

SIMPLEMENTE INHALAR

*Dr. Jaime González Rey
Dr. Enrique Mascarós Balaguer
Dra. Marina García Pardo*

Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP)



Esta obra es resultado de un largo trabajo bibliográfico y de colaboración entre los tres coautores, a petición de la Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria. GRAP (<http://www.sociedadgrap.com>). Podríamos decir que esta obra es una continuación de “Las 4 reglas de la terapia inhalada” publicada en 2015, y de la cual permanecemos dos autores en esta nueva edición. Queremos agradecer y no podemos olvidarnos de la gran labor que desarrolló el Dr. Gabriel Romero de Avila Cabezón en la anterior obra, y lo consideramos como pionero de este proyecto, por lo que es de merecimiento dedicarle estas palabras. Asimismo, queremos agradecer a laboratorios Boehringer Ingelheim que ha colaborado en estas dos obras, ofreciendo soporte a la sociedad GRAP para su edición y difusión, sin intervenir en el contenido de dicha obra.

Índice

1. ¿Por qué una terapia inhalada?.....	5
2. Historia en terapia inhalada.....	10
3. El Inhalador en Cartucho Presurizado clásico (ICP) o <i>Metered-Dosed Inhaler</i> (MDI).....	12
4. Una variante: el ICP de partículas extrafinas.....	16
5. Inhaladores de Polvo Seco.....	18
5.1. El Inhalador de Polvo Seco (IPS) monodosis o <i>single-Dose dry-Powder Inhaler</i> (sDPI).....	19
5.2. El Inhalador de Polvo Seco (IPS) multidosis o <i>multidose dry-Powder Inhaler</i> (mDPI).....	22
6. El Inhalador de nube de Vapor Suave (IVS) o inhalador de niebla fina o <i>Soft Mist Inhaler</i> (SMI).....	28
7. Las cámaras espaciadoras.....	31
8. Novedades.....	34
9. Elección del dispositivo de inhalación.....	34
10. Abreviaturas empleadas en esta guía.....	36
11. Bibliografía.....	36



1

¿Por qué una terapia inhalada?

La terapia inhalada se ha convertido en pieza clave en el abordaje de múltiples enfermedades, no solo neumológicas, por su comodidad, aplicación selectiva y disponibilidad de aparatos ligeros y portátiles.

La aparición en los últimos años de múltiples dispositivos y nuevos principios activos ha contribuido a causar confusión en los profesionales sanitarios y en sus pacientes.

Esta guía pretende proporcionar una base sencilla y actualizada con algoritmos simples que ayuden a los sanitarios a enfocar eficazmente la terapia inhalada de sus pacientes.

La vía inhalada es de elección respecto a cualquier otra por sus ventajas:

1. Depósito del fármaco directamente en el órgano diana.
2. Menor dosis necesaria para conseguir el efecto deseado.

Sin embargo, su principal desventaja es que precisa de una técnica compleja para su correcta administración.

Tabla 1. Fármacos disponibles en España para terapia inhalada

Agonistas β_2	SABA	• Salbutamol	• Terbutalina
	LABA	• Formoterol • Indacaterol • Olodaterol	• Salmeterol • Vilanterol
Anticolinérgicos	SABA	• Ipratropio	
	LAMA	• Aclidinio • Glicopirronio	• Tiotropio
Combinaciones agonistas β_2 + anticolinérgicos	LAMA+LABA	• Indacaterol + Glicopirronio • Olodaterol + Tiotropio	• Vilanterol + Umeclidinio
Inhibidores de la degranulación de mastocitos	Cromonas	• Nedocromil	
Corticoides inhalados	CI	• Beclometasona • Budesonida • Ciclesonida	• Propionato de Fluticasona • Mometasona
Combinaciones agonistas β_2 (SABA o LABA) + CI		• Formoterol + Beclometasona • Formoterol + Budesonida • Formoterol + Propionato de Fluticasona	• Salbutamol + Beclometasona • Salmeterol + Propionato de fluticasona • Vilanterol + Furoato de fluticasona
Combinación agonista CI + LABA+LAMA		• Beclometasona + Formoterol + Glicopirronio	

Farmacocinética de la terapia inhalada

Los factores que influyen en el depósito correcto de un fármaco en el árbol respiratorio son:

- **Dependientes del aerosol:**

- a) Tamaño de la partícula: Sin duda el que más influye de todos. Se denomina fracción o masa respirable al porcentaje de partículas de un aerosol que presenta un diámetro menor de $5\ \mu\text{m}$, por debajo del cual es cuando progresan hasta las vías aéreas más distales. Cuanto mayor sea la fracción respirable, mayor su eficacia.
- b) Densidad de la partícula.
- c) Carga eléctrica.
- d) Higroscopicidad.

- **Dependientes del individuo:**

- a) Características físicas y psicomotrices.
- b) Anatomía bronquial.

- **Dependientes de la inhalación:**

- a) Volumen inspirado.
- b) Grado de insuflación.
- c) Flujo inspiratorio.
- d) Tiempo de apnea post-inhalación.

La gran mayoría de los inhaladores de que disponemos son *heterodispersos*, es decir, que las partículas del fármaco que producen no son todas del mismo tamaño, sino de tamaños muy variados que siguen una distribución normal, desde $0,001\ \mu\text{m}$ a más de $100\ \mu\text{m}$ de diámetro. El valor que nos interesa, como representativo del total, es el llamado *diámetro de la mediana de la masa aerodinámica* (DMMA), que se define como la medida de diámetro en la que la mitad de la masa de partículas tiene un tamaño mayor y la otra mitad un tamaño menor. Otro concepto importante es la *desviación estándar geométrica* (σ_g), que nos informa de la dispersión que presentan los diámetros de las distintas partículas. Con una σ_g mayor de 1,2, hablamos de aerosoles heterodispersos, mientras que con una σ_g menor de 1,2 se denominan monodispersos.

La misión de un dispositivo de inhalación es vehiculizar las partículas del fármaco, bien en suspensión, en disolución o en forma de polvo seco, hasta las zonas más distales del árbol respiratorio, y conseguir que se depositen. Por ello **el tamaño de estas partículas, el DMMA, debe encontrarse entre $0,5$ y $5\ \mu\text{m}$** , ya que por encima de ese rango se depositan por impactación en la vía aérea superior - faringe, tráquea y bronquios principales - sin que progresen, y por debajo vuelven a exhalarse por difusión sin haberse absorbido, en lo que se conoce como movimiento browniano. Solo entre esos dos límites de tamaño las partículas llegan a las pequeñas vías aéreas y a la región alveolar, depositándose allí por sedimentación.

Todos los dispositivos del mercado producen partículas dentro de ese rango, y en lo que se diferencian básicamente es en cuál es la fuerza que las mueve hasta el árbol bronquial. En el caso de los inhaladores en cartucho presurizado (ICP) y el vapor suave (IVS) es el propio dispositivo quien propulsa el fármaco, mientras que en los de polvo seco (IPS) la fuerza proviene de la capacidad inhalatoria del paciente.

Vemos en la **Tabla 2** una comparativa de inhaladores en cuanto al tamaño de las partículas que emplean (DMMA), qué fracción de estas llegan al territorio bronquial distal - llamada fracción depositada - y cuál es el flujo inspiratorio que requieren.

Por tanto, los IPS generan partículas más pequeñas y presentan un mayor depósito pulmonar que los ICP clásicos, pero por el contrario necesitan un mayor esfuerzo inspiratorio. El inhalador de vapor suave combina un depósito pulmonar muy alto con una necesidad inspiratoria muy baja.

Tabla 2. Comparación de inhaladores

		DMMA: Tamaño de las partículas (µm)	Depósito pulmonar (%)	Depósito faríngeo (%)	Flujo inspiratorio requerido (litros/min)	
ICP	Clásico: General	1,4 – 8	7,8 - 34	53,9 - 82,2	20 - 30	
	ICP + Cámara (1 pulsación)	2 – 3,2	11,2 - 68,3	31,2	↓	
	ICP + Cámara (varias pulsaciones)	2 – 3,2	15	10	↓	
	ICP fino	Modulite®	1-2	31 - 34	33 - 58	↓
		Alvesco®	1	50 - 52	32,9	↓
Polvo seco (IPS): General		1-2	25 - 30	70 - 75	30 - 60	
Polvo seco (IPS) monodosis	Aerolizer®	1,9 - 7,9	13 - 20	73	> 90	
	Breezhaler®	2,8	39	45	> 90	
	Handihaler®	3,9	17,8	71	< 50	
Polvo seco (IPS) multidosis	Accuhaler®	3,5	7,6	–	60 - 90	
	Easyhaler®	–	18,5 - 31	–	< 50	
	Ellipta®	2 - 4	–	–	< 50	
	Genuair®	–	30,1	54,7	60 - 90	
	Nexthaler®	1,4 - 1,5	56	43	60 - 90	
	Spiromax®	–	28 - 49	–	50 - 60	
	Turbuhaler®	1,7 - 5,4	14,2 - 38	53 - 71,6	50 - 60	
	Twisthaler®	2 - 2,2	36 - 37	–	< 50	
Vapor suave	Respimat®	1 - 2	40 - 53	19,3 - 39	20 - 30	

Uso de los inhaladores. Técnica.

Una técnica adecuada es tanto o más importante que la elección del principio activo a la hora de utilizar un inhalador. Por ello es **imprescindible que el prescriptor y el enfermero dominen la técnica de los dispositivos** que utilizan habitualmente, que **evalúen de forma rutinaria la técnica inhalatoria de sus pacientes**, incluso de aquellos que usan el mismo inhalador desde hace mucho tiempo.

Antes de plantear un aumento de dosis, un cambio de principio activo o cambio de inhalador, se recomienda valorar primero la técnica inhalatoria, pues en muchas ocasiones es la responsable de la falta de respuesta al tratamiento y en consecuencia de la mala evolución de la enfermedad.

Los factores de riesgo asociados a una mala técnica son:

- ▢ Edad. Cuanto mayor es el paciente más tiende a empeorar su habilidad técnica.
- ▢ Nivel educativo bajo.

- Falta de instrucciones previas en el uso de su inhalador.
- Nivel socioeconómico bajo.
- Comorbilidades: obesidad, cardiopatía, deterioro cognitivo.
- Escasa formación del profesional sanitario en inhaladores.

Es recomendable que el equipo médico identifique a los pacientes con mayor riesgo de mal uso de su inhalador y revise de forma individualizada su técnica.

Técnica inhalatoria y flujos

Distinguimos dos técnicas en función del flujo necesario para transportar el fármaco al árbol bronquial:

- 1. Inhalación lenta y profunda en los inhaladores de cartucho presurizado (pMDI) e inhalador de vapor suave (IVS).** Puesto que el fármaco es impulsado por un gas propelente o por un muelle en el caso de Respimat es suficiente un flujo inhalatorio bajo para vehiculizarlo a la vía respiratoria. Indicado en ancianos y niños o adultos durante las crisis.
- 2. Inhalación rápida y enérgica en los inhaladores de polvo seco (IPS).** La movilización del fármaco depende de la energía generada por el propio paciente, por lo que se necesitan flujos mayores de 30 l/min para poder usar un IPS.

Normas básicas comunes a todos los dispositivos

- La posición del paciente es importante. Debe estar erguido, sentado o de pie.
- La espiración forzada antes de inhalar es fundamental para conseguir un flujo y un volumen inspiratorios suficientes.
- Durante la inhalación la cabeza debe estar ligeramente inclinada hacia atrás. Ello aumenta el ángulo faríngeo y disminuye el impacto de las partículas en la faringe.
- La apnea post-inhalatoria es determinante para el depósito pulmonar del fármaco. Cuanto más larga sea la apnea, mayor será el depósito pulmonar. Se recomiendan de 5 a 10 segundos de apnea o cuanto pueda el paciente.
- Enjuagarse la boca y echar el agua si se está utilizando un corticoide inhalado. Ello minimiza el riesgo de micosis faríngea y/o sistémica.

Errores de técnica. Educación

A pesar de los últimos avances tecnológicos en dispositivos de inhalación, se ha demostrado que los errores cometidos por los pacientes con asma y EPOC en la vida real son muy frecuentes. Igualmente, **los profesionales sanitarios desconocen en gran medida los dispositivos disponibles y la técnica inhalatoria para cada uno de ellos.**

El uso incorrecto de los inhaladores empeora el control de la enfermedad en el asma y conduce al aumento de la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones en la EPOC, aumenta las visitas a urgencias y las hospitalizaciones, así como el consumo de recursos económicos.

Tanto GINA como GOLD subrayan la enorme importancia de la valoración de la técnica inhalatoria en las consultas y enfatizan en la correcta educación de los sanitarios y pacientes sobre el gran impacto que los errores técnicos tienen en el curso de la enfermedad y en la calidad de vida.

Actualmente no existe una definición validada ni consensuada del error crítico ni del error no crítico. En esta guía utilizaremos la de Usmani *et al*, que define el **error crítico** como aquella acción (o inacción) que por sí sola altera significativamente la vehiculización del fármaco al pulmón. Los **errores no críticos** serían aquellas acciones (o inacciones) que combinadas con otros factores podrían contribuir o no a una vehiculización inefectiva del fármaco al pulmón. (Tabla 3).

Tabla 3. Errores frecuentes en la técnica inhalatoria con ICP y IPS

	ICP	IPS
Colocar en posición incorrecta	<1%	>10%
No agitar	>10%	...
No exhalar antes de la inspiración	1-10%	>10%
Exhalar sobre la boquilla	<1%	>10%
No adaptar bien la boquilla en la boca	<1%	...
No coordinar la pulsación con la inhalación	>10%	
Inspiración correcta	>10%	>10%
Efecto freón-frío	1-10%	...
Pulsar varias veces	1-10%	...

Existen a disposición de los sanitarios múltiples listas de comprobación de la técnica inhalatoria por cada dispositivo (check list ✓). Sin embargo, tampoco están validadas, por lo que, a la espera de un documento internacional consensuado y validado, proponemos usar las que cada fabricante publica para cada dispositivo y que facilitamos en esta guía.

La correcta formación de los sanitarios en terapia inhalada y la educación de los pacientes en técnica inhalatoria ha demostrado su eficacia y es fundamental en la disminución de los errores y en consecuencia en la mejora del control de la enfermedad, disminución de las exacerbaciones y de **los ingresos hospitalarios**.

Se proponen diversas formas para la educación a los pacientes: vídeos demostrativos, folletos, educación individual o en grupos, talleres, etc.

Existen dispositivos de entrenamiento, para valorar y aprender la técnica adecuada, y para valorar el flujo inspiratorio de cada paciente y decidir qué dispositivo es el más adecuado. Entre ellos están:

- ▣ 2-Tone inhaler trainer, o entrenador de ICP.
- ▣ Turbutest, o entrenador del Turbuhaler.
- ▣ In-Check-Dial G16, mide el flujo inspiratorio y puede simular las características de resistencia de una marca de inhalador específico.
- ▣ Mag-Flo, que nos facilita la adecuación del uso de dispositivos de polvo seco o IPS.
- ▣ Vitalograph AIM™: Aerosol Inhalation Monitor, que valora el flujo inspiratorio del paciente y la coordinación de la técnica inhalatoria.

En esta guía proponemos la educación individual en consulta, con placebos y la integración del paciente en el proceso de prescripción del inhalador. La mayoría de los placebos de entrenamiento a disposición de los formadores disponen de un mecanismo de *feedback* para que el paciente y su educador puedan comprobar que la inhalación ha sido correcta.

2

Historia en terapia inhalada

La terapia inhalada con fines medicinales ha sido usada por el hombre desde tiempos remotos. La medicina Ayurvédica (India 2000 a.C.), del Antiguo Egipto (1500 a.C) propone la inhalación de vapores de plantas para el tratamiento de enfermedades pulmonares. En el siglo IV a.C. Hipócrates describe los primeros utensilios para inhalar vapores medicinales de extractos de plantas. Los pueblos precolombinos de América igualmente usaban pipas y cigarrillos para inhalar vapores de tabaco y otras plantas.

Durante la Edad Media y el Renacimiento las teorías hipocráticas son revisadas y diseminadas por médicos árabes como el judío cordobés Maimónides, que escribió un "Tratado sobre el asma". Los dispositivos hipocráticos y sus versiones fueron utilizados hasta el siglo XVIII y XIX.

Ya en el siglo XX se describen recipientes de vidrio o cerámicos con bombas de mano para pulverizar penicilina o isoprenalina y nebulizadores de aire comprimido manuales. Igualmente se recomiendan unos cigarrillos balsámicos de estramonio o belladona para las enfermedades respiratorias

En el terreno de la farmacología, el interés por la vía respiratoria iba creciendo a pasos agigantados, conforme en 1901 había sido aislada la molécula de la adrenalina por parte de Thomas Aldrich y Jokichi Takamine, mientras que en 1948 Raymond P. Ahlquist identificó los receptores α y β adrenérgicos.

El primer cartucho presurizado llegó al mercado en el año 1956, a partir de una idea del doctor George Maison, cuya hija asmática le pedía un inhalador cómodo y portátil, y patentado un año antes de esa fecha por el inventor de origen americano Philip Meshberg como un mecanismo valvular para dispensación de fluidos por medio de un propelente, que con los años sería empleado con diversos usos, igual en medicina que en la cosmética: insecticidas, desodorantes, espuma de afeitar. Su nombre era Medihaler[®], y se comercializó en dos variantes: Medihaler-Epi[®] (cuyo principio activo era la epinefrina, agonista α y β) y Medihaler-Iso[®] (con isoprenalina, agonista β_1 y β_2). Su éxito fue inmediato, cambiando por completo la forma de aplicación de la terapia inhalada, debido a las muchas ventajas que poseía: un aparato ligero, portátil y que siempre administra dosis fijas que vienen medidas, de ahí el nombre de "inhaladores de dosis medida" (en inglés, "*metered-dose inhalers*", MDI, nomenclatura usada de forma corriente hoy en día en textos anglosajones, y también pMDI, "*pressured metered-dose inhalers*"). Otras cualidades son el inicio de acción muy rápida y su comodidad de uso en cualquier lugar, lo que hizo que enseguida ganara adeptos.

Pronto el mercado se llenó de inhaladores, con fármacos nuevos en ese mismo dispositivo como los corticoides, de manera que para 1970 se habían convertido en la familia terapéutica más vendida entre los pacientes asmáticos, por encima de los hasta entonces muy populares antihistamínicos. Tanto fue el consumo en esa primera época que llegó a describirse un aumento alarmante de mortalidad en personas tratadas con inhaladores, que se achacó a sus marcados efectos cardiovasculares. En 1967 se describió la subdivisión de receptores adrenérgicos β_1 y β_2 , lo que permitió que aparecieran los primeros agonistas β_2 selectivos: salbutamol (o albuterol, 1969) y terbutalina. Otras aplicaciones de estos fármacos —como la anabolizante, típica con agonistas β_2 por vía oral, como el clenbuterol— fueron prohibidas con el paso del tiempo, por lo que figuran hoy en las listas de sustancias dopantes.

En 1967 se lanzó al mercado el primer inhalador de polvo seco, Spinhaler[®], patentado cuatro años antes por el doctor Roger Altounyan. A diferencia de su antecesor, el malogrado Aerohaler[®], Spinhaler[®] traía consigo dos grandes avances con los que triunfó: administraba dosis fijas (por medio de una cápsula que había que introducir en el dispositivo, perforarla para liberar el polvo e inhalar, de manera que eso creaba una corriente turbulenta que arras-

traba el fármaco), y no se planteaba como medicación de rescate, sino como profilaxis (con cromoglicato disódico, un inhibidor de la degranulación de los mastocitos). A día de hoy el cromoglicato sigue empleando el mismo sistema, y además Spinhaler® ha dado lugar a toda la familia de inhaladores de polvo seco (IPS) actuales.

En los años 70 llegaron por primera vez las cámaras espaciadoras, que permitieron llevar los beneficios del cartucho presurizado a aquellos pacientes con dificultad para coordinar la maniobra, en especial niños y personas mayores.

Los años 80 vieron la aparición de los inhaladores en polvo seco multidosis, con el nacimiento de Diskhaler®, que reducía considerablemente la dificultad de la maniobra, ya que las cápsulas con el polvo vienen integradas en el dispositivo.

A partir de estas tres familias (ICP clásico, IPS monodosis, IPS multidosis), surgió una gran cantidad de sistemas modernos que reutilizan la idea original añadiéndole pequeñas mejoras como contadores de dosis, sistemas de *feedback*, etc.

Desde 1997 se conoce el representante de la tercera familia de inhaladores: Respimat®, inhalador de nube de vapor suave, que por medio de un sistema diferente - fármaco en disolución propulsado por efecto de un muelle, sin propelentes - permite una maniobra inhalatoria sencilla, con una necesidad inspiratoria muy baja, lo cual unido a su producción de partículas pequeñas, alcanza un depósito pulmonar muy alto.

Y desde entonces no han dejado de desarrollarse múltiples dispositivos y nuevas moléculas para el tratamiento de las enfermedades respiratorias.

3

El Inhalador en Cartucho Presurizado clásico (ICP) o Metered-Dosed Inhaler (MDI)

En qué consiste:

El fármaco se halla en suspensión en el interior de un cartucho de unos 10 ml que dispone de una válvula en su base por la que se conecta a un soporte de plástico del que se puede separar, y es en este soporte de plástico donde se encuentra la boquilla para los labios del paciente. Cuando se oprime el cartucho, la válvula libera una dosis fija de la suspensión en forma de una nube rápida impulsada por un propelente, a una velocidad de 5,1 - 8,4 m/s y con una duración de aproximadamente 0,15 - 0,16 segundos, y, al ser liberado a presión, el líquido se convierte en gas. (Tabla 4).

Esto hace necesario que el paciente agite el inhalador antes de cada uso, con el fin de que la suspensión se mezcle.

Tabla 4. Velocidad media del aerosol y duración de la nube

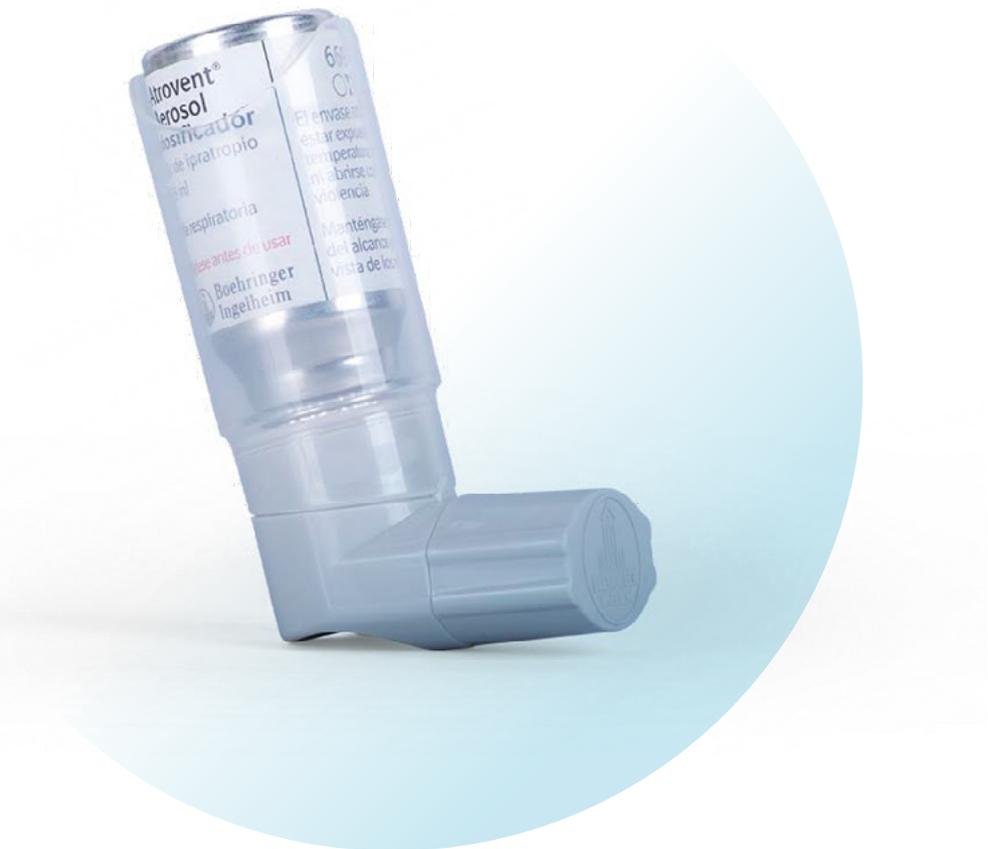
	Velocidad media del aerosol (m/s)	Duración de la nube (s)
Cartucho presurizado clásico	5,1 - 8,4	0,15 - 0,16
Cartucho presurizado de partículas extrafinas	2 - 2,7	0,21 - 0,36
Inhalador de vapor suave	0,8	1,5

Maniobra de inhalación con un dispositivo de cartucho presurizado

1. Quitar la tapa.
2. Colocar en vertical ("en L"): Si se emplea en la posición contraria ("en P"), la válvula queda hacia arriba, y el uso no es correcto.
3. Agitar para que se mezcle la suspensión.
4. Colocarse en posición erguida y con la cabeza ligeramente inclinada hacia atrás.
5. Si se está estrenando un inhalador o lleva 7-10 días sin utilizarlo, conviene realizar entre 2 y 4 pulsaciones en el aire para purgar el sistema.
6. Espirar por la boca todo lo que pueda.
7. Sujetar la boquilla con los dientes y sellar con los labios.
8. Empezar a inspirar lenta y profundamente.
9. **Apretar el botón:** Accionando así la válvula de su parte inferior.
10. Seguir inspirando lenta y profundamente.
11. Aguantar la respiración 5 segundos o cuanto pueda. Durante la apnea puede retirar el inhalador de la boca.
12. **Volver a colocar la tapa:** Si el inhalador se guarda sin tapa, es fácil que entren partículas de polvo en la zona de la válvula que la pueden obstruir.
13. Enjuagarse la boca.

Errores frecuentes:

- No quitar la tapa.
- No colocar en vertical.
- No agitar.
- No espirar previamente.
- No cerrar bien los labios.
- No coordinar la pulsación con la inhalación: El más frecuente, y el más determinante de un mal aprovechamiento.
- No mantener la apnea post-inhalación.
- No enjuagar la boca.



Ventajas:

- Pequeño tamaño.
- Muy manejable.
- Dosificación muy exacta.
- Buena percepción de la inhalación.
- **Se puede acoplar a cámaras:** Muy útil en crisis de broncoespasmo, niños y en general en personas que no puedan coordinar bien la inhalación con la pulsación.
- Funciona con flujos inspiratorios bajos, lo que hace indicado su uso en caso de broncoespasmo marcado.
- **Gran variedad de principios activos:** Broncodilatadores de acción corta y larga, corticoides inhalados y combinaciones.

Inconvenientes:

- **Técnica de inhalación compleja, con necesidad de coordinar inspiración y pulsación:** Pocos pacientes consiguen realizarla correctamente.
- **Efecto irritante en la faringe:** Conocido como “efecto freón-frío”, puede provocar que la inhalación se detenga de forma prematura al notar el impacto a baja temperatura sobre la faringe.
- **Los propelentes dañan la capa de ozono:** Se trata sobre todo de clorofluorocarburos (CFC), por lo que en los nuevos sistemas se intenta evitar el uso de estos propelentes. Aun así el impacto ecológico de estas sustancias es estadísticamente pequeño: se calcula que aproximadamente el 0,5 % de toda la producción mundial de CFC se debe a aerosoles de uso terapéutico, y de estos, solo el 8 % corresponde a los ICP, distribuyéndose el resto entre gases anestésicos, analgésicos, descongestionantes nasales, sprays dermatológicos, etc.
- No perforar el envase ni congelar o arrojar al fuego o someter a temperaturas superiores a 50°C, incluso vacío.
- El gas es inflamable.
- Algunos no disponen de contador de dosis. Un truco que se realiza con frecuencia para saber cuántas dosis quedan es sacar el cartucho del soporte de plástico e introducirlo en un recipiente con agua:
 - Si el cartucho flota, está vacío.
 - Si se hunde por completo, está lleno.
 - Si queda en equilibrio a mitad del recipiente, su contenido también se encuentra a la mitad.

Esto se debe a la relación de densidades de ambos fluidos: cuanto más fármaco contenga el cartucho en su interior, más densa será la suspensión, y cuando se vea rodeada por agua, cuya densidad es 1 g/ml, más tendencia mostrará a hundirse.

- **Escaso depósito pulmonar:** Aproximadamente un 10%.
- Cuando las dosis se terminan, el dispositivo sigue lanzando el propelente sin que se aprecien grandes diferencias con las inhalaciones normales, por lo que teóricamente podrían realizarse inhalaciones en vacío durante largo tiempo.

Tabla 5. Presentaciones disponibles actualmente en el mercado español en forma de ICP clásico

Fármaco	Principio Activo	Nombre comercial	Dosis	Indicaciones
SABA	Salbutamol	Salbutamol Aldo-Unión Salbutamol Sandoz® Ventoaldo Ventolín®	100 mcg/dosis	Asma Broncoespasmo
LABA	Formoterol	Broncoral Neo Foradil® Neo	12 mcg/inh	Asma
	Salmeterol	Beglan® Betamicán® Inaspir® Serevent®	25 mcg/inh	Asma EPOC
SAMA	Ipratropio	Atroaldo Atrovent®	20 mcg/inh	EPOC

Tabla 5. Presentaciones disponibles actualmente en el mercado español en forma de ICP clásico

Fármaco	Principio Activo	Nombre comercial	Dosis	Indicaciones
Inhibidores de granulación mastocitos	Nedocromil	Tilad	2 mg/inh	Asma
CI	Beclometasona	Becloforte®	250 mcg/inh	Asma Niños y adultos
		Becotide®	50 mcg/inh	
	Budesonida	Budesonida Aldounión	50,200 mcg/inh	Asma Niños adultos
		Budesonida Pulmictán Olfex bucal	50,200 mcg/inh	
	Ciclesonida	Alvesco®	160 mcg/inh	Asma >12a
Fluticasona prop	Fluticasona Kern Inhalacor Trialone®	Flixotide®	50 y 250 mcg/inh 125 mcg/inh	Asma niños y adultos EPOC
		Flusonal®		
CI + LABA	Beclometasona + formoterol	Formodual Foster	100/6 mcg/inh 200/6 mcg/inh	Asma adulto
	Budesonida + formoterol	Symbicort® Rilast	160/4,5 mcg/inh	EPOC
	Fluticasona + formoterol	Flutiform®	50/5 mcg/inh 125/5 mcg/inh 250/10 mcg/inh	Asma >12a
			Anasma Brisair Inhaladuo Plusvent® Salmefluc Kern Seretide®	25/50 mcg/inh 25/125 mcg/inh 25/250 mcg/inh
SAMA+CI	Salbutamol + beclometasona	Butosol	100/50 mcg/inh	Asma >5a
LAMA	Tiotropio	Spiriva®	2,5 mcg/inh	EPOC Asma adultos
CI+ LABA+LAMA	Beclometasona + Formoterol + Glicopirronio	Trimbow®	87/5/9 mcg/inh	EPOC

Limpieza del sistema: Desacoplar el cartucho de la base de plástico y lavar esta última con agua y jabón. Secar adecuadamente para que no quede humedad.

Otras recomendaciones:

- Al tratarse de un fluido en estado presurizado, de cara a viajes en avión los cartuchos de recambio de los ICP siempre deben colocarse en el equipaje facturado, y no en cabina. Por lo demás, están exentos de las restricciones sobre transporte de líquidos.
- Debe evitarse accionar el dispositivo en dirección a los ojos u otras partes del cuerpo que no sean la boca, por el riesgo de efectos irritantes.

4

Una variante: el ICP de partículas extrafinas

En qué se diferencia del cartucho presurizado:

- El fármaco se encuentra en solución dentro del cartucho, no en suspensión: eso implica que no haga falta agitar el dispositivo antes de su uso. Este hecho puede llevar a confusión tanto en los profesionales como en los pacientes, que suelen tener varios dispositivos, por lo que recomendamos aconsejar a los pacientes agitar siempre sus inhaladores de cartucho presurizado.
- Existen dos sistemas: el Modulite® y el Alvesco®. (Tabla 6)

Tabla 6. Sistema Modulite® y Sistema Alvesco®

	Depósito pulmonar (%)	Depósito faríngeo (%)	DMMA (µm)	Fármacos disponibles	Nombre comercial	Dosis
Sistema Modulite®	31 - 34	33 - 58	1 - 2	Beclometasona + Formoterol	Foster®	120
					Formodual®	
				Beclometasona + Formoterol + Gligopirronio	Trimbow®	120
Sistema Alvesco®	50 - 52	32,9	1	Ciclesonida	Alvesco®	60

- Ninguno de ellos utiliza CFC como propelentes, sino hidrofluoroalcanos (HFA), por lo que no dañan la capa de ozono.
- Presentan una formulación extrafina, con una nube de salida más lenta, lo que determina mayor depósito, con mayor alcance de la pequeña vía aérea distal, menor impacto, menor necesidad de coordinación entre inhalación y activación del aparato, y en definitiva, por todo esto, menor dosis necesaria de corticoide. Vemos en la **Tabla 7** la equivalencia de dosis entre los distintos corticoides inhalados.
- Al igual que un ICP, se puede asociar a una cámara espaciadora. En el caso del Modulite®, el inhalador presenta una boquilla de las mismas medidas que el ICP clásico, por lo que es compatible con todas sus cámaras. El sistema Alvesco®, en cambio, posee una boquilla redonda que es compatible con la cámara Aerochamber Plus®.
- La temperatura de salida del fármaco es mayor que en un ICP, 14°C frente a -2°C, lo que evita el efecto freón-frío con frecuencia detiene la inspiración.
- Debido a la inestabilidad química del formoterol en suspensión, aquellos que contengan formoterol (Modulite®) deben conservarse refrigerados en la cadena de suministro hasta su comercialización. Debe ser consumido en las siguientes 12 semanas.
- El sistema Modulite® posee un contador de dosis que baja de uno en uno.

Tabla 7. Dosis bajas, medias y altas para niños y adultos según fármaco

	Dosis bajas ($\mu\text{g}/\text{día}$)		Dosis medias ($\mu\text{g}/\text{día}$)		Dosis altas ($\mu\text{g}/\text{día}$)	
	Adultos	Niños (< 40 kg)	Adultos	Niños (< 40 kg)	Adultos	Niños (< 40 kg)
Beclometasona en ICP clásico	200 - 500	100 - 400	500 - 1000	400 - 800	>1000	>800
Beclometasona en ICP partículas extrafinas	100 - 250	50 - 200	250 - 500	200 - 400	500 - 1000	400 - 800
Budesonida	200 - 400	100 - 200	400 - 800	200 - 400	>800	>400
Ciclesonida	80 - 160	(≥ 12 a) 80 - 160	160 - 320	(≥ 12 a) 160 - 320	>320	(≥ 12 a) >320
Fluticasona furoato			100	(≥ 12 a) 100	200	(≥ 12 a) 200
Fluticasona propionato	100 - 250	<100	250 - 500	100 - 250	500 - 1000	250 - 500
Mometasona furoato	200 - 400	(≥ 12 a) 200 - 400	400 - 800	(≥ 12 a) 400 - 800	≥ 800	(≥ 12 a) ≥ 800



Limpieza del sistema: Desacoplar el cartucho de la base de plástico y lavar esta última con agua y jabón. Secar adecuadamente para que no quede humedad.

Otras recomendaciones: Al tratarse de un fluido en estado presurizado, de cara a viajes en avión los cartuchos de recambio de los ICP de partículas extrafinas siempre deben colocarse en el equipaje facturado, y no en cabina. Por lo demás, están exentos de las restricciones sobre transporte de líquidos.

5

Inhaladores de Polvo Seco

En los inhaladores de polvo seco (IPS) el fármaco se encuentra almacenado en forma de partículas de polvo. Por motivos de farmacocinética estas partículas no se pueden almacenar dispersas, sino que tienen que conservarse agregadas a grandes moléculas de lactosa o en forma de conglomerados esféricos. Todos los dispositivos tienen en su interior un mecanismo para desagregar estos conglomerados en el momento de la inhalación. Este mecanismo se acciona por la fuerza inspiratoria del paciente y genera una energía turbulenta que es la encargada de desagregar el fármaco en sus partículas más pequeñas. Cada dispositivo necesita un flujo inhalatorio mínimo capaz de generar dicha energía turbulenta por lo que el sanitario debería conocer la capacidad inspiratoria del paciente antes de prescribir un determinado tipo de dispositivo. La desagregación de las partículas tiene lugar en los primeros milisegundos de la maniobra inhalatoria, por lo que hay que explicar al paciente que debe inhalar fuerte y con mucha energía desde el principio de la inhalación.

Hay que tener en cuenta que durante las exacerbaciones, la capacidad inspiratoria del paciente disminuye y no podrá usar con eficacia su IPS.

La inhalación a través de los IPS debe ser, por tanto, RÁPIDA y ENÉRGICA desde el principio.

La dosis para cada inhalación se activa en función de cada dispositivo. Una vez cargado el fármaco no hay que agitar el dispositivo, pues en algunos casos podría dispersarse el polvo.

Antes de iniciar la inspiración hay que instruir al paciente para que realice una espiración profunda a fin de aumentar la capacidad inspiratoria. Esta espiración debe hacerse lejos de la boquilla del dispositivo donde está el fármaco ya cargado para evitar la humidificación del polvo y en algunos casos su dispersión.

La posición del paciente durante la inhalación también es importante, debe estar erguido, sentado o de pie, con la cabeza ligeramente inclinada hacia atrás. Esta inclinación aumenta el ángulo faríngeo con lo que disminuye el impacto de las partículas.

Cuando se produce la inhalación con la suficiente energía, los conglomerados de fármaco se desagregan y se incorporan al flujo inspiratorio generado por el paciente hacia la vía respiratoria. Las grandes moléculas de lactosa quedarán impactadas en la faringe, de ahí el sabor dulce en algunos dispositivos, mientras que las partículas finas fluirán hasta los bronquios. Cuanto más larga sea la inspiración mayor será el depósito pulmonar del fármaco.

La apnea post-inhalatoria es fundamental para el depósito del fármaco. Recuerde a su paciente que aguante la respiración entre 5 y 10 segundos o cuanto pueda.

La mayoría de los dispositivos de polvo seco disponen de mecanismos de *feedback* para que el paciente pueda comprobar que la inhalación ha sido efectiva: chasquidos, cambios de color de la ventanilla o cápsulas transparentes para comprobar que está vacía tras la inhalación.

A pesar de que la mayoría de los dispositivos cuentan con sistemas anti-humedad, recomendamos instruir al paciente respecto a la conservación de su inhalador lejos de fuentes de humedad: cocinas, saunas, gimnasios. Si se necesita limpiar la boquilla o el inhalador, hágase con un paño seco.

Si el inhalador contiene corticoides es necesario enjuagarse la boca y escupir el agua tras la inhalación, para minimizar el efecto corticoideo a nivel local (micosis glosofaríngeas) o sistémicos por la absorción digestiva.

Ventajas de los IPS

- No es necesario coordinar la inspiración con la carga de cada dosis.
- Técnica sencilla.
- Mayor depósito pulmonar.
- Son pequeños y manejables.
- Dosificación exacta.
- No dañan la capa de ozono puesto que no contienen propelentes.
- Buena percepción del fármaco, en los que la lactosa deja sabor dulce.

Inconvenientes de los IPS

- Necesitan un mayor flujo inhalatorio que los inhaladores con cartucho presurizado o los de vapor. Atención en niños pequeños, ancianos o adultos durante una crisis.
- El pequeño tamaño puede dificultar su manejo en algunos pacientes con déficit visual o psicomotor.
- No se pueden acoplar a cámaras espaciadoras.
- Mayor impacto faríngeo. Riesgo de faringitis y micosis.

5.1 El Inhalador de Polvo Seco (IPS) monodosis o *single-Dose dry-Powder Inhaler (sDPI)*

En qué consiste:

El fármaco se encuentra alojado en forma de polvo seco en el interior de cápsulas que se guardan fuera del dispositivo, en blísters o en un frasco. Para liberar el polvo es necesario introducir la cápsula en el hueco preparado a tal efecto dentro del dispositivo, cerrar este y perforarla con unas puntas accionadas mediante botones por el propio usuario. A continuación, ya se puede inhalar. Es esa fuerza inspiratoria la que crea una corriente turbulenta que moviliza el polvo y lo lleva hacia las vías respiratorias. La maniobra es más sencilla que en el caso de los ICP, no teniendo que coordinar inspiración con pulsación, pero por el contrario hay que colocar bien la cápsula en el interior del sistema, lo cual no siempre es fácil, sobre todo para personas con problemas de visión o deformidad en las manos.

Vemos en la tabla 8 una comparación de los distintos sistemas disponibles.

Tabla 8. Comparación de los distintos sistemas disponibles asociados al Inhalador de Polvo Seco (IPS) monodosis

Fármaco	P. activo	Nombre comercial	Dosis	Indicaciones
LABA	Formoterol	Broncoral® Aerolizer® Foradil® Aerolizer® Formatris® Novolizer® Formoterol® Aldo-Unión® Formoterol® Stada® Neblik®	12 mcg	Asma > 5a EPOC Asma > 5a EPOC Asma > 6a EPOC Asma > 6a EPOC Asma > 6a EPOC Asma > 5a EPOC
	Indacaterol	Hirobriz® Breezhaler® Onbrez® Breezhaler® Oslif® Breezhaler®	150 mcg 300 mcg	EPOC

Tabla 8. Comparación de los distintos sistemas disponibles asociados al Inhalador de Polvo Seco (IPS) monodosis

Fármaco	P. activo	Nombre comercial	Dosis	Indicaciones
LAMA	Glicopirronio	Enurev® Breezhaler® Seebri® Breezhaler® Tovanor® Breezhaler®	44 mcg	EPOC
	Tiotropio	Spiriva® Handihaler® Braltus® Zonda® Gregar® Zonda®	18 mcg	EPOC
LABA+LAMA	Indacaterol + Glicopirronio	Ultibro® Breezhaler® Ulunar® Breezhaler® Xoterna® Breezhaler®	110/50 mcg	EPOC
CI	Budesonida	Miflonide® Breezhaler®	200 mcg 400 mcg	Asma > 6a

Técnica inhalatoria de los dispositivos de polvo seco monodosis



• AEROLIZER®

1. Retirar el capuchón.
2. Abrir el compartimento para la cápsula.
3. Retirar una cápsula del blíster y colocarla en el compartimento.
4. Cerrar girando la boquilla hasta oír un clic.
5. Presionar juntos ambos botones al mismo tiempo, una sola vez.
6. Espirar completamente.
7. Colocar la boquilla en la boca con la cabeza inclinada hacia atrás.
8. Respirar rápido y profundamente. Escuchará la cápsula girando.
9. Retener la respiración lo máximo posible.
10. Espirar por la nariz.
11. Retirar la cápsula y comprobar que esté vacía.
12. Si no está vacía volver al paso 6.
13. Cerrar la boquilla y tapar.



• BREEZHALER®

1. Quitar la tapa y abrir la boquilla.
2. Sacar la cápsula del envoltorio y colocarla en el hueco.
3. Cerrar la boquilla hasta oír el chasquido.
4. Presionar los botones perforadores una vez y soltar.
5. Espirar suavemente lejos del inhalador.
6. Colocar la boquilla entre los dientes y sellar con los labios.
7. Inspirar rápida y energicamente de modo que la cápsula vibre.
8. Aguantar la respiración 5 segundos o cuanto pueda.
9. Durante la apnea puede retirar el inhalador de la boca.
10. Espirar suavemente.
11. Desechar la cápsula vacía y tapar.



• HANDIHALER®

1. Abrir la tapa y levantar la boquilla hasta el tope.
2. Extraer la cápsula de su contenedor y colocarla en el hueco.
3. Cerrar la boquilla hasta oír el chasquido.
4. Pulsar el botón perforador una sola vez y soltar. No agitar.
5. Espirar suavemente lejos del inhalador.
6. Colocar la boquilla entre los dientes y sellar con los labios.
7. Inhalar lenta y profundamente para hacer vibrar la cápsula.
8. Aguantar la respiración 5 segundos o cuanto pueda.
9. Si queda polvo en la cápsula repita los pasos 6 a 10.
10. Desechar la cápsula vacía y tapar.



• ZONDA®

1. Tirar de la tapa hacia arriba y levantar la boquilla.
2. Extraer una cápsula del frasco y colocarla en el compartimento.
3. Cerrar la boquilla hasta oír un clic.
4. Presionar el botón perforador una vez y soltar.
5. Espirar a fondo lejos de la boquilla.
6. Con la cabeza erguida cerrar los labios alrededor de la boquilla.
7. Aspirar lenta y profundamente para hacer vibrar la cápsula.
8. Aguantar la respiración cuanto pueda. Durante la apnea puede retirarse el inhalador de la boca.
9. Repita los pasos 6 y 7 para vaciar completamente la cápsula.
10. Tire la cápsula vacía. Cierre la boquilla y el capuchón.

Errores frecuentes:

- No colocar en posición vertical.
- Agitar una vez liberado el polvo.
- No espirar previamente.
- Espirar dentro del inhalador.
- Realizar una inspiración insuficiente: el más determinante de un mal aprovechamiento del fármaco.
- No cerrar bien los labios.
- No mantener la apnea post-inhalación.
- No enjuagar la boca.

Ventajas de los IPS monodosis:

- Pequeño tamaño.
- Muy manejable.
- Dosificación muy exacta.
- Buena percepción de la inhalación.
- No usan propelentes, por lo que no dañan la capa de ozono.
- No hace falta coordinar inhalación y activación del aparato.

- No irritan tanto la faringe como los cartuchos presurizados.
- La técnica inhalatoria es sencilla.
- El depósito pulmonar es bastante mayor.
- La presentación del fármaco ya se vende con las cápsulas para un mes de tratamiento, lo que facilita el cumplimiento y evita inhalaciones en vacío.

Inconvenientes:

- Precisan mayor flujo inhalatorio que los cartuchos presurizados y el vapor suave, por lo que no están indicados en niños menores de 5 años, o pacientes incompetentes.
- No se pueden acoplar a cámaras, por lo que no son útiles en crisis de broncoespasmo.
- Son inhaladores de pequeño tamaño con manejo complicado, sobre todo para personas con deformidad en las manos, temblor, incoordinación, etc.
- Gran impacto faríngeo, con posibilidad de efectos locales y micosis.

Limpieza del sistema:

- Limpiar la boquilla con un trapo seco o un papel. No debe mojarse, ya que la humedad afectaría al polvo, apelmazándolo.

Otras recomendaciones:

- Las cápsulas que se comercializan de estos fármacos son únicamente para su uso inhalado, y en ningún caso deben ingerirse.
- No se deben mezclar las cápsulas de un modelo de inhalador con las de otro modelo.

5.2 El Inhalador de Polvo Seco (IPS) multidosis o *multidose dry-Powder Inhaler (mDPI)*

El principio activo se almacena dentro del propio dispositivo, en un depósito o en pequeñas cápsulas o “blísters”. Antes de cada inhalación el paciente debe activar o cargar la dosis según cada dispositivo.

Tabla 9. Características del Inhalador de Polvo Seco (IPS) multiusos

Resistencia interna del dispositivo	Dispositivo	Flujo inspiratorio requerido (litros/min.)	Depósito pulmonar (%)	Depósito orofaríngeo (%)	DMMA: Tamaño de las partículas (µm)
Media	Accuhaler® Genuair® Nexthaler® Spiromax®	60-90	7,6 30,1 56 28-49	- 54,7 43 -	3,5 - 1,4 - 1,5 -
Media-alta	Turbuhaler®	50 - 60	14,2 - 38	53 - 71,6	1,7 - 5,4
Alta	Easyhaler® Ellipta® Twisthaler®	<50	18,5 - 31 15 - 27 36 - 37	- - -	- 2 - 4 2 - 2,2

Tabla 10. Comparación de los distintos sistemas disponibles asociados al Inhalador de Polvo Seco (IPS) multidosis

Dispositivo	Fármaco	Principio Activo	Nombre Comercial		
Turbuhaler®	SABA	Terbutalina	Terbasmin® Turbuhaler®		
	LABA	Formoterol	Oxis® Turbuhaler®		
	CI	Budesonida	Pulmicort® Turbuhaler®		
	CI+LABA	Budesonida + Formoterol	Symbicort® Turbuhaler® Rilast® Turbuhaler®		
Twisthaler®	CI	Mometasona	Asmanex® Twisthaler®		
Accuhaler®	LABA	Salmeterol	Beglan® Accuhaler® Betamican® Accuhaler® Inspir® Accuhaler® Serevent® Accuhaler®		
			CI	Fluticasona	Flixotide® Accuhaler® Flusonal® Accuhaler® Inalacor® Accuhaler® Trialona® Accuhaler®
					LABA + CI
	Genuair®	LAMA	Aclidinio	Eklira® Genuair® Bretaris® Genuair®	
LAMA + LABA		Aclidinio + Formoterol	Duaklir® Genuair® Brimica® Genuair®		
Nexthaler®	CI + LABA	Beclometasona + Formoterol	Formodual® Nexthaler® Foster® Nexthaler®		
Spiromax®	CI + LABA	Budesonida + Formoterol	DuoResp® Spiromax® BiResp® Spiromax®		
		Salmeterol + Fluticasona	Aerivio® Spiromax®		
Ellipta®	LAMA	Umeclidinio	Incruse® Ellipta®		
	CI + LABA	Fluticasona + Vilanterol	Relvar® Ellipta®		
	LAMA + LABA	Vilanterol + Umeclidinio	Anoro® Ellipta®		
Easyhaler®	CI	Budesonida	Budesonida® Easyhaler®		
	CI + LABA	Budesonida + Formoterol	Bufomix Easyhaler® Gibiter Easyhaler®		
Forspiro®	LABA + CI	Salmeterol + Fluticasona	Airflusal® Forspiro®		
Novolizer®	SABA	Salbutamol	Ventilastín® Novolizer®		
	LABA	Formoterol	Formatris® Novolizer®		
	CI	Budesonida	Novopulm® Novolizer®		

Técnica inhalatoria específica para cada dispositivo IPS multidosis

Si el inhalador contiene corticoides es conveniente enjuagarse la boca tras cada inhalación, para minimizar el riesgo de infección fúngica.

La posición del paciente en el momento de inhalar es importante: debe estar erguido, sentado o de pie, con la cabeza ligeramente inclinada hacia atrás.



• ACCUHALER®

1. Comprobar contador de dosis.
2. Abrir la tapa con el pulgar.
3. Sujetándolo horizontalmente, cargar la dosis desplazando la lengüeta hasta oír el chasquido.
4. Espirar suavemente lejos del inhalador.
5. Colocar la boquilla entre los labios y sellar. Mantener en posición horizontal.
6. Inhalar firme y profundamente.
7. Aguantar la respiración de 5 a 10 segundos o cuanto pueda.
8. Durante la apnea puede retirar el inhalador de la boca.
9. Espirar suavemente lejos de la boquilla.
10. Si necesita otra dosis repita los pasos 3 a 9.
11. Cerrar la tapa hasta oír el chasquido.



• EASYHALER®

1. Sacar el inhalador de la cubierta protectora si la hay. Quitar la tapa.
2. Agitar vigorosamente el dispositivo de arriba a abajo unas 3-5 veces.
3. Sujetándolo en posición vertical presionar el pulsador hasta oír un chasquido, y luego soltar hasta oír de nuevo el chasquido.
4. Colocar la boquilla entre los dientes cerrando los labios alrededor.
5. Inspirar enérgica y profundamente por la boca.
6. Retirar el inhalador de la boca y respirar normalmente lejos del inhalador.
7. Volver a colocar la tapa. Si utilizase cubierta protectora, cerrarla.
8. Controlar el contador de dosis. Se desplaza cada 5 aplicaciones.



• ELLIPTA®

1. Comprobar el contador de dosis.
2. Desplazar la tapa hasta oír el chasquido. No agitar el inhalador.
3. Espirar suavemente lejos del inhalador.
4. Colocar la boquilla entre los labios y cerrarlos firmemente sin bloquear las ranuras de ventilación.
5. Inspirar profunda y prolongadamente tanto cuanto le sea posible.
6. Aguantar la respiración 4 segundos o cuanto pueda.
7. Durante la apnea puede retirar el dispositivo de la boca.
8. Espirar suavemente lejos del inhalador.
9. Cerrar deslizando la tapa hacia arriba hasta oír el chasquido.



• FORSPIRO®

1. La primera vez: recortar la tira de aluminio de la ventanilla lateral transparente.
2. Abrir la tapa protectora.
3. Comprobar el contador de dosis.
4. Abrir la palanca blanca hasta oír el chasquido.
5. Cerrar la palanca blanca hasta oír de nuevo el chasquido.
6. Espirar suavemente lejos del inhalador.
7. Mantener el inhalador en posición horizontal con la tapa hacia abajo.
8. Colocar la boquilla entre los dientes y sellar con los labios.
9. Inhalar profundamente.
10. Mantener la respiración 5 segundos o cuanto pueda.
11. Durante la apnea puede quitarse el inhalador de la boca.
12. Espirar suavemente lejos del inhalador.
13. Volver a colocar la tapa protectora.



• GENUAIR®

1. Comprobar el contador de dosis.
2. Quitar la tapa apretando las flechas y tirando.
3. Sujetar el dispositivo con el botón de color hacia arriba.
4. Apretar y soltar el botón sin inclinar el inhalador.
5. Comprobar que la ventanilla de control ha cambiado al color verde.
6. Espirar suavemente lejos del inhalador.
7. Colocar la boquilla entre los labios y sellar. Mantener horizontal.
8. Inspirar enérgica y profundamente. Seguir inspirando tras oír el chasquido.
9. Aguantar la respiración de 5 a 10 segundos o cuanto pueda.
10. Durante la apnea puede quitarse el inhalador de la boca.
11. Espirar suavemente lejos del inhalador.
12. Comprobar que la ventanilla de control ha cambiado al color rojo.
13. Tapar el dispositivo.



• NEXTHALER®

1. Comprobar el contador de dosis.
2. Manteniendo el inhalador en posición vertical, abrir completamente la tapa.
3. Espirar suavemente lejos del inhalador.
4. Colocar la boquilla entre los labios y sellar. Sin tapar el respiradero.
5. Inhalar súbita y profundamente.
6. Contener la respiración de 5 a 10 segundos o cuanto pueda.
7. Durante la apnea puede retirar el inhalador de la boca.
8. Espirar suavemente lejos del inhalador.
9. Volver a colocar en posición vertical, cerrar la tapa completamente.
10. Comprobar que el contador de dosis ha descontado una unidad.



• NOVOLIZER®

1. La primera vez: retirar la tapa deslizante para abrir. Extraer el cartucho de su envoltorio y colocarlo dentro del inhalador con el contador de dosis orientado hacia la boquilla. Cerrar la tapa.
2. Retirar el tapón. Mantener siempre en posición horizontal.
3. Presionar el botón de color hasta oír un clic y soltar. Comprobar que la ventana de control ha cambiado del rojo al verde.
4. Exhalar a fondo lejos del inhalador.
5. Colocar los labios alrededor de la boquilla.
6. Inhalar profundamente. Durante la inhalación oír un clic que indica la inhalación correcta.
7. Contenga la respiración unos segundos.
8. Vuelva a colocar el tapón protector.



• SPIROMAX®

1. Comprobar el contador de dosis.
2. Sujetar en posición vertical y erguido. No agitar el dispositivo.
3. Abrir el capuchón hasta oír el chasquido.
4. Colocar la boquilla entre los dientes y sellar con los labios.
5. No obstruir las ranuras de ventilación.
6. Inhalar enérgica y profundamente.
7. Aguantar la respiración 5 segundos o cuanto pueda.
8. Durante la apnea puede retirar el dispositivo de la boca.
9. Espirar suavemente lejos del inhalador.
10. Cerrar el capuchón hasta oír el chasquido.



• TURBUHALER®

1. Girar y retirar el capuchón.
2. Comprobar el contador de dosis.
3. Mantener el inhalador en posición vertical.
4. Girar la rueda inferior hacia un lado hasta el tope y luego hacia el otro lado hasta oír el chasquido.
5. Espirar suavemente lejos del inhalador.
6. Colocar la boquilla entre los dientes y sellar con los labios. No obstruya las ranuras de ventilación.
7. Inspirar enérgica y profundamente.
8. Aguantar la respiración entre 5 y 10 segundos o cuanto pueda.
9. Durante la apnea puede retirar el inhalador de la boca.
10. Espirar suavemente lejos del inhalador.
11. Cerrar el capuchón hasta el tope.



• TWISTHALER®

1. Girar y quitar el capuchón.
2. Comprobar el contador de dosis.
3. Mantener el inhalador en posición vertical.
4. Espirar suavemente lejos del inhalador.
5. Colocar la boquilla entre los dientes y sellar con los labios.
6. Inspirar enérgica y profundamente.
7. Aguantar la respiración 5 segundos o cuanto pueda.
8. Durante la apnea puede retirar el inhalador de la boca.
9. Espirar suavemente lejos del inhalador.
10. Cierre el capuchón hasta el tope.

6

El Inhalador de nube de Vapor Suave (IVS) o inhalador de niebla fina o *Soft Mist Inhaler (SMI)*

En qué consiste:

El fármaco se encuentra en disolución en el interior de un cartucho con un tapón de polipropileno con un anillo de sellado de silicona integrado. Al girar la base del dispositivo, un muelle interior se retuerce y acumula energía potencial. Al pulsar el botón que se encuentra en un lateral del inhalador, el muelle se libera y propulsa la dosis del fármaco, unos 15 µl por pulsación, que se pulverizan al pasar por un filtro con microcanales (llamado "uniblock") que reconducen el aerosol a través de dos columnas enfrentadas, por medio de las cuales ambas corrientes chocan entre sí y se pulverizan, creando una nube de vapor lenta y amplia que contiene partículas pequeñas (1 - 2 µm) que se depositan en las vías respiratorias en mayor medida que con otros inhaladores (40 - 53%), y con menor necesidad de fuerza inspiratoria (20 - 30 litros/min). Una fracción generalmente insignificante se absorbe por vía digestiva, como en todos los inhaladores. Como la medicación se libera de forma activa mediante la energía generada por el muelle en tensión, no posee ningún tipo de propelente.



Además de eso, este dispositivo puede acoplarse a una cámara espaciadora, ya que su boquilla es idéntica a la de un cartucho presurizado. Respimat® es el único de esta clase actualmente comercializado.

• Maniobra de uso de Respimat®

1. Sujetar el inhalador erguido y tapado.
2. Girar la base 180° hacia las flechas hasta oír un click.
3. Abrir la tapa.
4. Espirar suavemente.
5. Cerrar los labios alrededor de la boquilla sin cubrir las válvulas de aire.
6. Pulsar el botón a la vez que se inhala profundamente.
7. Aguantar la respiración durante 5 segundos o hasta que sea posible.
8. Cerrar la tapa.

Para una correcta administración del fármaco, es necesario repetir todos los pasos una segunda vez.

Valorar también incluir las instrucciones de carga inicial de Respimat® para el primer uso:

1. Con la tapa cerrada, presionar el cierre de seguridad para retirar la base transparente.
2. Insertar el extremo estrecho del cartucho dentro del inhalador. Sobre una superficie firme, empujar hacia abajo hasta oír un click.
3. Volver a colocar la base transparente en su sitio hasta oír un click.
4. Con el inhalador tapado, girar la base 180° hacia las flechas hasta oír un click.
5. Abrir la tapa.
6. Dirigir el inhalador hacia el suelo y pulsar el botón. Cerrar la tapa y repetir los pasos Girar, Abrir y Pulsar hasta 3 veces tras observar que se libera una nube.

Errores frecuentes:

- No abrir la tapa.
- Girar la base de forma incompleta, lo que hace imposible la inhalación.
- No espirar previamente.
- No cerrar bien los labios.
- No coordinar la pulsación con la inhalación.
- No mantener la apnea post-inhalación.
- No enjuagar la boca.

Ventajas:

- Pequeño tamaño.
- Muy manejable.
- Dosificación muy exacta.
- Buena percepción de la inhalación.
- Se puede acoplar a cámaras: muy útil en crisis de broncoespasmo y en general en personas que no puedan coordinar bien la inhalación con la pulsación.
- Mayor depósito pulmonar: 40 – 53%.
- Menor necesidad de coordinación inspiración – pulsación.
- No usa propelentes, por lo que no daña la capa de ozono.
- Técnica inhalatoria más sencilla que con un cartucho presurizado.
- Posee un contador de dosis, con marcas de quince en quince. Las últimas 14 aparecen en rojo, para alertar al paciente de que está a punto de acabarse. Pasados tres meses de su dispensación, el inhalador se debe desechar, aunque no se haya consumido por completo.
- Tras administrar la última dosis, el sistema entero se bloquea, haciendo imposible nuevas inhalaciones.

Inconvenientes:

- Desigual comercialización en distintos países: en España está disponible con tiotropio y olodaterol y la combinación de ambos.
- En el caso de las actuales presentaciones, hay que administrar dos inhalaciones juntas a la misma hora.
- El cartucho se presenta fuera del dispositivo y la primera vez hay que insertarlo, lo que a veces resulta complicado para pacientes de edad avanzada que pueden necesitar ayuda de otra persona.

Presentaciones disponibles actualmente en el mercado español en forma de nube de vapor suave:

- **Tiotropio:** Spiriva® Respimat® 5 µg en 2 pulsaciones de 2,5 microgramos de tiotropio cada una (que equivalen a los 18 µg disponibles en sistema Handihaler®).
- **Olodaterol:** Striverdi® Respimat®.
- **Tiotropio + Olodaterol:** Spiolto® Respimat®, Yanimio® Respimat®.

Dosis disponibles: 60 (para 30 días de tratamiento).

Limpieza del sistema: Limpiar la boquilla con un trapo seco o un papel. Se puede también aplicar un trapo húmedo sin problemas.

Otras recomendaciones:

- Al no tratarse de ningún fluido presurizado, de cara a viajes en avión estos inhaladores pueden transportarse tanto en cabina como en el equipaje facturado. Además, están exentos de las restricciones sobre transporte de líquidos.
- Al igual que sucede con los cartuchos presurizados, debe evitarse accionar el inhalador en dirección a los ojos u otras partes del cuerpo que no sean la boca, por el riesgo de efectos irritantes.

7

Las cámaras espaciadoras

En qué consiste:

Se trata de tubos abombados de plástico con un orificio en cada extremo, en uno de los cuales se coloca un inhalador, bien de cartucho presurizado o vapor suave, y el otro va directamente a la boca (mediante la boquilla incorporada) o al rostro (mediante mascarilla adaptable) del paciente.

Su objetivo es aumentar el espacio entre la salida de las partículas y la boca del paciente y enlentecer la velocidad de las partículas, que atraviesan el interior de la cámara antes de ser inhaladas, lo que evita la dificultad de la coordinación de la inhalación con la activación del dispositivo.

Por la misma razón, también disminuyen el impacto faríngeo (con menor riesgo de irritación y micosis) y el efecto freón-frío (detención de la inhalación al notar el impacto frío en la faringe).

Tabla 11. Características del Inhalador de Cartucho Presurizado clásico (ICP) y del Inhalador de nube de Vapor Suave (IVS) con cámara espaciadora

Tipo de inhalador	Tamaño de las partículas (μm)	Depósito pulmonar (%)	Depósito faríngeo (%)	Flujo inspiratorio requerido (litros/min)
ICP clásico	2 - 4	9 - 10	75 - 85	20 - 30
ICP + Cámara (1 pulsación)	2 - 4	20	15	↓
ICP + Cámara (varias pulsaciones)	2 - 4	15	10	↓
IVS Respimat®	1 - 2	40 - 53	19,3 - 39	20 - 30
IVS Respimat® + Cámara	No hubo diferencias significativas en el FEV ₁ valle entre Respimat® y Respimat® con cámara			

Debido a ello, las cámaras son idóneas para personas que presentan dificultades a la hora de realizar dicha coordinación, como niños, ancianos o pacientes con dificultades psicomotrices (déficits cognitivos, apraxias, deformidades, temblores) y en general cualquier adulto durante una crisis.

Las cámaras más modernas disponen de una válvula de paso unidireccional, de manera que el fármaco es absorbido desde el interior de la cámara pero no permite que entre aire al interior.

En general, las cámaras son incómodas de transportar, aunque algunas pueden plegarse y, en los últimos años, se han diseñado cámaras más pequeñas que pueden llevarse cómodamente en un bolso de mano.

La mayoría son compatibles con todos los inhaladores, aunque conviene consultar alguna lista de compatibilidad o la ficha de cada cámara para asegurarse.



Limpieza

Lavar la cámara al menos una vez al mes, con agua templada y jabón neutro, por inmersión y dejar secar escurriendo. No frotar, ni durante la limpieza ni el secado, por la gran electricidad estática que se podría generar.

- Si es una cámara de uso privado se recomienda lavado en agua templada y jabón neutro al menos una vez al mes, siempre sin frotar. Dejar secar al aire. Si su utilización es esporádica (tratamiento a demanda), la limpieza se realizará después de cada crisis. Conservar bien seca en su bolsa de plástico.
- Si se trata de la cámara de un centro sanitario precisará esterilización después de cada paciente. Si el centro sanitario no dispone de autoclave para plástico hay que utilizar desinfección de alto nivel, comparable con la esterilización.

El uso durante una crisis de broncoespasmo de un inhalador en cartucho presurizado asociado a una cámara tiene la misma efectividad que una nebulización, con la particularidad de que no administra oxígeno añadido sino únicamente el fármaco, lo cual en algunas ocasiones es una ventaja, como en los pacientes EPOC que presenten hipercapnia crónica, por el efecto perjudicial que tiene la hiperoxigenación. Se ha comprobado que el efecto broncodilatador utilizando el dispositivo RespiMat®, con y sin cámara espaciadora, es el mismo.

Estudios *in vivo* no han demostrado diferencias significativas entre unas cámaras y otras en cuanto a los valores de depósito pulmonar y orofaríngeo. En algunos países se utilizan cámaras de manufactura casera, que no son más que vasos o botellas de plástico perforados en su base, y que tampoco han mostrado diferencias, ni a favor ni en contra.

Niños

En niños menores de 5 años se recomienda el uso de cámaras más pequeñas (200 ml) con mascarilla facial. Se recomienda usarlas tanto para la administración diaria de la medicación preventiva como durante las crisis, puesto que han demostrado mayor efectividad que los nebulizadores. El llanto y la falta de sellado de la mascarilla facial disminuyen el depósito pulmonar del fármaco. Los padres deben asegurarse de que la válvula unidireccional se mueve con las respiraciones del niño.

Los mayores de 5 años pueden ser entrenados para usar la cámara con boquilla y con la técnica de adulto (una inspiración lenta tras una espiración forzada).

Maniobra de uso

- Paciente incorporado (sentado o de pie).
- Montar la cámara, en el caso de que venga plegada o la hayamos desmontado.
- Quitar la tapa del inhalador.
- Agitar el inhalador si es preciso.
- Acoplar el inhalador a la cámara.
- Espirar hasta tener la sensación de que no podemos expulsar más aire.
- Adaptar el extremo de la cámara al rostro, bien mediante boquilla (colocar entre los dientes y sellar los labios alrededor) o mascarilla (sellar tanto como sea posible en torno a la boca y la nariz, para que no haya fugas).
- Apretar el botón del dispositivo de inhalación. Una sola pulsación.
- Empezar a inspirar **LENTA y PROFUNDAMENTE**, bien de forma inmediata tras la pulsación, o bien, más recomendable, tras una breve pausa de 1-2 segundos, para dar tiempo a que el fármaco se distribuya por la cámara. No se debe esperar más de 3 segundos, ya que la mayoría de las moléculas quedarían pegadas a las paredes de la cámara (esto no ocurre en las nuevas cámaras fabricadas con material antiestático).
- En pacientes con dificultades para la coordinación entre inspiración y pulsación, se puede respirar a volumen corriente (2 inhalaciones) dentro de la cámara con una única pulsación. En niños se aconsejan entre 5 y 10 ventilaciones a volumen corriente en una cámara con mascarilla facial.
- Retirar la cámara y desacoplarla del inhalador.
- Mantener una apnea de, al menos 10 segundos: De esta forma favorecemos que el fármaco se deposite y no sea nuevamente exhalado (en pacientes con problemas de coordinación, no se exige este paso).
- Guardar el inhalador en sitio fresco y seco, alejado de fuentes de calor o humedad.
- Desmontar la cámara y si es posible, guardarla en su propia caja, para evitar el depósito de polvo y su posterior inhalación.
- Enjuagar la boca.
- Si se utiliza una cámara espaciadora de manera regular, convendría también lavar el rostro después de cada uso, para evitar la irritación y presencia de micosis.
- Esperar al menos 30 segundos antes de administrar éste u otro inhalador, para que no se mezclen las partículas.

Errores frecuentes:

- No agitar (en el caso de los ICP).
- No adaptar bien el inhalador a la cámara.
- No adaptar bien la cámara al rostro/superficie bucal.
- No mantener la apnea post-inhalación.
- No enjuagar la boca.

8

Novedades

En el mes de junio de 2018 se ha empezado a comercializar en España la ya conocida "Triple Terapia", que equivale a la combinación de un CI+ LABA+LAMA.

Las compañías farmacéuticas que, a fecha de hoy, ya tienen aprobada dicha innovación en la Agencia Europea del Medicamento para su uso en EPOC son Chiesi con Trimbow® y GSK con Trelegy® (se comercializará en breve). Los dispositivos que usarán estas triples terapias no difieren de los ya conocidos y usados por productos comercializados, a saber: Cartucho presurizado en sistema Modulite® para Trimbow® y dispositivo de polvo seco multidosis Ellipta® para Trelegy®.

Aunque a fecha de hoy no está aún aprobada a nivel europeo la triple terapia de laboratorios Astra-Zeneca, sí que se conoce la nueva tecnología PEARL: *Co-Suspension Delivery Technology*, con diversos artículos publicados de la triple terapia con este dispositivo.

9

Elección del dispositivo de inhalación

El mejor inhalador es aquel que el paciente **PUEDE usar y VA a usar**.

Elegir el dispositivo más adecuado para cada paciente es una tarea ardua y con una gran posibilidad de error. La elección del dispositivo tiene que tener en cuenta las características de cada paciente, así como del principio activo requerido.

La situación ideal a la hora de prescribir un inhalador es conocer la capacidad inspiratoria del paciente. Puede conocerse si se dispone de espirometría con maniobra inspiratoria (no disponible en Atención Primaria), o de un medidor de Pico Flujo Inspiratorio como el In-Check Dial®, o de otros medidores de flujo como el AIM Machine®, Flo-Tone Trainer®.

Asimismo, la mayoría de los placebos utilizados para la educación en técnica inhalatoria disponen de mecanismos de *feedback* para valorar la capacidad inspiratoria del paciente, como cambio de color de la pestaña, sonidos, vibraciones, contador de dosis y visualización de las cápsulas vacías.

A efectos prácticos y dada la dificultad para medir el flujo inspiratorio en una consulta de Atención Primaria proponemos un sencillo algoritmo:

1. ¿Es capaz de coordinar adecuadamente la inhalación con la activación del dispositivo?

SI Puede usar cualquier dispositivo.

NO Puede utilizar un dispositivo de polvo seco que sea capaz de activar, o bien un dispositivo de cartucho presurizado o de vapor suave con una cámara.

2. ¿Es capaz de realizar una inhalación adecuada?

SI Puede realizar una inspiración rápida y enérgica (2-3 seg.). Puede utilizar un inhalador de polvo seco.

SI Puede realizar una inspiración lenta y profunda (3-4 seg.). Puede utilizar un dispositivo de cartucho presurizado o uno de vapor suave.

¿Es capaz de coordinar adecuadamente la inhalación con la activación del dispositivo?

SI

Usar cualquier dispositivo.

NO

Dispositivo de polvo seco que sea capaz de activar, o bien un dispositivo de cartucho presurizado o de vapor suave con una cámara.

¿Es capaz de realizar una inhalación adecuada?

Inspiración rápida y enérgica (2-3 seg.).

SI

Dispositivo de polvo seco.

Inspiración lenta y profunda (3-4 seg.).

SI

Dispositivo de cartucho presurizado o de vapor suave.

Recomendaciones básicas:

1. Utilizar el menor número de inhaladores posibles, y con las pautas más simples. Se ha demostrado que la multiplicidad de aparatos induce a más errores en los pacientes. Si necesita dos inhaladores distintos es conveniente que sean de la misma clase.
2. Adaptar siempre el inhalador al enfermo, y no al revés: debemos valorar a cada paciente concreto, teniendo en cuenta variables como la patología pulmonar que padece, sus comorbilidades, el apoyo familiar recibido, su habilidad física y psíquica, su entorno y su accesibilidad a la atención sanitaria, así como sus preferencias personales. Incluirle en la toma de decisiones.
3. Revisar periódicamente la técnica inhalatoria del paciente. Se recomienda valorar la técnica del paciente en cada visita.
4. Revisar periódicamente el cumplimiento terapéutico. Hay varias formas de hacerlo:

 Preguntando al paciente

 Comprobando las dispensaciones en el programa de receta electrónica

 Cuestionarios de cumplimiento como el TAI

Investigar y resolver las causas del incumplimiento, que puede ser intencionado, debido a falsas creencias o involuntario debido a olvidos o a falta de consciencia de enfermedad.

10 Abreviaturas empleadas en esta guía

- **CI:** Corticoide inhalado.
- **DMMA:** Diámetro de la Mediana de la Masa Aerodinámica.
- **EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- **GRAP:** Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria.
- **ICP:** Inhalador en Cartucho Presurizado.
- **IPS:** Inhalador en Polvo Seco.
- **IVS:** Inhalador de Vapor Suave.
- **LABA (Long-Acting β_2 Agonists):** Agonistas β_2 de acción prolongada.
- **LAMA (Long-Acting Muscarinic Antagonists):** Anticolinérgicos de acción prolongada.
- **SABA (Short-Acting β_2 Agonists):** Agonistas β_2 de acción corta.
- **SAMA (Short-Acting Muscarinic Antagonists):** Anticolinérgicos de acción corta.

11 Bibliografía

1. Romero de Ávila Cabezón G, González Rey J, Mascarós Balaguer E. 2014. Las 4 reglas de la Terapia Inhalada.
2. Consenso SEPAR – ALAT sobre terapia inhalada. Área de Asma de SEPAR, Área de Enfermería de SEPAR, Departamento de Asma ALAT. Arch Bronconeumol. 2013;49(Supl 1):2–14.
3. ERS / ISAM Task Force Report. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. Eur Respir J. 2011;37:1308–1331.
4. Giner Donaire J, Basualdo Martín L, Casan Clará P, et al. Normativas SEPAR: Utilización de fármacos inhalados. Arch Bronconeumol. 2000;36:34–43.
5. Inhalando sonrisas. Algo más sobre inhaladores. Coord.: Esperanza Sánchez. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Editorial Respira. Barcelona, 2012.
6. Plaza V. Terapia inhalada. Teoría y práctica. Grupo Luzán 5. Madrid, 2011.
7. Plaza V. Neumología práctica para Atención Primaria. Marge Médica Books. Barcelona, 2011.
8. De Miguel J, Jareño J, Gaudó J. Manual de Neumología en Atención Primaria. EMISA. Madrid, 2009.
9. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 13;(9):CD000052. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma.
10. Sauret J. Historia de la terapia inhalatoria. Editorial Ergón. Madrid, 2007.

11. Hochrainer D, Hölz H, Kreher C, et al. Comparison of the aerosol velocity and spray duration of Respimat Soft Mist inhaler and pressurized metered dose inhalers. *J Aerosol Med.* 2005;18(3):273–82.
12. Clark AR, Hollingworth AM. The relationship between powder inhaler resistance and peak inspiratory conditions in healthy volunteers: Implications for in vitro testing. *J Aerosol Med.* 1993 Summer;6(2):99–110.
13. Federico Lavorini, Mark L Levy, Chris Corrigan, Graham Crompton, on behalf of the ADMIT Working Group. The ADMIT series – Issues in Inhalation Therapy.6) Training tools for inhalation devices *Primary Care Respiratory Journal.* 2010;19(4):335-341.
14. Viejo-Bañuelos JL, Sanchis J. Nuevos inhaladores o mejora en el manejo de los actuales. La parábola de los ciegos (Brueghel). *Arch Bronconeumol.* 2017.
15. Wahida Azouz, Henry Chrystyn. Clarifying the dilemmas about inhalation techniques for dry powder inhalers: integrating science with clinical practice. *Prim Care Respir J.* 2012;21(2):208-213.
16. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2018 Report. Disponible en: www.goldcopd.org
17. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. Publicado en *Arch Bronconeumol.* 2017;53(Supl 1):2-64.
18. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre Atención Integral al paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Desde la Atención Primaria a la Especializada. Sociedad Española de Medicina de Familia (semFYC) y Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR); 2010.
19. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginasthma.org
20. GEMA 4.3. Guía española para el manejo del asma. Madrid, 2018. Disponible en <https://www.gemasma.com/>
21. GEMA para pacientes. Guía española para el manejo del asma. Madrid, 2011.
22. Price DB, Román-Rodríguez M, McQueen RB, Bosnic-Anticevich S, Carter V, Gruffydd-Jones K, Haughney J, Henrichsen S, Hutton C, Infantino A, Lavorini F, Law LM, Lisspers K, Papi A, Ryan D, Ställberg B, van der Molen T, Chrystyn H. Inhaler Errors in the CRITIKAL Study: Type, Frequency, and Association with Asthma Outcomes. *Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 Jul-Aug;5(4):1071-1081.
23. Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ, Dolovich MB, Sanchis J. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018 Jan 31.
24. Usmani OS, Lavorini F, Marshall J, Dunlop WCN, Heron L, Farrington E, Dekhuijzen R. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res.* 2018 Jan 16;19(1):10.
25. Dudvarski Ilic A, Zugic V, Zvezdin B, Kopitovic I, Cekerevac I, Cupurdija V, Perhoc N, Veljkovic V, Barac A. Influence of inhaler technique on asthma and COPD control: a multicenter experience. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016 Oct 6;11:2509-2517.
26. Paula J Anderson. History of Aerosol Therapy: Liquid Nebulization to MDIs to DPIs. *Respiratory Care* September. 2005;50(9):1139-1150.
27. Wahida Azouza. Henry Chrystyna *Prim Care Respir J.* 2012;21(2):208-213.
28. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 13;(9). Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma.
29. The ADMIT series – Issues in Inhalation Therapy. 5) Inhaler selection in children with asthma. Søren Pedersen, Jean Christophe Dubus, Graham Crompton, on behalf of the ADMIT Working Group a Pediatric Research Unit, University of Southern Denmark.
30. Bosnic-Anticevich S, Chrystyn H, Costello RW, Dolovich M, Fletcher MJ, Lavorini F, Rodríguez-Roisin R, Ryan D, Wan Yau Ming S, Price D. The use of multiple respiratory inhalers requiring different inhalation techniques has an adverse effect on COPD outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016 Dec 21; 12:59-71. Collection 2017.
31. Singh D, Papi A, Corradi M, Montagna I, Francisco C, Cohuet G, Vezzoli S, Scuri M, and Vestbo J. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β_2 agonist for chronic obstructive pulmonary disease (TRIALOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *LANCET.* 2016;388(10048):963-73.
32. Vestbo J, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial.
33. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, Dransfield MT, Halpin DMG, Han MK, Jones CE, Kilbride S, Lange P, et al., for the IMPACT Investigators. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD.
34. Vehring R, Lechuga-Ballesteros D, Joshi V, Noga B, Dwivedi SK. Cosuspensions of microcrystals and engineered microparticles for uniform and efficient delivery of respiratory therapeutics from pressurized metered dose inhalers. *Langmuir.* 2012 Oct 23;28(42):15015-23.
35. Ogasawara T, et al. Bronchodilator Effect of Tiotropium via RESPIMAT® Administered with Spacer in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Intern Med.* 2017;56:2401-2406.

