</sup> Una posición semi-reclinada, con la cabecera de la cama a 20 - 30° se recomienda para conseguir mayor depósito pulmonar.<sup>41</sup>

Las vías aéreas artificiales, debido a que son la parte más estrecha del circuito y a que presentan carga electrostática por el material con el que son fabricadas actúan como el sitio primario de impactación del aerosol removiendo una gran parte del mismo en función de la longitud y de sus ángulos.<sup>36, 42</sup> La densidad del aire inhalado repercute también en la deposición pulmonar de fármacos, si se utiliza un gas menos denso el flujo de aire se vuelve menos turbulento y más laminar, por ejemplo: Heliox.<sup>48</sup>

Conociendo los efectos negativos del calor y la humedad con respecto al tamaño de las partículas emitidas, si se utiliza un sistema activo de humidificación, se recomienda apagarlo antes del tratamiento o bien aumentar la dosis administrada, según el costo de la medicación. Si por el contrario, se utiliza un sistema pasivo de humidificación debe ser eliminado del circuito.<sup>36, 41</sup>

Al utilizar inhaladores presurizados de dosis medida se debe sincronizar el disparo con el comienzo de la inspiración y agitar y calentar el IDM en las manos para facilitar la eficiencia.<sup>42, 43</sup> Quedó demostrado que se logra una respuesta clínica satisfactoria con un IDM más espaciador, con dosis tan bajas como 4 puff.<sup>42, 45</sup>

Por su parte, cuando se utilizan nebulizadores, más allá de tener en cuenta las diferencias mencionadas de cada uno se deberá reducir posible el volumen residual o volumen muerto, debido a que su aumento indica menor cantidad de medicamento nebulizado.<sup>36, 41</sup> Considerar, también, que el dispositivo generador del aerosol se debe colocar en la rama inspiratoria a 15 cm de la pieza en Y.

- Cuando la asistencia respiratoria se ofrece mediante ventilación no invasiva, el tipo de interfaz es el criterio de mayor relevancia a tener en cuenta cuando se requiere enviar fármacos aerosolizados, no solo por la cantidad de fármacos administrada a nivel intrapulmonar sino por la comodidad del paciente y el riesgo de lesiones.<sup>48</sup> Las máscaras oronasaes deben elegirse como primera opción en el caso de ser posible y en segunda línea se deberían considerar las máscaras nasal y facial respectivamente.<sup>48</sup>

El resto de los factores se aplican de la misma manera que los mencionados en la ventilación mecánica invasiva y que durante la respiración espontánea.



## VIII. Conclusiones

Finalmente, luego del presente análisis y con la gran cantidad de evidencia disponible es posible afirmar que el empleo de aerosoles en los últimos 50 años se ha logrado debido a un gran avance en el conocimiento físico, farmacológico y técnico. Sin embargo, el desconocimiento por parte de los profesionales o la creencia, relativamente frecuente, de que el tratamiento con fármacos inhalados no requiere una formación específica contribuyen a que los pacientes no reciban la información e instrucción adecuadas y por ende, volverse no adherentes al tratamiento o hacerlo con errores.

El kinesiólogo, como profesional de la salud capacitado para tratar este tipo de pacientes, debe ser el encargado de formarse específicamente con el objetivo de individualizar el tratamiento inhalado, basándose en los criterios expuestos anteriormente y contribuir, de esta manera, a una mejor respuesta por parte del sistema de salud. Considerando que actualmente la heterogeneidad en la aplicación del conocimiento conduce a aumentos en las tasas de mortalidad, morbilidad y gastos innecesarios.

En síntesis, para el éxito del tratamiento inhalado se deben tener en cuenta los siguientes puntos, principalmente:

- Conocer los dispositivos disponibles actualmente.
- Contemplar sus ventajas y sus desventajas.
- Elegir el o los dispositivos según las características de cada paciente.
- Capacitar a los pacientes sobre la técnica correcta de inhalación.
- Verificar regularmente la técnica y la adherencia.
- No cambiar de dispositivo sin la participación del paciente y sin la educación pertinente.

## **IX. Bibliografía**

1. Scichilone N, Benfante A, Bocchino M, Braido F, Paggiaro P, Papi A, Santus P and Sanduzzi A. Which factors affect the choice of the inhaler in chronic obstructive respiratory diseases?. 2015;31:63-67.
2. Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. Archivos de Bronconeumología. 2013;49:2-14.
3. Fernández Tena A, Casan Clarà P. Depósito pulmonar de partículas inhaladas. Archivos de Bronconeumología. 2012;48(7):240-246.
4. Plaza V, Calle M, Molina J, Quirce S, Sanchis J, Viejo J et al. Validación externa de las recomendaciones del Consenso multidisciplinar sobre Terapia Inhalada. Archivos de Bronconeumología. 2012;48(6):189-196.
5. Rogliani P, Calzetta L, Coppola A, Cavalli F, Ora J, Puxeddu E et al. Optimizing drug delivery in COPD: The role of inhaler devices. 2017.
6. Pleasants R, Hess D. Aerosol Delivery Devices for Obstructive Lung Diseases. Respiratory Care. 2018;63(6):708-733.
7. Melani A, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. Respiratory Medicine. 2011;105(6):930-938.
8. Dhand R, Cavanaugh T, Skolnik N. Considerations for Optimal Inhaler Device Selection in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2018;85(2 suppl 1):S19-S27.
9. Sriram K, Percival M. Suboptimal inhaler medication adherence and incorrect technique are common among chronic obstructive pulmonary disease patients. Chronic Respiratory Disease. 2015;13(1):13-22.
10. Barja-Martínez E, Casas-González S, Simón-López A, Mancheño-Ovejero C, Padial-de la Cruz M. Adherencia a la terapia inhalada en el ámbito ambulatorio. Enfermería Clínica. 2019;29(1):34-38.
11. Price D, Román-Rodríguez M, McQueen R, Bosnic-Anticevich S, Carter V, Gruffydd-Jones K et al. Inhaler Errors in the CRITIKAL Study: Type, Frequency, and Association with Asthma Outcomes. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2017;5(4):1071-1081.e9.

12. Molimard M, Raheison C, Lignot S, Balestra A, Lamarque S, Chartier A et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *European Respiratory Journal*. 2017;49(2):1601794.
13. Newman S. Drug delivery to the lungs: challenges and opportunities. *Therapeutic Delivery*. 2017;8(8):647-661.
14. Laube B, Janssens H, de Jongh F, Devadason S, Dhand R, Diot P et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *European Respiratory Journal*. 2011;37(6):1308-1417.
15. Darquenne C, Fleming J, Katz I, Martin A, Schroeter J, Usmani O et al. Bridging the Gap Between Science and Clinical Efficacy: Physiology, Imaging, and Modeling of Aerosols in the Lung. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2016;29(2):107-126.
16. A Guide to Aerosol Delivery Devices for Respiratory Therapists, 4th Edition. American Association for Respiratory Care, © 2017.
17. Aggarwal A, Kumari R, Grover S. Patient Satisfaction With Inhaled Medication for Asthma. *Respiratory Care*. 2018;63(7):859-864.
18. Jolly GP, Mohan A, Guleria R, Poulouse R, George J. Evaluation of metered dose inhaler use technique and response to educational training. *Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*. 2015;57:17–20.
19. Melzer A, Ghassemieh B, Gillespie S, Lindenauer P, McBurnie M, Mularski R et al. Patient characteristics associated with poor inhaler technique among a cohort of patients with COPD. 2016.
20. Ramadan W, Sarkis A. Patterns of use of dry powder inhalers versus pressurized metered-dose inhalers devices in adult patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma: An observational comparative study. *Chronic Respiratory Disease*. 2017;14(3):309-320.
21. Price D, Bosnic-Anticevich S, Briggs A, Chrystyn H, Rand C, Scheuch G et al. Inhaler competence in asthma: Common errors, barriers to use and recommended solutions. *Respiratory Medicine*. 2013; 107, 37 - 46.
22. Barbara S, Kritikos V, Bosnic-Anticevich S. Inhaler technique: does age matter? A systematic review. *European Respiratory Review*. 2017;26(146):170055.

23. Bartolo K, Balzan M, Schembri E, Asciak R, Mercieca Balbi D, Pace Bardon M et al. Predictors of correct technique in patients using pressurized metered dose inhalers. *BMC Pulmonary Medicine*. 2017;17(1).
24. Takaku Y, Kurashima K, Ohta C, Ishiguro T, Kagiya N, Yanagisawa T et al. How many instructions are required to correct inhalation errors in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease?. 2017; 123: 110-115.
25. Williams D, Rubin B. Clinical Pharmacology of Bronchodilator Medications. *Respiratory Care*. 2018;63(6):641-654.
26. Escribano Gimeno I, Ruiz Cobos MA, Alonso Viteri S. Papel de los anticolinérgicos en la enfermedad asmática. *Revista de Patología Respiratoria*. 2013; 16(1): 14-20.
27. Lavorini F, Fontana G, Usmani O. New Inhaler Devices - The Good, the Bad and the Ugly. *Respiration*. 2014;88(1):3-15.
28. Nelson H. Inhalation devices, delivery systems, and patient technique. 2016.
29. García-Río F, Soler-Cataluña J, Alcazar B, Viejo J, Miravittles M. Requirements, Strengths and Weaknesses of Inhaler Devices for COPD Patients from the Expert Prescribers' Point of View: Results of the EPOCA Delphi Consensus. 2017.
30. Salvi S, Gogtay J, Aggarwal B. Use of breath-actuated inhalers in patients with asthma and COPD – an advance in inhalational therapy: a systematic review. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2013;8(1):89-99.
31. Levy M, Dekhuijzen P, Barnes P, Broeders M, Corrigan C, Chawes B et al. Inhaler technique: facts and fantasies. A view from the Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). *npj Primary Care Respiratory Medicine*. 2016;26(1).
32. Man K, Tian Z, Lam D, Wan J, Tan-Un K. Satisfaction, preference and error occurrence of three dry powder inhalers as assessed by a cohort naïve to inhaler operation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2018;Volume 13:1949-1963.
33. Ferguson G, Dalby R. Clinical implications of the tiotropium/olodaterol inhaler for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Postgraduate Medicine*. 2018;130(6):515-522.
34. Reychler G, San Miguel-Pagola M, Aubriot A, Herrero-Cortina B, Lecocq V, Hesse M et al. Targeted Lung Deposition From Nebulization Is Not Improved in the Lateral Decubitus Position in Healthy Volunteers. *Respiratory Care*. 2019;64(12):1537-1544.

35. Ari A. Jet, Ultrasonic, and Mesh Nebulizers: An Evaluation of Nebulizers for Better Clinical Outcomes. *Eurasian Journal of Pulmonology*. 2014;16(1):1-7.
36. Ari A. Aerosol Therapy in Pulmonary Critical Care. *Respiratory Care*. 2015;60(6):858-879.
37. Plaza V, Giner J, Rodrigo G, Dolovich M, Sanchis J. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018;6(3):987-995.
38. Aydemir Y. Assessment of the factors affecting the failure to use inhaler devices before and after training. *Respiratory Medicine*. 2015; 109, 451 - 458.
39. Ehrmann S, Roche-Campo F, Sferrazza Papa G, Isabey D, Brochard L, Apiou-Sbirlea G. Aerosol therapy during mechanical ventilation: an international survey. *Intensive Care Medicine*. 2013;39(6):1048-1056.
40. Ehrmann S, Roche-Campo F, Bodet-Contentin L, Razazi K, Dugernier J, Trenado-Alvarez J et al. Aerosol therapy in intensive and intermediate care units: prospective observation of 2808 critically ill patients. *Intensive Care Medicine*. 2015;42(2):192-201.
41. Dhand R. How Should Aerosols Be Delivered During Invasive Mechanical Ventilation?. *Respiratory Care*. 2017;62(10):1343-1367.
42. Ari A, Fink J. Differential Medical Aerosol Device and Interface Selection in Patients during Spontaneous, Conventional Mechanical and Noninvasive Ventilation. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2016;29(2):95-106.
43. Maccari J, Teixeira C, Gazzana M, Savi A, Dexheimer-Neto F, Knorst M. Inhalation therapy in mechanical ventilation. 2015.
44. Dhanani J, Fraser J, Chan H, Rello J, Cohen J, Roberts J. Fundamentals of aerosol therapy in critical care. *Critical Care*. 2016;20(1).
45. Dhand R, Duarte A, Jubran A, Jenne J, Fink J, Fahey P et al. Dose-response to bronchodilator delivered by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1996;154(2):388-393.
46. Ari A, Areabi H, Fink JB. Evaluation of aerosol generator devices at 3 locations in humidified and non-humidified circuits during adult mechanical ventilation. *Respir Care* 2010; 55: 837-44.

47. Ari A, Fink J. Inhalation therapy in patients with tracheostomy: a guide to clinicians. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2017.
48. Rzepka-Wrona P, Skoczynski S, Wrona D, Barczyk A. Inhalation Techniques Used in Patients with Respiratory Failure Treated with Noninvasive Mechanical Ventilation. *Canadian Respiratory Journal*. 2018;2018:1-8.
49. Dhand R. Aerosol Therapy in Patients Receiving Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2012;25(2):63-78.
50. Hess D. Aerosol Therapy During Noninvasive Ventilation or High-Flow Nasal Cannula. *Respiratory Care*. 2015;60(6):880-893.
51. Dekhuijzen P, Vincken W, Virchow J, Roche N, Agusti A, Lavorini F et al. Prescription of inhalers in asthma and COPD: Towards a rational, rapid and effective approach. 2013.