

TBJ

The Breathe Journal

Revista de divulgación científica de Chiesi México

Consideraciones de la terapia inhalada

Dra. Irma Lechuga Trejo

Número: 3 / 2023

1

Historia de la
terapia inhalada

2

Calibre y anatomía
de la vía aérea

3

Fundamentos básicos de
la terapia inhalada

4

Mecanismos
de dispersión

5

Pautas para la elección
del inhalador

6

Técnicas y características
de los inhaladores



Título: The Breathe Journal

Reserva de derechos al uso exclusivo: 04-2022-040614175400-102

Revista de divulgación científica de Chiesi México

Consideraciones de la terapia inhalada

Autora: Dra. Irma Lechuga Trejo. Neumóloga pediatra adscrita al Servicio de Pediatría del Hospital Regional núm. 2, El Marqués, Querétaro.

Editor en jefe: Dra. Jacqueline Lorena Aguilar Zanela

Editor médico: Dr. David José Dávila Ortiz de Montellano, Sistema Nacional de Investigadores nivel I

Coordinación editorial: Lic. María Teresa Dávila

Diseño editorial: LDG. Stephanie Valeria Badillo Medina

2023® Lettr@ G Editorial SA de CV. Retorno 55 núm 2, int. C. Colonia Avante, alcaldía Coyoacán. Ciudad de México, CP 14460

Los contenidos y opiniones expresadas por los autores son personales y no necesariamente reflejan la postura de Lettr@ G ni la de los editores de la publicación. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de la presente edición, incluyendo cualquier medio electrónico o magnético.

Índice

Historia de la terapia inhalada	4
Calibre y anatomía de la vía aérea	7
Fundamentos básicos de la terapia inhalada	9
Mecanismos de dispersión	13
Inhaladores de dosis media presurizados	
Dispositivos de polvo seco	
Dispositivos de niebla fina	
Cámaras de inhalación	
Pautas para la elección del inhalador	21
Técnicas y características de los inhaladores	22
Técnicas de inhalación	
Características del inhalador ideal	
Conclusiones	26
Fuentes consultadas	27

Historia de la terapia inhalada

El desarrollo de nuevos dispositivos y medicaciones ha abierto todo un abanico de opciones para tratar con mayor éxito diversos padecimientos respiratorios, entre ellos la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma;¹ sin embargo, también incrementa las dudas sobre qué tipo de dispositivo y cuáles medicamentos elegir para cada paciente en particular. Por lo anterior, resulta de gran relevancia elaborar una revisión de las guías médicas y las consideraciones que deben tomarse en cuenta al seleccionar los diferentes tratamientos inhalados y dispositivos que van a ser prescritos.²

La administración de vapores y aerosoles inhalados por sus efectos en el cuerpo humano se ha realizado desde la antigüedad en casi todas las culturas. La primera referencia conocida se encuentra en el papiro egipcio de Ebers, que data del año 1554 a.C., en el que se describe la inhalación del vapor desprendido de las hojas del beleño negro (*Hyoscyamus niger*) cuando se colocaban sobre ladrillos calientes para obtener sus efectos sedantes. El opio fue también una de las más antiguas formas de droga respiratoria con fines terapéuticos y recreativos mediante el uso de quemadores de incienso y pipas. La referencia más antigua de esto se remonta a 1100 a.C. en China, debido a la relevancia de este cultivo, anterior incluso a ese periodo. Probablemente, el cultivo de esta planta se originó entre los sumerios de la baja Mesopotamia y pasó a los asirios y babilonios, quienes a su vez enseñaron la práctica a los egipcios.³

La inhalación de aerosoles terapéuticos para el tratamiento del asma se describe en los escritos médicos de Charaka y Sushruta en la India (600 a.C.), que presentan instrucciones para que algunas hierbas pudieran ser inhaladas en pipa o cigarrillo para aliviar síntomas de asma. Hipócrates, en la antigua Grecia (460-377 a.C., aproximadamente) detalla un dispositivo que permite la inhalación, mediante una caña, de vapores obtenidos a partir de hierbas y resinas hervidas en vinagre y aceite. El célebre historiador Plinio el Viejo, en el imperio Romano (23-79 d.C.), recomendaba mezclar una pastilla que contenía efedrina obtenida de distintas plantas con vino tinto como pilar en la terapia del asma.³

En 1760, durante los albores de la revolución industrial, los nuevos métodos de fabricación y descubrimientos técnicos despejaron el camino para avances significativos en la administración de aerosoles terapéuticos. El dispositivo de inhalación, introducido por primera vez en 1778, consistía en una jarra de peltre con un adaptador que podía acoplarse a un tubo flexible mediante el cual el paciente inhalaba prescripciones terapéuticas durante 20 o 30 minutos. A este aparato se le llamó inhalador Mudge (**Figura 1**).³

La segunda mitad del siglo XIX experimentó grandes avances en el área de los aerosoles farmacéuticos. El primer inhalador de polvo seco (DPI) conocido fue inventado por Ira Warren en 1852. Elaborado en vidrio, constaba de un tubo interior perforado con finos agujeros en donde se coloca el medicamento en polvo. Este tubo interior se encontraba dentro de otro tubo exterior que terminaba en una boquilla. El tubo interior se hacía girar con la mano mientras el paciente inhalaba, causando que el polvo pasara a través de los agujeros y saliera por la boquilla. Posteriormente, en la década de 1890, el inhalador Wyeth Pencil se comercializó como un tratamiento conveniente y portátil para varios malestares, incluyendo catarro, bronquitis y crup. Este inhalador contenía cristales de mentol y una tapa giratoria con orificios que permitían que el aire penetrara a través de ellos para vaporizar. Probablemente, el primer inhalador verdaderamente exitoso en el ámbito comercial fue el Aerohalor DPI, desarrollado por Mack Fields de Abbott (**Figura 2**), el cual era usado para entregar sulfato de isoprenalina (comercializado bajo el nombre Norisodrine®) y penicilina para tratar infecciones respiratorias.³

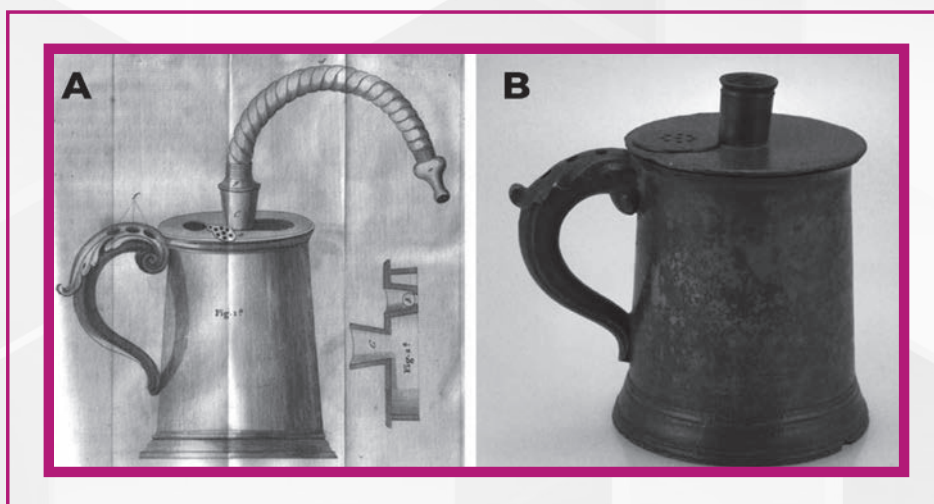


Figura 1. a) Esquema y b) fotografía del inhalador Mudge.

Fuente: modificado de Stein et al., 2016.³



Figura 2. El Aerohalor de Abbott.

Fuente: https://www.etsy.com/listing/182816529/vintage-aerohalor-abbotts-powder-inhaler?show_sold_out_detail=1

A principios del siglo XX, los avances en la manufactura del caucho permitieron el desarrollo de nebulizadores más prácticos, alimentados por bombillas de goma. En la década de los años cincuenta fue introducido el primer nebulizador de plástico, conocido como nebulizador Wright. El moldeado de plástico permitió mejorar la precisión de los orificios Venturi y producir aerosoles más finos, capaces de llegar al pulmón profundo y consiguiendo un rendimiento similar al de los nebulizadores modernos. Dos clases particularmente importantes de medicamentos que fueron administrados por primera vez en forma de aerosol durante este periodo fueron los agonistas adrenérgicos beta (epinefrina) y los corticosteroides, ambos continúan siendo los fármacos más prescritos para el tratamiento del asma, seguidos de la introducción del albuterol, cromoglicato de sodio y dipropionato de beclometasona. Estos medicamentos y el perfeccionamiento de los dispositivos para su inhalación establecieron el escenario para el comienzo, en 1956, de la era moderna de los aerosoles farmacéuticos.³

Finalmente, en 1987, tras la firma del protocolo de Montreal para la protección de la capa de ozono, la industria farmacéutica tuvo que transformarse radicalmente, naciendo así el inhalador de dosis media (MDI) de hidrofluoroalcano (HFA), el prototipo actual de los inhaladores médicos.³

Se estima que cada año se fabrican más de 630 millones de MDI en todo el mundo y se utilizan alrededor de 10 mil toneladas de propulsores, considerándose los mayores contribuyentes individuales a las emisiones de gases de efecto invernadero relacionadas con productos farmacéuticos,⁴ por lo que podrían tomarse medidas a corto plazo para reducir el uso inapropiado y el desperdicio, como una mejor capacitación y educación a médicos y pacientes sobre el reciclaje de los inhaladores utilizados. Sin embargo, la innovación de productos sostenibles ofrecería mayores beneficios ambientales, actualmente se ha propuesto el uso de propelentes de bajo potencial sobre el calentamiento global para 2025 (como los propelentes HFC-134a, HFC-227ea y HFC-152a).⁵

Calibre

y anatomía de la vía aérea

A partir de la tráquea, el aire debe transitar por 23 generaciones de ramificaciones de la vía aérea (bronquios y bronquiolos) para poder alcanzar los alvéolos. Debido a que las primeras 16 generaciones no contienen esas estructuras, se les conoce como zona de conducción y no existe intercambio de gases. Desde la generación 17 y hasta la 19, llamada zona de transición, los alvéolos aparecen en las paredes de los bronquiolos respiratorios. Las generaciones 20 a 22 están llenas de alvéolos que forman conductos alveolares y en la última generación se encuentran los sacos alveolares. Estas dos estructuras conforman la zona respiratoria y es aquí donde ocurre el intercambio de gases entre el aire y la sangre desoxigenada (**Figura 3**).⁶⁻⁸

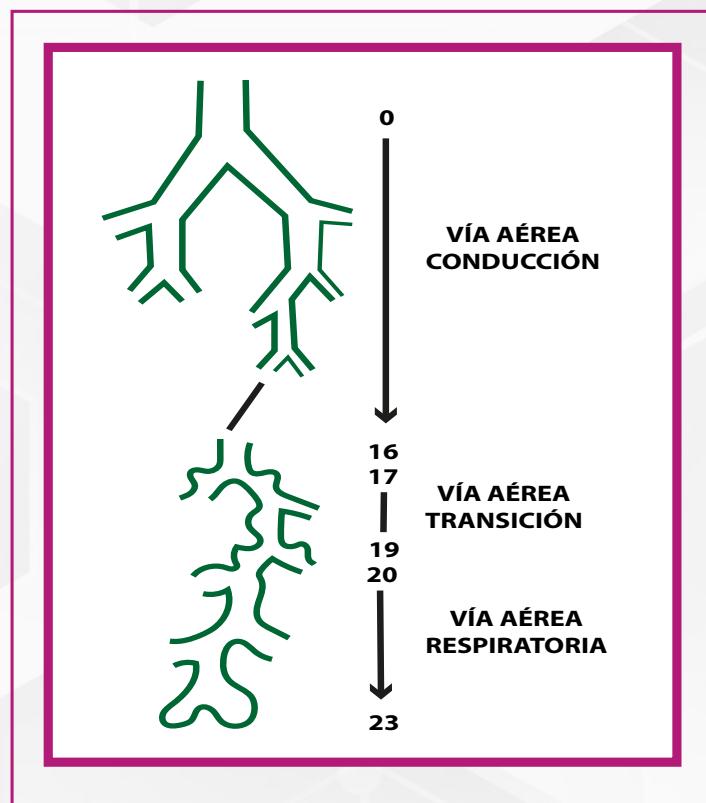


Figura 3. Divisiones (generaciones) del árbol bronquial: pocas vías aéreas grandes, muchas pequeñas.

Fuente: modificado de Sánchez et al., 2018.⁸

La vía aérea pequeña (VAP) engloba todas aquellas menores a 2 mm de diámetro, o aquellas que se encuentran entre la séptima y octava generación del árbol bronquial en el caso de pacientes pediátricos. Se caracteriza por no tener cartílago, lo que le confiere una mayor colapsabilidad bajo presión, llegando a producir el cierre prematuro de la vía aérea a dicho nivel, con el consiguiente atrapamiento aéreo y el aumento del volumen residual. En asma, la prevalencia de la afectación de la VAP es superior a 50% y está presente en todos los niveles de gravedad del asma, incluso en pacientes sin obstrucción a nivel de vía central en la espirometría.⁹

En 2017, Crisafulli y colaboradores informaron que en pacientes con EPOC existe una disfunción progresiva de la VAP entre los estadios de clasificación GOLD.¹⁰ Puesto que la VAP cuenta con una gran cantidad de receptores para corticosteroides, adrenérgicos β_2 y muscarínicos M3, el tratamiento de esta estructura debe enfocarse en la reducción de los síntomas y las exacerbaciones en asma, tal y como se ha demostrado en diversos estudios, tanto observacionales como doble ciego con los fármacos habituales.⁶

Fundamentos

básicos de la terapia inhalada

Los medicamentos inhalados son la piedra angular en el tratamiento enfermedades respiratorias como asma y EPOC. Por eso, antes de tomar cualquier decisión terapéutica, es importante definir los diferentes conceptos que nos ayudan a elegir el fármaco óptimo para cada paciente.²

- Aerosol: suspensión de partículas microscópicas de sólidos o líquidos en aire u otro gas.¹¹
- Diámetro de la mediana de la masa aerodinámica (DMMA): diámetro en el que la mitad de la masa de las partículas de un aerosol tiene tamaño mayor y la otra mitad menor.¹
- Materia particulada: se utiliza para designar la cantidad de materia con un diámetro inferior al numeral en micras. Así, PM10 indica concentración de partículas con un diámetro $<10\text{ }\mu\text{m}$.¹
- Depósito pulmonar: se refiere a la cantidad de partículas que se entregan en la vía aérea.¹¹ El depósito de un medicamento depende de dos factores:

1. Los relacionados con el dispositivo: tamaño de partícula, mecanismo dispersión o tipo de dispositivo y técnica de Inhalación.
2. Los relacionados con el paciente: características de la vía aérea, flujo inspiratorio generado y aclaramiento mucociliar.

El tamaño de la partícula condiciona el lugar del depósito en la vía aérea. Se considera que existen tres tamaños de partícula:¹²

Grandes: de 5 a 10 μm , tienden a depositarse en vía aérea superior por impactación. Las cámaras de inhalación o espaciadores forman la trayectoria, con lo que la partícula disminuye su masa, diámetro aerodinámico e inercia, mejorando la fracción inhalable.¹²

Medianas: de 2 a 5 μm , acompañan al flujo de aire, por lo que no se detienen en vía aérea superior, sino que progresan hasta la inferior y se depositan por sedimentación. Esto requiere de algún tiempo para que la fuerza gravitacional supere la fuerza de flotación del gas, lo que es facilitado por la maniobra de apnea durante la inhalación.¹²

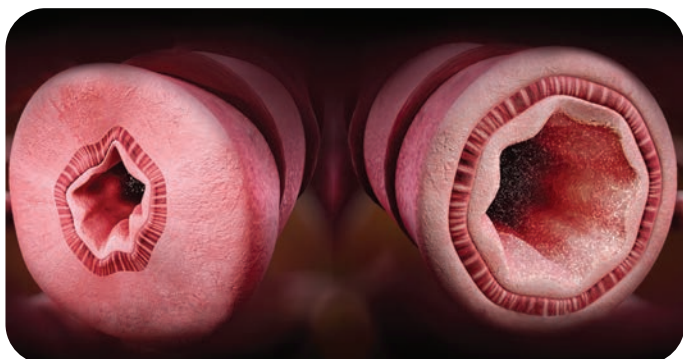
Pequeña: menor a 2 μm , también llamadas ultrafinas, llegan a las zonas más periféricas del aparato respiratorio. Estas partículas interactúan con las moléculas de aire, produciéndose el característico movimiento browniano que hace que, por difusión, alcancen zonas muy distales de la porción respiratoria, incluso donde no existe flujo aéreo. Algunas partículas ultrafinas, sobre todo menores a una micra, pueden ser exhaladas sin haber alcanzado a depositarse.¹²

Un medicamento inhalado se deposita en la vía aérea mediante diversos mecanismos (**Figura 4**), entre ellos:

- a) Impactación: se produce porque las partículas siguen su trayectoria, lineal o no, colisionando con las paredes bronquiales.¹³
- b) Sedimentación: las partículas de tamaño medio se depositan por acción de la gravedad. A mayor tamaño de la partícula y más tiempo de estancia en la vía aérea (pausa inspiratoria), mayor será el depósito.¹³

Régimen triple fijo extrafino en un solo dispositivo^{1*}

- Partícula extrafina <2 micras capaz de tratar todo el árbol bronquial



*Trimbow está indicado como un tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con EPOC severa que no están tratados adecuadamente con la combinación de un corticoesteroide inhalado y un beta2-agonista de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada.⁷

Referencias:

1. Singh et al. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2018; 19 (11): 1279-1287.
2. Singh et al. Lancet 2016;388:963-973.
3. Vestbo et al. Lancet 2017; 389 (10082): 1919-1929.
4. Papi et al. Lancet 2018; 391: 1076-84.
5. Singh D_ Triple therapy in COPD_2017.
6. Singh et al. - Eur Respir J 2019; 53: 1900235.
7. IPP Trimbow 100/6/12.5µg aerosol para inhalación.

Trimbow®

Reg. No. 035M2018 SSA IV
CCB SSA: 6223



Eficacia en la prevención de exacerbaciones moderadas a severas y mejoría en la calidad de vida.^{2,3,4}



Puede usarse con espaciador⁷

2x2

INHALACIONES
AL DÍA

Administración de dos veces al día (2x2) en un dispositivo pMDI para aliviar los síntomas diurnos y nocturnos.¹



Formulación extrafina en sus 3 componentes.⁵



Para mayor información escanee este código QR o ingrese a www.chiesimexico.com



Aviso No. 203300202C6406

Evidencia científica de Trimbow® en paciente con EPOC⁶

TRILOGY²
753 pacientes

VS
ICS/LABA

-23%
p=0,042

Velocidad de reducción
en las exacerbaciones

TRINITY³
1.324 pacientes

VS
LAMA

-22%
p=0,023

TRIBUTE⁴
969 pacientes

VS
LABA/LAMA

-23%
p=0,020

*Con una exacerbación severa en el año (análisis de subgrupo).

c) Difusión: las partículas se desplazan en las vías aéreas centrales y periféricas y alvéolos (movimientos brownianos), depositándose en las zonas más periféricas.¹

De tal forma que la impactación de las partículas es mayor en las bifurcaciones bronquiales y en las vías aéreas con diámetros reducidos. La obstrucción en determinadas zonas bronquiales favorece el desplazamiento del aerosol hacia zonas no obstruidas.^{1,13} El tamaño de estas partículas (DMMA) debe encontrarse entre 1 y 5 μm , ya que por encima de ese rango se depositan por impactación en la vía aérea superior sin que progresen, y por debajo vuelven a exhalarse por difusión sin haber sido absorbidas.² Recientes publicaciones sugieren que las partículas entre 1 y 3 μm alcanzarán fácilmente la parte más profunda de los pulmones (vía periférica). Partículas que no pueden llegar al pulmón y depositarse en la región de la boca y la garganta son posteriormente tragados.¹⁴

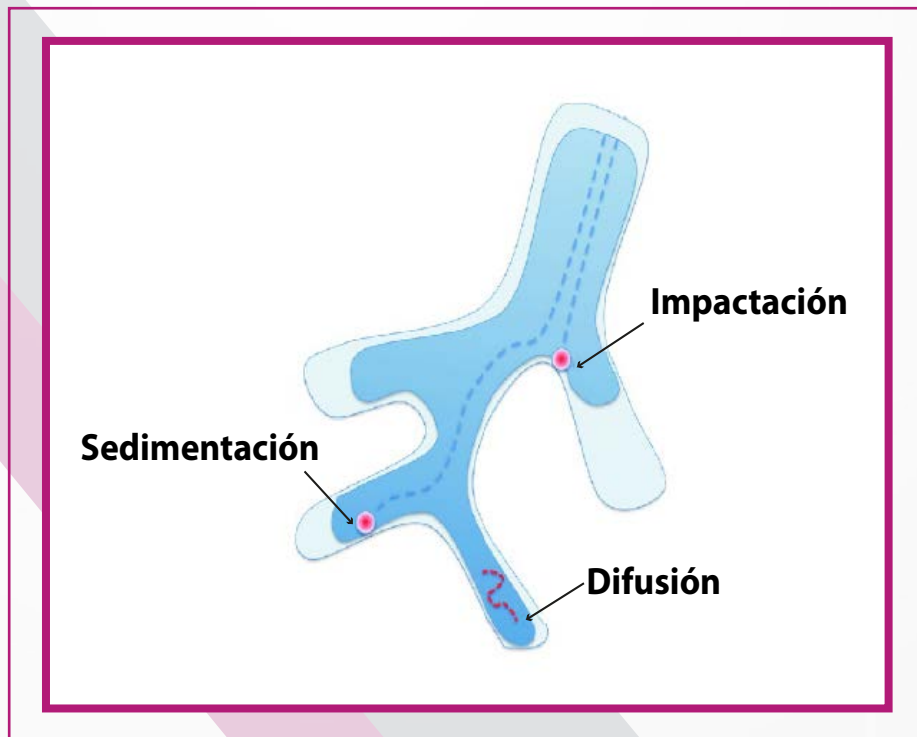


Figura 4. Mecanismos de depósito pulmonar.

Fuente: https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Mecanismos-de-deposito-del-aerosol-en-la-via-aerea_fig1_338515189

Mecanismos de dispersión

Existen cuatro tipos de dispositivos disponibles: inhaladores de dosis media, de polvo seco, de niebla fina y nebulizadores (estos últimos no están considerados en esta revisión).

Inhaladores de dosis media presurizados

Los inhaladores de dosis media presurizados (pMDI) contienen el medicamento en solución o suspensión en el propelente que al ser activados liberan partículas que al tener contacto con el ambiente se transforma en aerosol para ser inhalado. Generan partículas heterodispersas con masa molecular media de 2-5 μm . Dentro de estos existen los dispositivos convencionales y los de partículas finas (Modulite®) que cuentan con un orificio de salida menor produciendo un tamaño de partícula óptimo que mejora el depósito pulmonar y disminuye la velocidad de salida, además se encuentran en solución, lo que elimina la necesidad de agitarlo (**Figura 5**).¹

El depósito pulmonar varía de 9 a 26% de acuerdo con el flujo inspiratorio; a flujos altos, >60 l/min, hay mayor impacto en orofaringe y con ello menor depósito pulmonar; además, el impacto en orofaringe desencadena el efecto frío-freón (corte de la inspiración al impactar con la faringe), disminuyendo el depósito pulmonar. En el caso de las partículas extrafinas, estas pueden tener un depósito pulmonar de hasta 50%. Para su almacenamiento, se sugiere conservar los dispositivos a temperatura < 25 grados, no ser expuestos a luz solar directa ni mojarse (**Tabla 1**).^{1,15,16,25}

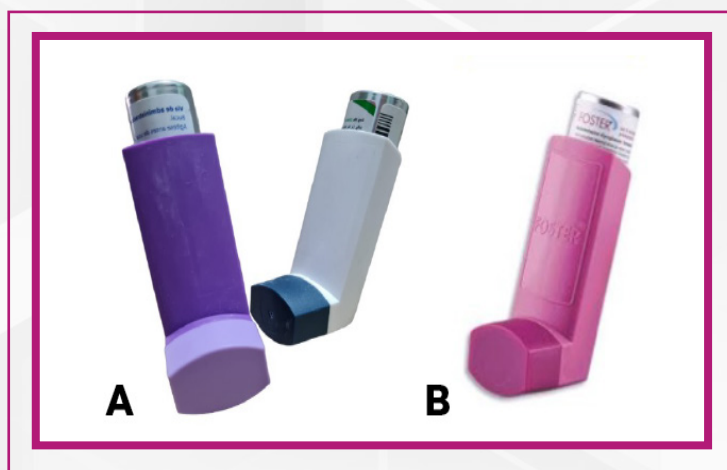


Figura 5. A) Inhalador de dosis media convencional y b) Modulite®.

Fuente: a) fotografía cortesía Dra. Irma Lechuga Trejo; b) <https://www.kamada.com/product/foster/>

Tabla 1. Ventajas y desventajas de los inhaladores convencionales y extrafinos

Dispositivos convencionales		Dispositivos extrafinos	
Ventajas	Desventajas	Ventajas	Desventajas
Portátil y hermético	Requiere propelente	Mayor depósito pulmonar	Caducidad en 3 a 5 meses
Fácil de transportar	Requiere de coordinación disparo-inspiración	Facilita la coordinación	Pocos fármacos disponibles
Económico	Depósito pulmonar bajo	Menor depósito en orofaringe	
Dosis y tamaño de la partícula, con independencia de la maniobra	Depósito en orofaringe alto	Alcanza la vía aérea distal por el tamaño de la partícula	
Rápido	Efecto frío-freón	Disminuye el efecto frío-freón	
Dosis exactas	Requiere cámara espaciadora	No se agita	
Percepción en la inhalación	La mayoría no tiene contador de dosis		
Requiere flujos bajos < 20 l/min	Necesita agitación		

Fuente: Consenso SEPAR-ALAT, 2013;¹ Plaza Moral et al., 2018;¹² Viejo-Casas et al., 2016.¹³ y Romero et al., s/f.¹⁷

Para mejorar el depósito en las vías respiratorias de un fármaco administrado por MDI se requiere de un flujo lento (30 l/min); es decir, primero una inhalación profunda, que comience inmediatamente después de la activación del MDI y luego una pausa de 4 a 10 segundos conteniendo la respiración.¹⁸

Dispositivos de polvo seco

Los dispositivos de polvo seco (DPI) generan partículas de entre 1 y 2 μm en polvo que, en algunos casos, se mezclan con lactosa o glucosa y se activan con la inspiración. El flujo ideal para una correcta inhalación oscila entre 30 y 60 l/min. Dependiendo del tipo de dispositivo empleado, el depósito pulmonar varía entre 12 y 40%, llegando

incluso a 50% al emplear la técnica correcta. Otros autores señalan que tienen un depósito pulmonar superior al de otros sistemas.^{19,20}

Los DPI pueden ser de tipo unidosis (se encuentran en una cápsula que se coloca manualmente y se requieren dos maniobras de inhalación para asegurar su administración correcta) o multidosis (precargadas en el dispositivo). Entre los dispositivos unidosis destacan Aerolizer®, Breezhaler® y Handihaler®, y entre los multidosis pueden mencionarse Accuhaler®, Easyhaler®, Genuair®, Nexthaler®, Novolizer®, Turbohaler®, Twisthaler® y Ellipta® (**figuras 6 y 7**).¹³



Figura 6. Inhaladores de polvo seco unidosis. De izquierda a derecha, Aerolizer®, Handihaler® y Breezhaler®.

Fuente: fotografías cortesía Dra. Irma Lechuga Trejo.



Figura 7. Inhaladores de polvo seco multidosis. De izquierda a derecha y de arriba abajo, Easyhaler®, Genuair®, Accuhaler®, Nexthaler®, Turbohaler®, Novolizer®, Twisthaler®, Ellipta®.

Fuente: fotografías cortesía Dra. Irma Lechuga Trejo y <https://www.rightbreathe.com/medicines/2435>, <https://www.rightbreathe.com/medicines/2422/>, <https://medshadow.org/overuse-safety-questions-cloud-advairs-ascent-to-asthma-blockbuster/>, <https://www.imfarmacias.es/noticia/2106/foster-nexthaler-de-chiesi-inhalador-en-polvo-seco-para-el-asma-.html>, <https://hellosehat.com/pernapasan/asma/inhaler-asma>, <https://www.tupediatraonline.com/consultas-frecuentes/2020/07/21/dispositivos-tratamiento-asma-ninos/>, <https://www.astma.hr/lijecenje.aspx>, <https://www.verfarma.com/blog/28-inhaladores-segunda-parte.html>

A su vez, los DPI pueden dividirse de acuerdo con el flujo inspiratorio necesario para su activación; los de alta resistencia son los que requieren flujos más bajos y tienen mejor depósito pulmonar, aunque su relevancia clínica no está bien establecida.³

- a) Baja resistencia: requieren un flujo inspiratorio mayor a 90 l/min (Aerolizer® y Breezhaler®)
- b) Resistencia media: requieren flujos de 60-90 l/min (Accuhaler®, Genuair®, Novolizer®).
- c) Resistencia media-alta: requieren flujos de 50-60 l/min (Turbohaler®).
- d) Resistencia alta: son los que requieren flujos más bajos, menores a 50 l/min (Nexthaler® [se activa con flujos de 35 l/min],²¹ Easyhaler®, Handihaler®, Twisthaler®).

Para simplificar el uso de los dispositivos, los DPI multidosis más recientes cargan la dosis simultáneamente con la apertura del dispositivo (Ellipta®, Nexthaler®) y/o se activan con la respiración (Nexthaler®). La confirmación de dosis correctamente entregada puede encontrarse en algunos DPI (Genuair®) y el conteo de dosis restante, que se encuentra en la mayoría de los DPI, ayuda a asegurar un uso adecuado (Tablas 2 y 3).³

Tabla 2. Ventajas y desventajas de los inhaladores de polvo seco

Ventajas	Desventajas
No requieren coordinación durante la inhalación	Requieren inspiración voluntaria
No usa propelentes	En algunos casos, si se sopla en el dispositivo, puede perderse la dosis
Tienen indicador de dosis	En algunos no se percibe la inhalación
Son pequeños, fácil manejo y discretos	Puede humedecerse
Algunos tienen indicadores visuales para confirmar la administración correcta	Son más costosos
Algunos contienen lactosa, para facilitar la percepción del medicamento	Para su mantenimiento, deben ser guardados en lugares secos, no deben mojarse.
No contiene gases propelentes contaminantes	Ocasionan un mayor impacto orofaríngeo
La dosis liberada del fármacos es uniforme	

Fuente: Consenso SEPAR-ALAT, 2013,¹ Plaza Moral et al., 2018,¹² Viejo-Casas et al., 2016¹³ y Romero et al., s/f.¹⁷

Dispositivos de niebla fina

Los dispositivos de niebla fina (como Respimat®) contienen una solución acuosa y producen un vapor suave de larga duración (1.5 s), lo que facilita la administración del medicamento, así como la coordinación entre el

Tabla 3. Comparación del depósito pulmonar, faríngeo, flujo inspiratorio requerido y tamaño de partícula.

			DMMA: Tamaño de las partículas (µm)	Depósito pulmonar (%)	Depósito faringeo (%)	Flujo inspiratorio requerido (litros/min)
MDI	Clásico: general		1.4-8	7.8-34	53.9-82.2	20-30
	MDI + cámara (1 pulsación)		2-3.2	11.2-68.3	31.2	20-30
	MDI + cámara (varias pulsaciones)		2-3.2	15	10	20-30
	MDI fino	Modulite®	1.4-1.5	31-34	33-58	20-30
		Alvesco®	1	50-52	32.9	20-30
IPS: general			1-2	25-30	70-75	30-60
IPS: monodosis		Aerolizer®	1.9-7.9	13-20	73	> 90
		Breezhaler®	2.8	39	45	> 90
		Handihaler®	3.9	17.8	71	< 50
IPS: multidosis		Accuhaler®	3.5	7.6	-	60-90
		Easyhaler®	-	18.5-31	-	< 50
		Ellipta®	2-4	15-27	-	< 50
		Genuair®	-	30.1	54.7	60-90
		Nexthaler®	1.4-1.5	56	43	>30
		Spiromax®	-	28-49	-	60-90
		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

MDI: inhalador de dosis media; IPS: polvo seco.

Fuente: modificado de Romero et al., s/f¹⁷ y Fernández-Soto et al., 2019.²³

disparo y la inhalación. Producen partículas $< 5 \mu\text{m}$ a una velocidad baja (0.8 m/s) y emerge de la boquilla con una velocidad que corresponde, aproximadamente, a una décima parte de la velocidad de liberación de un aerosol suministrada desde un MDI.^{2,24} Estas características reducen el impacto orofaríngeo y aumentan el depósito pulmonar hasta en más de 50% de la dosis suministrada, independientemente del flujo inspiratorio del paciente (**Figura 8** y **Tabla 4**).¹¹



Figura 8. Dispositivo de niebla fina.

Fuente: fotografía cortesía Dra. Irma Lechuga Trejo.

Tabla 4. Ventajas y desventajas de los dispositivos de niebla fina

Ventajas	Desventajas
Requiere poco esfuerzo	Requiere introducir el cartucho en la carcasa
Poco impacto en orofaringe	Varios pasos para su activación (mecanismo complejo)
Buen depósito pulmonar	
Se puede usar con cámara espaciadora	

Fuente: Consenso SEPAR-ALAT, 2013,¹ Viejo-Casas et al., 2016¹³ y Romero et al., s/f.¹⁷

Cámaras de inhalación

Las cámaras de inhalación son dispositivos que se acoplan a los MDI y frenan la salida del aerosol, permitiendo la salida de partículas aún más pequeñas, disminuyendo el impacto orofaríngeo y mejorando el depósito pulmonar. El efecto de un broncodilatador administrado con cámara de inhalación es equivalente al proporcionado mediante un nebulizador en situaciones de exacerbación o crisis. Pueden ser de diversos tipos, como: válvula unidireccional, colapsables, sin válvula (simples) y adaptables a mascarilla oronasal, boquilla o traqueostomía (**Figura 9** y **Tabla 5**).¹⁸



Figura 9. Cámara de inhalación.

Fuente: <https://www.philips.com.mx/healthcare/product/HC0077400/camara-inhalacion-valvula-optichamber-diamond>

Tabla 5. Ventajas y desventajas de las cámaras de inhalación

Ventajas	Desventajas
No requieren una coordinación para su administración	Tamaño
Necesita bajos flujos inspiratorios	Costo
Menor depósito en orofaringe	Mantenimiento
Aumenta el depósito pulmonar	No todas son universales
Anula el efecto frío-freón	
Pueden usarse en personas con dificultades de coordinación o cognitivas	
Útil en niños y personas de edad mayor	

Fuente: Consenso SEPAR-ALAT, 2013,¹ Plaza Moral et al., 2018¹² y Vincken et al., 2018.¹⁸

A todos los pacientes que usan un MDI debe recomendarse el uso de un espaciador o cámara espaciadora, tanto para medicamentos de mantenimiento como de emergencia y en particular a aquellos pacientes con problemas en la coordinación, esto incluye a niños y adultos mayores y enfermos con compromiso en la comprensión o destreza manual. A pesar de las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales de que los MDI deben usarse con cámara espaciadora, parecen estar ampliamente infrautilizados: las estimaciones anteriores varían de 10% en el Reino Unido a 46% en Canadá. En Estados Unidos, menos de la mitad de los usuarios de MDI poseían cámara espaciadora.¹⁸

Pautas para la elección del inhalador

Lograr los objetivos propuestos en la terapia inhalada depende, en gran medida, del apego que el paciente tenga al tratamiento, por lo que elegir correctamente el dispositivo de inhalación resulta crucial. Para tomar esta decisión hay que tomar en cuenta tanto las características del paciente como los factores propios del inhalador.¹

Entre las características del paciente deben considerarse la edad, si padece otras enfermedades (no sólo respiratorias), situación económica, estilo de vida (activo o sedentario), preferencias y capacidad del paciente para utilizar el dispositivo correctamente.^{22,25} Entre los factores propios del dispositivo, destacan aspectos como el tamaño y la densidad de las partículas, el flujo inspiratorio requerido y la complejidad de la administración,¹ esto sobre todo en caso de que deba utilizarse el mismo dispositivo para múltiples medicamentos.

Es importante enseñar al paciente a manipular correctamente el inhalador y cerciorarse en cada consulta de que lo esté usando bien.¹ Diversos estudios han señalado que la mayoría de los pacientes (76%) comete al menos un error durante el uso del MDI y aproximadamente la mitad (49-55%) se equivoca al utilizar el DPI. Un estudio observacional transversal encontró que sólo uno de cada cinco pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o asma utilizó correctamente el DPI; los errores incluyeron una generación inadecuada del flujo inspiratorio, activación de la dosis sin inhalación, exhalación en el inhalador y múltiples inhalaciones.²⁵

Una revisión de los errores en la maniobra de inhalación indica que uno de cada tres pacientes comete errores críticos en al menos uno de los pasos de la maniobra, por lo que recibe poca o ninguna medicación en cada inhalación; sin embargo estos pacientes son capaces de aprender cómo usar su inhalador correctamente, todo depende de la capacitación que se les brinde; apenas 25% de los pacientes recibe una capacitación correcta sobre su inhalador.² Los errores en la técnica de uso del inhalador aumentan significativamente con la edad y la gravedad de la obstrucción de las vías respiratorias.

Técnicas

y características de los inhaladores

Técnicas de inhalación

Los flujos inspiratorios altos aumentan la impactación del aerosol en las vías aéreas superiores y disminuyen su tiempo de residencia en las vías aéreas. Por el contrario, los flujos bajos (30 l/min) favorecen la sedimentación, al alargar el tiempo de residencia de las partículas. Asimismo, un volumen inspiratorio alto y una apnea postinspiratoria prolongada favorecen el depósito intrapulmonar. Por otra parte, el aumento de moco, el movimiento ciliar y la presencia local de células de defensa, entre otros agentes, pueden modular la llegada final de las partículas a sus receptores.^{1,13}

Los factores que influyen en el cumplimiento son múltiples y pueden dividirse en tres grupos:

1. Factores asociados con la enfermedad y el régimen terapéutico: el cumplimiento del tratamiento disminuye debido a la complejidad de uso del dispositivo y la frecuencia en el número de tomas.¹
2. Factores asociados con las creencias, expectativas, percepciones y trastornos psicológicos de los pacientes: el mal apego a los corticosteroides inhalados puede relacionarse con creencias acerca de sus efectos adversos o la dependencia que pueden generar. Es importante platicar con el paciente y resolver dudas sobre ciertos mitos en el uso de los inhaladores, además de exponer los beneficios de apegarse al tratamiento y los efectos esperados.¹
3. Factores asociados con la relación médico-paciente: una comunicación adecuada y empática, dirigida a la satisfacción del paciente, es el método más efectivo para lograr el apego al tratamiento.¹

Características del inhalador ideal

El inhalador ideal debe cumplir con una serie de características, entre ellas, un alto depósito pulmonar, correcta dispersión a bajos flujos inspiratorios, que no requieran coordinación, que brinden dosis exacta y reproducible, fácil de manejar, que el paciente identifique que lo ha hecho bien, mecanismo intuitivo, mecanismo de seguridad para evitar sobredosificación, contador de dosis, y bajo depósito orofaríngeo.¹²

Lo primero en preguntarnos será; si el paciente es capaz de realizar una inhalación correcta y consciente, en caso de no serlo como en pacientes menores de 5 años, ancianos, con alguna discapacidad física o psíquica o con un nivel de conciencia disminuido, se sugerirá el uso de MDI + cámara espaciadora con válvulas de baja resistencia con mascarilla. Se debe tomar en consideración también condiciones del paciente como aquellos con traqueostomía, requerirán adaptadores especiales. Los pacientes de 4 a 6 años o adultos mayores que puedan cooperar para la colocación de una pieza bucal en la cámara espaciadora deberán considerarse la mejor opción.¹²

Después debemos preguntarnos sobre la calidad en el flujo inspiratorio del paciente, sabemos que los enfermos con limitación al flujo aéreo (como asma o EPOC) son capaces de generar flujos inspiratorios suficientes para poder utilizar cualquier dispositivo, pero conforme progresa la enfermedad o algunas otras patologías pueden limitar este flujo inspiratorio que debe ser entre 30 y 60 l/min y por ello debemos adaptarnos al paciente y de acuerdo al flujo inspiratorio y coordinación seleccionar el dispositivo.¹²

El uso de entrenadores nos permitirá verificar que el paciente realice una inhalación rápida y profunda. En mayores de 6 años ya es posible el uso de polvo seco siempre y cuando corroboremos el adecuado flujo inspiratorio.¹²

Los siguientes algoritmos ofrecen una guía para elegir el tipo de inhalador más adecuado a las necesidades de cada paciente en particular y corroborar el uso correcto del dispositivo. (**figuras 10 y 11**)

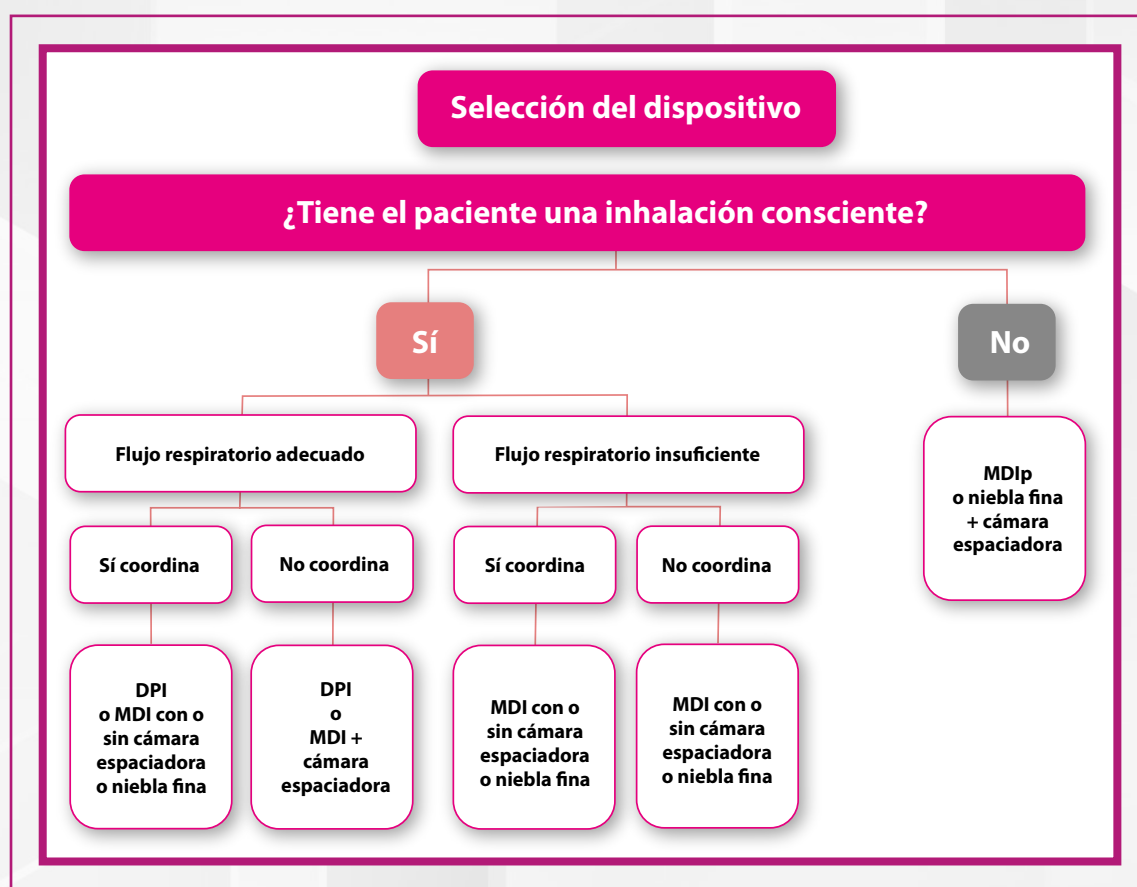


Figura 10. Algoritmo para la selección del inhalador.

Fuente: modificado de Romero et al., s/f.¹⁷

Los dispositivos utilizados para administrar fármacos inhalados desempeñan un papel crucial en el tratamiento de las enfermedades respiratorias, por lo que a la hora de decidir el dispositivo ideal debe tomarse en cuenta que una de las características más importantes de un dispositivo de terapia de inhalación es su capacidad para asegurar un depósito bronquial significativo de partículas finas (con un diámetro < 5 µm), pero idealmente de 1 a 3 µm para asegurar su depósito en la vía aérea pequeña.^{14,20}

La entrega de dosis constantes y precisas de medicamento tiene repercusiones tanto en la eficacia como en la seguridad. Un dispositivo óptimo debe mantener las mismas prestaciones en diferentes condiciones de uso,

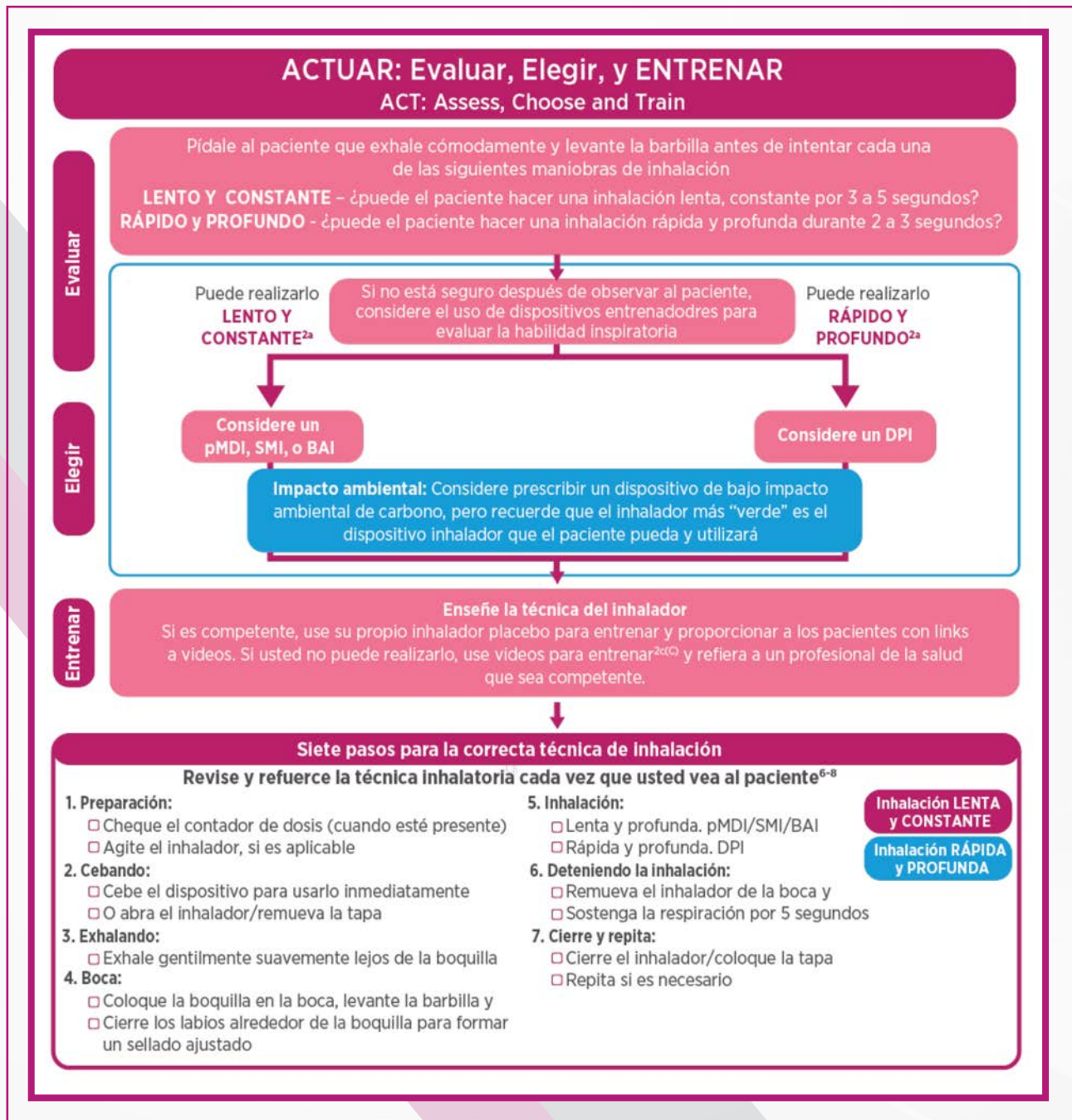


Figura 11. Algoritmo para asegurar el uso adecuado del inhalador.
Fuente: Usmani et al., 2020.²⁶

por ejemplo cuando disminuye el flujo inspiratorio generado por el paciente (por enfermedad, exacerbación o edad) y debe ser capaz de preservar el fármaco lejos de los cambios de temperatura y/o humedad. La facilidad de uso es otra cualidad importante, pues ayuda al apego del paciente al permitir su correcto empleo.²⁰

Otras propiedades deseables incluyen un bajo costo y ser ambientalmente sostenibles, dado que millones de residuos no reciclables de los dispositivos de plástico se eliminan mensualmente en todo el mundo. Además, los dispositivos que tienen mecanismos de retroalimentación como gustativo, auditivo y visual reducen los errores durante su uso.¹¹

El avance tecnológico y la reducción de los costos de los sensores han permitido la creación de “inaladores inteligentes”, los cuales ofrecen un medio para monitorear el uso de medicamentos y la técnica de inhalación mejorando el apego y el control de síntomas. Un número creciente de inhaladores pueden conectarse por bluetooth a teléfonos inteligentes mediante aplicaciones que proporcionan información personalizada, recordatorios y funciones diarias y que también pueden enviar estos datos al médico. Por lo tanto, estos dispositivos pueden ayudar a mejorar los problemas de apego y técnicas defectuosas de inhalación. Muchos inhaladores inteligentes aún requieren estudios más profundos, en particular en lo que respecta al análisis de la rentabilidad (**Figura 12**).²⁴



Figura 12. Inhalador que se conecta vía bluetooth a un teléfono inteligente para dar seguimiento al tratamiento.

Fuente: modificado de Kaye et al., 2021.²⁷ Disponible vía licencia: Creative Commons Attribution 4.0 Internacional.

Conclusiones

Gracias al avance de la tecnología, la gama de dispositivos de inhalación se ha extendido bastante y, debido a que la terapia inhalada es la piedra angular en el tratamiento de varias enfermedades pulmonares, entre ellas el asma y la EPOC, se ha vuelto de vital importancia la selección del inhalador más adecuado de acuerdo con las características de cada paciente en particular. Aunado a esto, la educación al paciente sobre el uso del dispositivo y sobre los beneficios del tratamiento son cruciales para tener un buen apego y, por ende, lograr el control de la enfermedad.

La elección del dispositivo dependerá de tres factores: los relacionados con el paciente (la edad, por el volumen y fuerza de inhalación, el flujo inspiratorio ideal de 30 a 60 l/min, las preferencias del paciente, una adecuada coordinación y número de medicamentos que necesite); los asociados con el dispositivo (tipo de dispositivo, tamaño de partículas, mecanismo de activación, flujo requerido para su activación y velocidad de salida de partículas) y aquellos relacionados con la técnica (uso de cámaras espaciadoras en MDI para disminuir el impacto orofaríngeo, apnea de 10 segundos para mejorar el depósito y número de pasos requeridos).

Desde el primer nivel de atención, los profesionales de la salud deben conocer las indicaciones, el funcionamiento, las ventajas y las desventajas de cada tipo de dispositivo, así como mantenerse en la mejor disposición de enseñar a los pacientes su uso correcto las veces que sea necesario para que el tratamiento tenga éxito.

Fuentes consultadas

1. Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. Arch Bronconeumol. 2013;49(Supl 1): 2-14.
2. Bautista-Méndez R, Salinas-Lezama E, Bonola-Gallardo LJ et. al. Selección en la diversidad de inhaladores: una actualización de bolsillo. Neumol Cir Torax. 2020;79(3):204-207.
3. Stein SW, Thiel CG. The history of therapeutic aerosols: a chronological review. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2017;30(1):20-41.
4. Jeswani HK, Azapagic A. Life cycle environmental impacts of inhalers. J Clean Prod. 2019;237:117733.
5. Panigone S, Sandri F, Ferri R et al. Environmental impact of inhalers for respiratory diseases: decreasing the carbon footprint while preserving patient-tailored treatment. BMJ Open Respir Res. 2020;7(1):e000571.
6. Carr TF, Altisheh R, Zitt M. Small airways disease and severe asthma. World Allergy Organ J. 2017;10(1):20.
7. Levitzky MG. Chapter 1. Function and structure of the respiratory system. En Pulmonary Physiology, 9na edición, Nueva York: McGraw-Hill, 2013: 4-8.
8. Sánchez T, Concha I. Estructura y funciones del sistema respiratorio. Neumol Pediatr. 2018;13(3):101-106
9. Cisneros Serrano R. Enfermedad de la vía aérea pequeña (small airway disease). Relevancia clínica. SEPAR 2019:1-8. Tomado de < <http://www.revisionesasma.com/enfermedad-de-la-via-aerea-pequena-small-airway-disease-relevancia-clinica/>>, consultado el 14 de mayo de 2023.
10. Crisafulli E, Torres A. COPD 2017: a year in review. COPD. 2018;15(2):118-122.
11. Cano-Salas MC, Castañón-Rodríguez RP, Toral-Freyre SC et al. Consenso 2020 en Terapia Nebulizada en México. Consenso formal de expertos en terapia nebulizada en México. Neumol Cir Torax. 2021;80(Supl 1):s6-s47.
12. Plaza Moral V, Giner Donaire J. GEMA inhaladores. Terapia inhalada: fundamentos, dispositivos y aplicaciones prácticas. Madrid: GEMA /Mundipharma, 2018.
13. Viejo-Casas A, Bonnardeaux-Chadburn C, Ginel-mendoza L, Quintano-Jiménez JA. Actualización de la terapia inhalada en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SEMERGEN. 2016;47(7):e101-e107.
14. Ibarra-Sánchez LA, Gámez-Méndez A, Martínez-Ruiz M et al. Nanostructures for drug delivery in respiratory diseases therapeutics: revision of current trends and its comparative analysis. J Drug Deliv Sci Technol. 2022;70:103219.
15. Innovair.PLM.Tomadode[HTTPS://WWW.MEDICAMENTOSPLM.COM/HOME/PRODUCTOS/INNOVAIR_AEROSOL/2917/101/68242/1](https://WWW.MEDICAMENTOSPLM.COM/HOME/PRODUCTOS/INNOVAIR_AEROSOL/2917/101/68242/1), consultado el 28 de mayo de 2023.
16. Trimbow.PLM.Tomadode[HTTPS://WWW.MEDICAMENTOSPLM.COM/HOME/PRODUCTOS/TRIMBOW_AEROSOL/2917/101/68245/1](https://WWW.MEDICAMENTOSPLM.COM/HOME/PRODUCTOS/TRIMBOW_AEROSOL/2917/101/68245/1), consultado el 28 de mayo de 2023.
17. Romero de Ávila Cabezón G, González Rey J, Mascarós Balaguer Balaguer E. Las 4 reglas de la terapia inhalada. AGAMFEC/GRAP/Boehringer Ingelheim, s/f.
18. Vincken W, Levy ML, Scullion J et. al. Spacer devices for inhaled therapy: why use them, and how? ERJ Open Res 2018;4:00065-2018.
19. Rosas-Vargas M, del Río-Chivardi J, Castro-Hidalgo E et al. Tipos y características de los inhaladores para el manejo de asma. Bol Med Hosp Infant Mex. 2005;62:273-286.
20. Sorino C, Negri S, Spanevello A et al. Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler; Eur J Int Med. 2020;75:15-18.
21. Corradi M, Chrystyn H, Cosio BG et al. NEXThaler, an innovative dry powder inhaler delivering an extrafine fixed combination of beclomethasone and formoterol to treat large and small airways in asthma. Expert Opin Drug Deliv. 2014;11(9):1497-1506.
22. Vaquero-Lozano P, Lassaletta-Goñi I, Giner-Donaire J et al. Documento de consenso de enfermería en asma 2020. Op Resp Arch 3(2021)100079.
23. Fernández-Soto JR, Navarrete-Rodríguez EM, Del Río-Navarro B et al. Asma: uso adecuado de dispositivos para inhalación. Bol Med Hosp Infant Mex. 2019;76:5-17.

- 24.** Häuermann S, Arendsen LJ, Pritchard JN. Smart dry powder inhalers and intelligent adherence management. *Adv Drug Deliv Rev.* 2022;191:114580.
- 25.** Usmani OS, Hickey AJ, Guranlioglu D et. al. The Impact of inhaler device regimen in patients with asthma or COPD. *J Allerg Clin Immunol Pract.* 2021;9(8):3033-3040.
- 26.** Usmani, Capstick, Saleem, Scullion. Choosing an appropriate inhaler device for the treatment of adults with asthma or COPD. Medscape UK, 2020. Tomado de <https://www.medscape.co.uk/viewarticle/choosing-appropriate-inhaler-device-treatment-adults-asthma-2022a10025xw>, consultado el 30 de mayo de 2023.
- 27.** Kaye L, Gondalia R, Barrett MA et al. Concurrent improvement observed in patient-reported burden and sensor-collected medication use among patients enrolled in a COPD digital health program. *Front Digit Health.* 2021;3:624261.

91% de los pacientes

con asma presentan disfunción de las vías aéreas pequeñas.^{1*}

*definido como una variable fisiológica anormal en el estudio.

Innovair®

Beclometasona/Formoterol
en aerosol²

Reg. No. 295M2011 SSA IV

Diseñado específicamente para actuar a lo largo de todo el árbol bronquial incluyendo la VAP.³

- ✓ No necesita agitarse: su formulación en solución emite una mezcla homogénea en cada dosis⁴
- ✓ Su nube más lenta de partículas extrafinas, permite mayor tiempo en la coordinación⁴
- ✓ Su formulación permite ser utilizado como tratamiento de mantenimiento y como rescatador en asma⁵



Descubra más



Aviso No. 213300202C1803

Innovair® NEXThaler®

Beclometasona/Formoterol
en polvo seco extrafino³

Reg. No. 220M2017 SSA IV

Diseñado específicamente para actuar a lo largo de todo el árbol bronquial incluyendo la VAP.³

- ✓ El único DPI (dispositivo de polvo seco) con un "contador de inhalaciones"⁶ que lleva el registro de las dosis liberadas correctamente⁷
- ✓ Triple mecanismo de retroalimentación:⁸ sabor, contador de inhalaciones efectivas⁶ y clic
- ✓ Fácil de usar⁹ en 3 sencillos pasos:⁸ abrir, inhalar y cerrar



Descubra más



Aviso No. 213300202C1804

