

Originales

Dispositivos y guía de administración vía inhalatoria

Rev. OFIL 2017, 27;1:31-46

Fecha de recepción: 30/03/2016 - Fecha de aceptación: 26/04/2016

GARCÍA CASES S¹, CARO ARAGONÉS I², AGUINAGALDE TOYA A³, GASPAR CARREÑO M⁴, MARQUEZ PEIRÓ JF⁵

1 Servicio de Farmacia Centro Sociosanitario La Florida. Alicante (España)

2 Servicio de Farmacia Clínica Mutua Balear. Palma de Mallorca (España)

3 Servicio de Farmacia Hospital Hospital Beata María Ana. Madrid (España)

4 Servicio de Farmacia Hospital Intermutual de Levante. Valencia (España)

5 Servicio de Farmacia Vithas Hospital Perpetuo Internacional. Alicante (España)

RESUMEN

La vía inhalatoria es la vía de elección para la administración de la mayoría de los fármacos empleados habitualmente en el tratamiento de las enfermedades pulmonares obstructivas. La principal ventaja que aporta es que, debido a la acción tópica, se consigue un efecto rápido y directo con la menor dosis posible y sin los efectos secundarios de la vía sistémica. Sin embargo, la vía de administración inhalatoria presenta el inconveniente de utilizar dispositivos de complejo funcionamiento y técnica de inhalación difícil de ejecutar por parte del paciente.

Conocer el funcionamiento de estos dispositivos por los

Palabras clave: **Administración, vía inhalatoria, producto sanitario, cartucho presurizado, polvo seco, nebulizador, cámara de inhalación, servicio de farmacia.**

pacientes y por el personal sanitario garantiza el éxito del tratamiento.

Por ello, y conocidas las limitaciones que existen con la vía de administración inhalatoria, el Grupo de trabajo de Productos Sanitarios (GPS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) ha elaborado un documento de recomendaciones sobre dispositivos y guía de administración vía inhalatoria. Este artículo, pretende resumir el documento con el objetivo de detallar el funcionamiento de los distintos dispositivos y los pasos que ha de seguir el paciente para obtener mayor provecho y eficacia del tratamiento, logrando mejores resultados de salud.

Devices and guide of administration by inhalation

SUMMARY

The inhalation route is the route of choice for the administration of most of the drugs commonly used in the treatment of obstructive pulmonary diseases. The main advantage is that, due to the topical action, a quick and direct effect is achieved with the lowest possible dose and without the side effects of the systemic route. However, the route of inhalation administration

has the drawback of using complex devices and inhalation technique difficult to perform by the patient.

Knowing the operation of these devices by the patients and by the health personnel guarantees the success of the treatment.

Therefore, and knowing the limitations that exist with the route of administration inhalation, the Working

Group of Sanitary Products (GPS) of the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) has developed a document of recommendations on devices and guide administration by inhalation. This article intends to summarize the document with the objective of detailing the operation of the different devices and the steps that the patient has to follow in order to obtain greater benefit and efficiency of the treatment, achieving better health results.

Key Words: **Administration, inhalation, sanitary product, pressurized cartridge, dry powder, nebulizer, inhalation chamber, pharmacy service.**

Correspondencia:

Sergio García Cases

Avda. Tomás Aznar Doménech, 43

03007 Alicante

Correo electrónico: garcia_sercas@gva.es

INTRODUCCIÓN

La vía inhalatoria es de elección para la administración de fármacos como los broncodilatadores y antiinflamatorios en el tratamiento de enfermedades obstructivas de las vías aéreas (asma y EPOC, principalmente). La principal ventaja de esta vía de administración es la de conseguir una acción rápida y directa con la menor dosis posible y provocar menores efectos secundarios que la vía sistémica. En cambio, su principal inconveniente es que el paciente debe conocer correctamente la técnica de administración, aspecto bastante complejo que se traduce en la necesidad de implicar al profesional sanitario a conocer los múltiples dispositivos que existen comercializados para educar al propio paciente y garantizar la eficacia terapéutica.

Un estudio multicéntrico realizado sobre personal de enfermería mostraba que el 8,7% conocían los doce dispositivos presentados y sólo el 14% tenían un adecuado conocimiento de la terapia inhalatoria¹.

Existen estudios que muestran que el porcentaje de pacientes que emplean correctamente los cartuchos presurizados oscilan entre el 0% y el 77%, y en el caso de los dispositivos de polvo seco entre el 0% y el 66%².

Por todo ello, el Grupo de trabajo de Productos Sanitarios (GPS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), ha elaborado el documento *Dispositivos y guía de administración vía inhalatoria* que se habilitará en la web de grupo <http://gruposdetrabajo.sefh.es/gps/> próximamente.

OBJETIVO

Detallar tanto las características técnicas de los dispositivos comercializados como los pasos a seguir por el paciente, para la administración del medicamento a través de la vía inhalatoria.

METODOLOGÍA

Se realiza una revisión bibliográfica sobre la clasificación, características y funcionamiento de los distintos dispositivos de administración de fármacos por vía inhalatoria, excluyendo aquellos dispositivos que se han retirado o no se encuentran comercializados en España tras consultar la página de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y/o tras contactar con los laboratorios farmacéuticos.

Se revisa la posología y recomendaciones de la administración de los fármacos incluidos en los distintos dispositivos a través de sus monografías, prospectos y fichas técnicas.

DESARROLLO Y CONTENIDO DEL DOCUMENTO

Definición y conceptos generales

La aerosolterapia es el tratamiento que utiliza la vía respiratoria para la administración de un fármaco, en líquido o polvo, en forma de aerosol, entendiendo como tal la suspensión de partículas microscópicas de sólidos o líquidos en el aire o en otro gas. El fármaco es liberado mediante el gas que actúa como vehículo para llegar al tracto respiratorio, donde se deposita de forma variable, según diferentes factores.

Los factores que influyen en el depósito pulmonar son los siguientes^{3,4}:

1. *Tamaño de las partículas*: los inhaladores y nebulizadores generan aerosoles de partículas de distinto tamaño que se clasifican por el diámetro de masa media aerodinámica (DMMA). El tamaño óptimo para que las partículas se depositen en los alveolos y pequeñas vías respiratorias es el de 0,5-5 μm de DMMA (las partículas de diámetro entre

0,5 y 2 μm se desplazan de forma errática por las vías aéreas y alvéolos (movimiento browniano) depositándose en las zonas más periféricas). Tras la inhalación sedimentan en los bronquios distales por gravedad. Flujos inspiratorios bajos (30 L/min) favorecen la sedimentación al alargar el tiempo de residencia de las partículas, lo cual les permite acceder a las pequeñas vías aéreas y si se realiza un tiempo de apnea postinhalación adecuado. Las partículas grandes, de 5-10 μm , se impactan por inercia en las grandes vías respiratorias y aquí su depósito es mayor si el flujo es alto. Las mayores de 10 μm se depositan en la orofaringe y el 90% de ellas se absorbe por vía sistémica. Las inferiores a 0,5 μm no llegan a depositarse y, o se expulsan con la espiración, o atraviesan la membrana alveolo-capilar.

2. *Calibre y anatomía de la vía aérea*: las diferencias anatómicas intervienen en el depósito del fármaco. En niños pequeños, el depósito pulmonar de la medicación es aproximadamente la décima parte del adulto. En lactantes, la respiración nasal se comporta como un filtro que incrementa el depósito del fármaco en las vías aéreas superiores y lo disminuye en el pulmón. En pacientes con asma grave el calibre basal de la vía aérea, más pequeño, altera el perfil de absorción temprana.

3. *Velocidad de emisión*: cuanto mayor sea la velocidad de salida de las partículas, mayor será el impacto en la vía aérea superior.

4. *Volumen de aire inhalado*: un volumen inspiratorio alto favorece el depósito intrapulmonar.

5. *Flujo inspiratorio*: el ideal es entre 30 y 60 L/min.

6. *Apnea post-inhalación*: debe ser de unos 10 segundos. Ello favorece la sedimentación de partículas en la vía aérea inferior.

7. *Técnica de inhalación*: es uno de los factores más importantes que determina la biodisponibilidad del fármaco en la vía aérea inferior y la eficacia terapéutica de los inhaladores.

Dispositivos

Existen tres grandes grupos de dispositivos para la administración de aerosoles: inhaladores en cartucho presurizado, con o sin cámara de inhalación, inhaladores de polvo seco y nebulizadores.

1. *Inhaladores en cartucho presurizado (en suspensión o solución)*

Dispositivos multidosis que utilizan un cartucho presurizado dosificador o de dosis medida o controlada llamados pMDI o MDI (en inglés *pressured metered dose inhaler*). Producen un aerosol con partículas sólidas de DMMA entre 1-8 μm ⁴. El cartucho contiene el fármaco en solución/suspensión con un propelente además de otros excipientes y dispone de una válvula dosificadora. El gas propelente habitualmente utilizado hasta hace unos años, el clorofluorocarbono (CFC), perjudicial para la capa de ozono, ha sido sustituido por hidrofluoroalcanos (HFA)⁴. Además, el uso de HFA, al aumentar la temperatura y disminuir la fuerza de salida del aerosol, puede reducir el efecto freon-frío y el depósito orofaríngeo⁵, con respecto a las antiguas formulaciones con CFC.

Existen cuatro tipos de inhaladores presurizados (ICP): los convencionales, los de partículas extrafinas, los activados y el sistema JET. También, por sus características y tal como referencian otros autores, se puede englobar en el grupo DMI al dispositivo de niebla fina Respimat[®], (que presenta el fármaco en solución en un cartucho no presurizado).

(La tabla 1 muestra las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos)^{3,4,6}.

Tabla 1
Ventajas e inconvenientes de los MDI

	Ventajas	Inconvenientes
MDI en general	<ul style="list-style-type: none"> - Dispositivos pequeños y fáciles de transportar - Dosificación exacta y reproducible - Percepción inmediata por parte del paciente de que la inhalación se ha realizado - Se acoplan a las cámaras de inhalación - Flujos inspiratorios mínimos efectivos bajos (<30L/min) 	<ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de sincronización entre la inspiración y la activación (excepto en los activados por autodisparo y JET®) - Es necesaria una formación adecuada del paciente para el uso óptimo de los dispositivos - Hay que agitar antes de uso (salvo formulaciones en solución) - Posible efecto freon-frío por los propelentes - La mayoría no presentan contador de dosis - Los que contienen formoterol deben refrigerarse durante almacenamiento
ICP convencionales	<ul style="list-style-type: none"> - Amplia variedad de principios activos comercializados 	<ul style="list-style-type: none"> - Sincronización muy precisa inspiración/activación - Alto depósito orofaríngeo - Bajo depósito pulmonar
ICP partículas extrafinas	<ul style="list-style-type: none"> - No requieren agitar el dispositivo antes de realizar la administración - Menor impacto orofaríngeo y mayor depósito pulmonar - Requieren dosis menores de fármaco - No requiere una sincronización tan precisa entre la salida del fármaco y la inspiración 	<ul style="list-style-type: none"> - Pocos fármacos disponibles
ICP activados	<ul style="list-style-type: none"> - El autodisparo evita las dificultades que se derivan de la necesidad de coordinar el disparo y la inhalación 	<ul style="list-style-type: none"> - Más voluminosos que los cartuchos convencionales - Actualmente no existe en España ningún medicamento comercializado para su administración mediante estos dispositivos
Sistema JET®	<ul style="list-style-type: none"> - Evita coordinación entre activación/inspiración⁷ - Disminuye el depósito orofaríngeo⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> - Sin válvula unidireccional - Un principio activo comercializado
Respimat®	<ul style="list-style-type: none"> - No requiere agitar el dispositivo antes de realizar la administración - Menor impacto orofaríngeo y mayor depósito pulmonar que los ICP convencionales - Requiere dosis menor de fármaco - Facilidad de coordinación en la administración - Sin propelentes - Contador de dosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Pocos fármacos disponibles - Se ha de cargar el cartucho - Dificultad en el proceso de carga de las dosis en algunos pacientes

a) Los dispositivos inhaladores presurizados convencionales se componen de:

- Cartucho presurizado (contenedor metálico), con capacidad para unos 10 ml que contiene el fármaco activo en suspensión o solución⁷ con el propelente.

- Válvula dosificadora: el cartucho va asociado a una válvula que permite liberar con cada pulsación, una dosis predeterminada, controlada y reproducible del fármaco.

- Contenedor externo: material de plástico en el que encajan las dos piezas anteriores. Va provisto de un orificio de salida, boquilla y capuchón protector.

La presión ejercida sobre el cartucho acciona la válvula y permite la salida del aerosol a través de la boquilla, siendo necesaria la coordinación entre esta presión y la inspiración por parte del paciente.

b) Los dispositivos inhaladores presurizados de partículas extrafinas son similares a los anteriores, en apariencia. Liberan un aerosol de partículas de menor tamaño (1-2 µm) y más lento, lo cual facilita la coordinación y da lugar a un depósito pulmonar elevado, disminuyendo el impacto en la cavidad orofaríngea⁸. El fármaco se presenta en solución y no en suspensión, lo cual obvia la necesidad de agitarlos antes de su uso. En España están comercializados⁹:

- Sistema Modulite® (disponible en la combinación de beclometasona y formoterol).

- Sistema Alvesco® (ciclesonida).

c) Los dispositivos inhaladores presurizados activados son inhaladores con sistema de autodisparo, en los que la válvula dispensadora se activa con la inspiración del paciente, por lo que no es necesaria la coordinación entre dicha inspiración y la activación del dispositivo. Son sistemas multidosis y algo mayores que los convencionales, pero compactos, ya que no permiten la extracción del cartucho. Proporcionan un mayor depósito pulmonar que los convencionales⁴.

Existen dos dispositivos de inhaladores presurizados activados: sistema Autohaler® y el sistema Easybreath® (no comercializados actualmente en España).

d) Los inhaladores presurizados JET: cartucho presurizado que incorpora un espaciador circular de volumen muy pequeño (103 ml) y sin válvula unidireccional. Al inspirar se origina un flujo en forma de torbellino de manera que el fármaco circula en espiral⁶. Sería una variante de un ICP con cámara, de menor tamaño. En España se comercializa un medicamento que utiliza este sistema que contiene budesonida (Ribujet®).

e) Los inhaladores de niebla fina Respimat®: el fármaco se encuentra en solución en el cartucho. Se libera una dosis de fármaco sin necesidad de propelentes, mediante la energía mecánica generada por un resorte que

lo comprime. La solución atraviesa un filtro que genera una fina nube de aerosol, más lenta y con partículas menores que los ICP convencionales. Actualmente en España se encuentran comercializados con este dispositivo el tiotropio, olodaterol y la asociación de ambos.

La técnica de inhalación y el proceso de limpieza y mantenimiento de los distintos dispositivos se detallan en las tablas 2 y 3 respectivamente⁷.

1.1. Cámaras de inhalación

Las cámaras de inhalación o espaciadores son dispositivos que se intercalan entre el cartucho presurizado y la boca del paciente para simplificar la técnica de inhalación (Tabla 4) y mejorar su eficiencia. En general presentan una válvula que se abre con la inspiración a flujos inspiratorios bajos y origina una circulación unidireccional del aerosol impidiendo su retorno¹⁰. Algunas presentan 2 vál-

vulas (inspiratoria y espiratoria). Permiten que las partículas del aerosol queden en suspensión en el interior de la cámara y puedan ser inhaladas sin necesidad de coordinar el disparo con la inspiración. Proporcionan partículas de menor diámetro y favorecen la impactación de partículas de mayor tamaño en las paredes del espaciador⁴, disminuyendo el depósito orofaríngeo, y por tanto reduciendo efectos secundarios. Las ventajas e inconvenientes del uso de cámaras de inhalación se muestran en la tabla 5.

Hay una amplia gama de modelos de uso universal o adaptables a determinados inhaladores presurizados (Tabla 6). Pueden ir acompañados de una mascarilla, utilizada preferentemente en pacientes pediátricos. Además, por sus características, las cámaras también son ampliamente utilizadas en geriatría.

Tabla 2
Técnica de inhalación de los distintos MDI

	Modo de empleo
ICP convencionales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Agitar el dispositivo (excepto alguna presentación en solución) y destaparlo. Si se usa por primera vez, realizar 2-4 pulsaciones al aire 2. Cogerlo en forma de L, con los dedos índice (arriba) y pulgar (abajo). Mantenerlo en posición vertical 3. Espirar y aplicar los labios a la boquilla 4. Inspirar profundamente, accionando el inhalador al comienzo de la inspiración. Inspirar lentamente 5. Contener la respiración contando hasta 10 y expulsar el aire lentamente 6. Si hay que repetir la dosis, esperar 1 ó 2 minutos y repetir todos los pasos para cada inhalación 7. Enjuagar la boca con agua
ICP partículas extrafinas	Similar a las de un ICP convencional. No hay que agitar el dispositivo antes de realizar la administración, debido a que el fármaco está en solución
ICP activados	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retirar la tapa, agitar y mantenerlo en posición vertical 2. Levantar la palanca superior (Autohaler) o abrir tirando hacia debajo de la tapa para cargar el dispositivo (Easybreath) 3. Realizar una espiración lenta y profunda 4. Mantener la boquilla entre los dientes con sellado de los labios 5. Inspirar lentamente y no detenerla cuando se dispare 6. Retirar el cartucho y mantener apnea de unos 10 segundos 7. Bajar la palanca y tapar el inhalador (Autohaler) o subir la tapa del inhalador (Easybreath) 8. Enjuagar la boca con agua
Sistema JET	<ol style="list-style-type: none"> 1. Colocar el pulsador-espaciador JET en posición vertical. Retirar el capuchón protector del pulsador-espaciador JET 2. Agitar enérgicamente 3. Realizar una espiración profunda (expulsar el aire por la nariz) 4. Colocar firmemente entre los labios la boquilla del pulsador-espaciador JET. Presionar con el dedo índice sobre el frasco e inspirar profundamente, incluso después de algunos segundos (con cada pulsación pueden realizar varias inspiraciones sucesivas a través del JET) 5. Terminada la inspiración, retener la respiración el mayor tiempo posible y cerrar el pulsador-espaciador JET con el capuchón protector 6. Enjuagar la boca con agua
Respimat	<p>En el primer uso se ha de insertar el cartucho en el inhalador</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sujetar el inhalador en posición vertical con la tapa verde/amarilla cerrada 2. Girar la base media vuelta hasta que haga clic 3. Abrir completamente la tapa verde/amarilla 4. Espirar lenta y profundamente 5. Cerrar los labios alrededor del final de la boquilla sin cubrir las válvulas de aire. Dirigir el inhalador hacia la parte posterior de la garganta 6. Presionar el botón de liberación de dosis mientras inspira lenta y profundamente a través de la boca y continuar inspirando lentamente. 7. Mantener la respiración durante 10 segundos o hasta que le sea posible 8. Enjuagar la boca con agua 9. Si el inhalador es nuevo o no lo ha utilizado durante más de 7 días, libere varias pulsaciones hacia el suelo hasta observar una nube

Tabla 3
Limpieza y mantenimiento de los MDI/cámaras de inhalación

Limpieza y mantenimiento de los pMDI/cámaras de inhalación	
Convencionales	<ul style="list-style-type: none"> - Extraer el cartucho que contiene el aerosol y limpiar semanalmente la carcasa de plástico y el protector de la boquilla, con un paño húmedo o con agua templada jabonosa y aclarar con agua - Secar bien para evitar que quede agua en la base donde se asienta la válvula - Algunos fabricantes indican limpiar la boquilla con un paño seco y no extraer el cartucho. Se recomienda seguir las instrucciones del prospecto
Partículas extrafinas	<ul style="list-style-type: none"> - Limpiar semanalmente la boquilla con un pañuelo seco por dentro y por fuera - Usar un pañuelo seco y doblado, y limpiar la parte frontal del pequeño orificio por el que sale el medicamento - No utilizar agua ni otros líquidos
Activados	<ul style="list-style-type: none"> - Limpiar semanalmente la boquilla con un paño o papel limpio y seco - No lavar o poner ninguna parte de su inhalador en agua - Precaución: no introducir el paño o papel en ninguna parte del Autohaler® porque puede dañar su mecanismo. No separar el dispositivo del Autohaler®
Sistema JET	<ul style="list-style-type: none"> - La limpieza puede efectuarse con agua tibia después de extraer el frasco, secándolo después
Respimat	<ul style="list-style-type: none"> - Limpiar semanalmente la boquilla incluyendo la parte metálica con un trapo húmedo o un pañuelo - Si es necesario, limpiar la parte exterior con un trapo húmedo
Cámaras de inhalación	<ul style="list-style-type: none"> - Desmontar y lavar todas las piezas con agua y jabón al menos una vez por semana - Dejar secar sin frotar - Rechazar si presentan fisuras

Tabla 4
Técnica de inhalación de las cámaras de inhalación

Cámaras de inhalación
<ul style="list-style-type: none"> - Montar la cámara, acoplando las diferentes piezas - Quitar la tapa del aerosol, ponerlo en posición vertical y agitarlo - Acoplar el aerosol en la cámara - Efectuar una espiración lenta y profunda - Acoplar la cámara al paciente: colocar la boquilla en la boca entre los dientes, manteniendo el inhalador en posición vertical y cerrando los labios alrededor de la boquilla - Presionar el pulsador - Inspirar profundamente el contenido de la cámara - Contener la respiración 10 segundos - Retirar la cámara - Tapar y guardar el aerosol - Desmontado y lavado de las piezas de la cámara <p>En caso de utilizar mascarilla:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colocar la mascarilla apretada alrededor de boca y nariz, con el inhalador en posición vertical - Presionar el pulsador - Mantener la posición de la mascarilla mientras el paciente respira tranquilamente de 4 a 6 veces

Tabla 5
Ventajas e inconvenientes de las cámaras de inhalación

Ventajas	Inconvenientes
<ul style="list-style-type: none"> - No precisan coordinación entre pulsación/inhalación - Se puede administrar fármacos inhalados a niños pequeños y pacientes no colaboradores con la ayuda de una mascarilla - Aumentan el depósito pulmonar - Disminuyen el depósito orofaríngeo, y en consecuencia los efectos secundarios - Existe variedad en el material, con distintos volúmenes y válvulas, con/sin mascarilla 	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño y manejabilidad - Incompatibilidad entre cámaras y dispositivos de algunas cámaras - Limpieza periódica - Efecto electrostático (menor en las cámaras de metal y en algunas de plástico fabricadas con material antiestático) - No todas están financiadas por el Sistema Sanitario

Tabla 6
Características de las cámaras espaciadoras

Aerochamber plus flow-vu	Aeropep Plus	Babyhaler	Compact Space Chamber Plus
- 145 cc - Mascarilla: adultos, neonatal y pediátrica - Dos válvulas (inspiratoria y espiratoria) - Universal	- 150 cc - Sin mascarilla - 1 válvula - Universal	- 350 cc - Dos tamaños de mascarilla: para bebés (hasta 2 años) y niños hasta 5 años - Dos válvulas (inspiratoria y espiratoria) - No universal	- 160 cc - Con o sin mascarilla - Mascarilla: pequeña, mediana y grande - 1 válvula - Universal
			
Dosivent	Falcon Air	Fisonair	Inhalventus
- 150 cc - Con o sin mascarilla - Mascarilla pediátrica y adulto - 1 válvula - Universal	- Mascarilla adulto, pediátrico y lactantes - Sin válvula unidireccional - Universal	- 800 cc - Sin mascarilla - 1 válvula - No universal	- 750 cc - 1 válvula - Sin mascarilla - No universal
			
Nebulfarma	Optichamber Diamond	Pediatric Chamber	Prochamber
- 250 cc - Con o sin mascarilla - Mascarilla: adulto, pediátrico y lactante - 2 válvulas - Universal	- 140 cc - Con o sin mascarilla - Mascarilla: adulto, infantil y neonato - Dos válvulas (inspiratoria y espiratoria) - Universal	- 175 cc - Mascarillas neonato e infantil - Doble válvula inh/exhal - Universal	- 145 cc - Con o sin mascarilla - 1 válvula - Universal
			
Volumatic		Vortex	
- 750 cc - Sin mascarilla - 1 válvula - No universal		- 193 cc - Con o sin mascarilla - Mascarilla neonatos, pediátrico y adultos - 1 válvula - Universal	
			

2. Inhaladores de polvo seco

Se les designa DPI (Dry Powder Inhalers), surgen como alternativa a los Inhaladores en cartucho presurizado para solucionar los problemas de coordinación entre la activación del dispositivo y la inhalación. Liberan polvos micronizados activados por el flujo inspiratorio del paciente, generando dispersiones de tamaño de partícula comprendido entre 1-2 μm . Los excipientes sólidos empleados en la dilución del principio activo son de mayor tamaño de partícula 25-50 μm para evitar su paso a las vías aéreas inferiores e impactando en la orofaringe^{3,10}.

Un aspecto importante que hay que considerar es la resistencia interna al flujo de aire inspiratorio, que se precisa para producir en el dispositivo un descenso de presión de 4 kPa. Los DPI de baja resistencia (Aerolizer®, Breezhaler®) requieren un flujo inspiratorio superior a 90 L/min; los de resistencia media (Accuhaler®, Diskhaler®, Genuair®, Novolizer®, Nexthaler®) entre 60-90 L/min y los de alta resistencia (Easyhaler®, Handihaler®, Twistha-

ler®) un flujo necesario inferior a 50 L/min. Los DPI con alta resistencia tienden a producir un mayor depósito pulmonar que los de baja resistencia, aunque su relevancia clínica no está establecida. Por otro lado, flujos inspiratorios elevados favorecen el depósito central en detrimento del periférico.

Existe una gran diversidad de modelos, atendiendo a la forma de presentación de los polvos, se distinguen tres tipos: sistemas predosificadores unidosis, sistemas predosificadores multidosis y sistemas depósito.

Las ventajas e inconvenientes de los distintos tipos de inhaladores de polvo seco se muestran en la tabla 7.

Sistema predosificadores unidosis: el fármaco se presenta en el interior de una cápsula gelatinosa que se coloca en el dispensador en cada toma y, tras perforarse, se inhala⁷.

Existen seis tipos de dispositivos predosificadores unidosis de polvo seco: Aerolizer®, Breezhaler®, Handihaler®, Turbospin®, Staccato® y Podhaler®.

Tabla 7
Ventajas e inconvenientes de los inhaladores de polvo seco

	Ventajas	Inconvenientes
Polvo seco DPI en general	<ul style="list-style-type: none"> - No precisan coordinación - La dosis liberada del fármaco es uniforme - Depósito pulmonar superior a los otros sistemas - Dispositivos pequeños y fáciles de transportar - No utilizan gases contaminantes - Informan de las dosis que quedan disponibles 	<ul style="list-style-type: none"> - Precisan un flujo inspiratorio variable según el dispositivo - Alto depósito orofaríngeo - La humedad puede alterar las partículas en algunos dispositivos - Ausencia de agentes propulsores dificulta la percepción de la administración del medicamento
Sistema predosificador unidosis	<ul style="list-style-type: none"> - El paciente ve si el medicamento desaparece de la cápsula con la inhalación, asegurando que lo ha recibido - El paciente puede repetir la inhalación cuando todavía queda polvo en la cápsula 	<ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de flujos inspiratorios más altos que los sistemas multidosis - Necesidad de perforar la cápsula
Sistema predosificador multidosis	<ul style="list-style-type: none"> - Dispositivos de mayor versatilidad y comodidad de manejo que los predosificadores unidosis 	<ul style="list-style-type: none"> - La humedad puede apelmazar las partículas - La espiración sobre la boquilla hace perder la dosis preparada para ser inhalada
Sistema depósito	<ul style="list-style-type: none"> - Contiene cantidades elevadas de fármaco, lo que permite mayor número de dosis que los sistemas predosificados 	<ul style="list-style-type: none"> - Se encuentran menos protegidos de la humedad ambiental

a) El sistema Aerolizer® utiliza un mecanismo rotacional y se usa para la administración de formoterol. Comprende de un capuchón azul que protege la boquilla de la base y la base que permite la liberación adecuada de medicamento en la cápsula.

b) El sistema Breezhaler® presenta un diseño parecido al Aerolizer. A diferencia de éste, la boquilla se abre doblándose sobre el propio dispositivo. Se usa para la administración de indacaterol y bromuro de glicopirronio de forma individual o combinados.

c) El sistema de inhalación Handihaler® es una versión más avanzada del anterior, con un diseño más compacto de líneas redondeadas. Consta de tres piezas unidas por un sistema de bisagra, incorpora una tapa al dispositivo, que es necesario volver a encajar la boquilla para después perforarla con el pulsador lateral. Este sistema dispone de una ventana transparente que permite comprobar la correcta colocación de la cápsula. Se emplea para la administración de bromuro de tiotropio.

d) El sistema Turbospin® es un inhalador de polvo seco impulsado por el flujo inspiratorio. Se emplea para la administración de colistimetato de sodio en patología infecciosa de la vía aérea (infecciones pulmonares por cepas sensibles de P. aeruginosa en fibrosis quística o bronquiectasia).

e) Sistema Staccato®. El dispositivo Staccato es un inhalador de un solo uso, que contiene en su interior un elemento calefactor recubierto de principio activo sin excipientes. Cuando el paciente inhala por la boquilla del dispositivo, se vaporiza el fármaco. El vapor se condensa en la corriente de aire inhalado formando partículas de aerosol del tamaño apropiado para una administración al pulmón profundo.

El dispositivo Staccato® se emplea para la administración de loxapina inhalada para el tratamiento de la agitación asociada a esquizofrenia o trastorno bipolar^{11,12}.

f) El sistema Podhaler® utiliza la tecnología PulmoSphere® para administrar tobramicina en partículas porosas y de baja densidad, fabricadas mediante un proceso de secado por pulverización de una emulsión, lo que mejora la eficacia de precipitación intrapulmonar (frente a las precipitaciones en la orofaringe y externas), rapidez y comodidad de la administración frente a la formulación nebulizada¹³.

La técnica de inhalación de los distintos dispositivos predosificadores unidosis se muestra en la tabla 8⁷.

Sistemas predosificadores multidosis: Las dosis del fármaco se encuentran individualizadas en pequeños depósitos denominados alveolos, dispuestos en unidades portadoras o de administración. El número de dosis de estas unidades es variable y dependen del sistema utilizado.

Existen cuatro tipos de dispositivos predosificadores multidosis de polvo seco: Diskhaler®, Accuhaler®, Forspiro® y Elipta®.

a) El sistema Diskhaler® presenta forma ovoidea, aplana y dimensiones reducidas. Posee un cuerpo central, extraíble, provisto de un soporte de la unidad de administración y una boquilla de aspiración. Utiliza sólo cuatro dosis de fármaco en alveolos individuales, situados en la periferia de un disco pequeño denominado Rotadisk®. Hay que levantar la tapa del dispositivo, para que un punzón perfora el blíster situado frente a la boquilla y mediante una aspiración profunda, se inhala el polvo a través de la boquilla. Este sistema se ha utilizado como inhalador de Zanamivir.

b) El sistema Accuhaler® presenta un dispositivo con 60 dosis dispuestas en un blíster enrollado dentro del inhalador. Se abre girando la carcasa externa que deja al descubierto la boquilla y una palanca. Al pulsar ésta, se desliza el obturador de la boquilla y se destapa la dosis. Tras la inhalación, basta con volver a girar en sentido contrario la carcasa externa. Dispone de una pequeña ventana que indica el número de dosis restantes, las 5 últimas sobre fondo rojo. El sistema Accuhaler® se emplea para la administración de salmeterol, propionato de fluticasona o la combinación de ambos.

c) El sistema Forspiro® es una variante del sistema Accuhaler®, que a diferencia de éste, incorpora un código BiDi tanto en el envase como en el inhalador que permite acceder a un video con información del inhalador y las normas de correcta administración del fármaco. Además también presenta la “ventana de cumplimiento” que permite al usuario ver los alveolos del blíster ya utilizados y confirmar que ha realizado correctamente la inhalación. Este dispositivo se emplea para la administración de la combinación salmeterol y fluticasona.

Tabla 8
Técnica de inhalación de los distintos dispositivos predosificadores unidos de polvo seco

Paso	Aerolizer	Breezhaler	Handihaler	Turbospin	Podhaler	Staccato
1	Retire el capuchón protector		Abrir el capuchón perforador apretando el botón perforador hasta el fondo	Retire la capucha. Sale tirando suavemente de ella	Extraiga el inhalador de su estuche desenroscando la parte superior	Rasgar la bolsa de aluminio y extraer el inhalador de su embalaje. No abrir la bolsa hasta que se vaya a usar
2	Abra el compartimento para la cápsula. Sujete la base del inhalador y gire la boquilla	Abra el compartimento para la cápsula. Sujete firmemente la base del inhalador e incline la boquilla	Abra el capuchón protector y la boquilla levantándolos hacia arriba y hacia atrás	Desenrosque la boquilla dejando al descubierto la cámara del inhalador		
3	Asegúrese que sus dedos estén secos y coloque una cápsula en el compartimento inmediatamente antes de usar. No coloque la cápsula en la boquilla					
4	Cierre el compartimento para la cápsula girando la boquilla hasta oír un clic	Cierre el inhalador hasta que oiga un clic		Vuelva a colocar la boquilla enroscándola en su lugar		Tirar fuerte de la pestaña del plástico desde la parte posterior del inhalador. Se encenderá una luz verde que indica que el inhalador está listo para usar. Una vez retirada la pestaña, el producto debe utilizarse en un plazo de 15 minutos
5	Sujete el dispositivo en posición vertical con la boquilla hacia arriba y agujeree la cápsula presionando ambos pulsadores al mismo tiempo. Oirá un clic tras perforar		Sujete el dispositivo con la boquilla hacia arriba, presionar a fondo el botón perforador una sola vez y soltarlo. Se habrá perforado la cápsula	Sujete el dispositivo hacia arriba, presione el pistón suavemente hacia arriba hasta llegar a la línea visible. Esto fijará la cápsula en su lugar. Siga empujando el pistón hasta llegar al tope y entonces suéltelo. La cápsula quedará perforada	Sujete el dispositivo con la boquilla hacia abajo, perfore la cápsula presionando el botón azul a fondo y luego suéltelo. Ahora está listo para inhalar la cápsula en 2 inhalaciones separadas	
6	Espire completamente. Nunca se debe espirar dentro de la boquilla					
7	Introduzca la boquilla en su boca, cierre los labios en torno a la boquilla firmemente e inhale lentamente y con la mayor profundidad posible. La cápsula girará en la cámara y oirá un zumbido.					Inhale a través de la boquilla con inspiración profunda y continua. Compruebe que la luz verde se apaga tras la inhalación
8	Extraiga el dispositivo de la boca y retenga el mayor tiempo posible su respiración (10 segundos)					
9	Espire el aire a través de la nariz					
10	Repita los pasos 6-9 para asegurarse de que haya vaciado la cápsula. Abra el compartimento para la cápsula para comprobar que la cápsula está vacía				Realice unas cuantas respiraciones normales y cuando esté preparado repita los pasos 6-9	Si la luz verde permanece encendida, volver a repetir los pasos 6-9
11	Realice gárgaras con agua y enjuague su boca					
12	Abra la boquilla y elimine la cápsula vacía extrayéndola del compartimento					Inhalador de un solo uso

d) El sistema Ellipta® es otro dispositivo basado en la evolución del sistema Accuhaler®. Presenta una ventana de color y produce un clic al realizar la inspiración con el flujo apropiado. Dispone de un contador de dosis de 10 en 10. El sistema de inhalación Ellipta® se emplea actualmente para la administración de la combinación de furoato de fluticasona/vilanterol, bromuro de umeclidinio/vilanterol y bromuro de umeclidinio en monoterapia. Próximamente este dispositivo administrará estos tres fármacos en combinación.

La tabla 9 muestra la técnica de inhalación de los distintos dispositivos predosificadores multidosis⁷.

Sistemas depósito: Se caracterizan por presentar el fármaco en un depósito situado en el interior del sistema y la emisión de la dosis unitaria se efectúa por acción de un dispositivo dosificador. También utilizan lactosa como diluyente del principio activo. Contienen cantidades elevadas de principio activo lo que permite mayor número de dosis que los sistemas predosificados, pero se encuentran menos protegidos de la humedad ambiental.

Existen diversos sistemas comercializados: Turbuhaler®, Twisthaler®, Easyhaler®, Novolizer®, Genuair®, Nexthaler®, Clickhaler® y Spiromax® destinados para la administración de corticoides, broncodilatadores y otros fármacos. Se diferencian por el mecanismo utilizado en la dispersión de los polvos, y en los últimos años se han diseñado sistemas activos, caracterizados por utilizar tecnologías especiales para incrementarla.

a) El sistema Turbuhaler® es el inhalador de polvo seco de mayor difusión. El aire inhalado circula por unas conducciones helicoidales situadas en el interior del dispositivo, se origina un flujo turbulento de gran velocidad. El fármaco va diluido con una pequeña cantidad de lactosa para hacer posible la administración de dosis muy reducidas (todas las presentaciones, excepto la de budesonida, tienen como vehiculizante la lactosa). Para cargarlo se coloca en posición vertical, se realiza un giro de la base en dos direcciones, y el polvo se desplaza a unos orificios dosificadores en forma de cono truncado. Después se realiza la inspiración y las esférulas son arrastradas, adquieren una extraordinaria velocidad, se disgregan en partículas primarias de 1 μ m de diámetro y penetran en las vías respiratorias. La dosis dispensada no es totalmente inhalada por el paciente, aproximadamente el 20% es retenida en la pieza bucal.

Recientemente se ha lanzado una versión actualizada, el Turbuhaler M3® que aporta tres importantes mejoras, boquilla más ergonómica, autolimpiable y contador de dosis.

El sistema Turbuhaler® se emplea para la administración de broncodilatadores (formoterol) y glucocorticoides (budesonida) en monoterapia o combinación.

b) El sistema Twisthaler® presenta características similares al anterior. Consta de una cámara y una prolongación o chimenea. Después de la inspiración, los polvos se desplazan a gran velocidad y durante su recorrido se produce una colisión entre las partículas, quedando reducidas a 6,5 μ m. Funciona con relativa independencia del flujo de inspiración, y se ha demostrado que velocidades de 28-60 L/min liberan más del 90% de la dosis. Dispone de contador de dosis en la parte inferior. Este sistema de inhalación se emplea para la administración de mometasona.

c) El sistema Easyhaler® por su forma y sistema de carga recuerda a los inhaladores presurizados. Está diseñado para 200 dosis, e incorpora un sistema contador, mostrando los últimos 20 en color rojo. Consta de un cuerpo cilíndrico con un contenedor o depósito de los polvos, un pulsador

situado en la parte superior, un cilindro dosificador en volumen y una boquilla de aspiración lateral. La cantidad de principio activo correspondiente a una inhalación es extraordinariamente baja, por lo que se ha de mezclar con lactosa, que actúa como diluyente y transportador, permitiendo la dosificación y administración.

El funcionamiento es muy sencillo. Se presiona el pulsador y se produce un giro del cilindro, colocando el polvo de una dosis en el canal de salida. A continuación, en la aspiración del paciente, se origina un flujo de aire turbulento que junto al efecto Venturi producido arrastra al polvo, separando fármaco de excipiente. La formación de turbulencias favorece la disminución del tamaño de las partículas del fármaco por debajo de 6 μ m y su penetración pulmonar. Las partículas de lactosa no se modifican y quedan retenidas en el sistema.

Está dotado de un mecanismo de seguridad que impide cargar dosis cuando se encuentra cerrado, y si durante el funcionamiento se pulsan erróneamente dos veces consecutivas, la segunda dosis se deriva a un depósito de reserva. El sistema de inhalación Easyhaler® se emplea para la administración de budesonida, beclometasona, y en otros países también el salbutamol.

d) El sistema Novolizer® es un inhalador con depósito recargable para un máximo de 200 dosis. La carga se realiza presionando un botón colocado en la parte superior. Muestra una ventana de color verde indicadora de la corrección de la dosis. Requiere un flujo inspiratorio mínimo de 60-90 L/min para que se libere la dosis, umbral necesario para generar una fracción de partículas finas clínicamente eficaz. El fármaco está mezclado con lactosa, y después de la inspiración llega hasta la boquilla, donde una hélice de centrifugación ayuda a la separación de los componentes. Se produce un cizallamiento de las partículas hasta alcanzar su tamaño óptimo, y después su desplazamiento en régimen laminar. Incorpora mecanismos de control visual, acústico y basado en el sabor, para confirmar que se ha realizado la inhalación correctamente. El sistema de inhalación Novolizer® se emplea para la administración de budesonida, formoterol y salbutamol.

e) El sistema Genuair® es un dispositivo basado en el sistema Novolizer®, que incorpora diversos sistemas de seguridad, como un mecanismo para evitar la repetición inadecuada de la dosis, un sistema de bloqueo al final de la última dosis para evitar el uso de un inhalador vacío y a diferencia de su predecesor, es desechable.

Estos aspectos se suman a los ya conocidos del Novolizer® de control visual, ventana de color y clic audible al realizar la inspiración con un flujo apropiado. Dispone de un contador de dosis restantes en el frontal del dispositivo, justo encima de la ventana de color. El sistema Genuair® se emplea para la administración de bromuro de aclidinio y la combinación bromuro de aclidinio/formoterol.

f) El sistema Nexthaler® es el primer dispositivo multidosis de polvo con partículas ultrafinas. De diseño compacto (la tapa se desliza sin separarse del dispositivo) y técnica de inhalación muy sencilla, basta con abrirlo y la dosis ya está preparada para su inhalación. Cuando se ha utilizado correctamente, se oye un clic, si se cierra el dispositivo sin inhalar el fármaco, la dosis vuelve al reservorio sin perderse. Dispone de un contador de dosis que no cambia si no se ha realizado una inhalación correcta, situación que puede ayudar a estimar el cumplimiento del paciente. El sistema de inhalación Nexthaler® se emplea para la administración de la combinación formoterol y beclometasona.

Tabla 9
Técnica de inhalación de los distintos dispositivos predosificadores multidosis de polvo seco

Paso	Diskhaler	Accuhaler	Forspiro	Elippta	
1	Quite la cubierta azul. Compruebe que la boquilla está limpia por dentro y por fuera	Sujete con una mano la carcasa externa y colocar el dedo pulgar de la otra mano en el hueco reservado para ello. Empujar con el dedo alejándolo de usted hasta oír un clic. Esto abrirá un pequeño orificio en la boquilla	Abrir hacia abajo la tapa protectora	Abrir la tapa cuando esté preparado para administrarse una dosis. No agitar el inhalador. Deslizar la tapa hacia abajo hasta oír un clic	
2			Sujete la plataforma blanca y tire de ella hasta el tope		Subir hacia arriba el borde de la palanca blanca y abrir completamente hasta oír un clic
3			Presione con cuidado las zonas estriadas de agarre situadas en los laterales de la plataforma blanca con sus dedos índice y pulgar. Tire de ella hasta sacarla fuera del cuerpo principal del inhalador		
4	Inserte un nuevo rotadisk en la rueda. Asegúrese que el lado impreso queda hacia arriba y los alveolos hacia abajo encajados en los agujeros de la rueda	Cada vez que la palanca se echa hacia atrás, se abre un alvéolo y el polvo queda preparado para ser inhalado	Cerrar la palanca blanca hasta oír un clic para volver a su estado original. El inhalador estaría listo para su uso inmediato	El medicamento está preparado para ser inhalado, como confirmación, el contador de dosis disminuye en 1 unidad. Si el contador de dosis no disminuye al oír el clic, el inhalador no liberará el medicamento	
5	Ponga la plataforma blanca de nuevo al cuerpo principal del inhalador				
6	Sujete el dispositivo en posición horizontal. Levante la tapa hasta el tope (queda en posición completamente vertical) para asegurar que el alvéolo ha sido perforado. Baje la tapa hasta su posición inicial				
7	Espire hasta donde le sea posible manteniendo alejado el dispositivo				
8	Coloque la boquilla entre sus dientes, cierre los labios firmemente alrededor de la boquilla				
9	No bloquee los agujeros del lateral de la boquilla			No bloquear las ranuras de ventilación con los dedos	
10	Inspire rápida y profundamente a través de la boquilla				
11	Retire el dispositivo de su boca				
12	Mantenga la respiración 10 seg. o el máximo tiempo que pueda y después expulsar el aire lentamente por la nariz				
13	Para preparar el siguiente alvéolo (segunda toma de su dosis), retire la plataforma blanca hasta el tope (no la saque completamente) y vuelva a ponerla de nuevo. La rueda girará y aparecerá el siguiente alvéolo	Cierre el dispositivo deslizando con el dedo pulgar la palanca hacia usted hasta oír un clic. La palanca automáticamente volverá a su posición original	Cerrar la tapa protectora de la boquilla	Cierre el dispositivo	
14	Realice gárgaras con agua y enjuague su boca				

g) El sistema Clickhaler® como en los anteriores sistemas, presenta un reservorio de desecho, el cual permite que sólo una dosis esté presente al activar el mecanismo de operación y su función es remover el polvo desechado y evitar que se administre una doble o múltiple dosis. El mecanismo de operación incluye un botón deslizante que se empuja hacia abajo y este mecanismo traslada el polvo hacia el pasaje de inhalación. Un contador unido al mecanismo de operación indica el número de dosis efectuadas, la ventana del contador pasa a rojo cuando solo quedan 10 dosis remanentes. Después de que la última dosis haya sido utilizada, el botón deslizante se bloquea para prevenir su uso. El sistema de inhalación Clickhaler se emplea para la administración de beclometasona.

h) El sistema Spiromax® presenta la tecnología X-ACT® que proporciona un elevado grado de dispersión. Necesita un flujo de inspiración mínimo de 40-60 L/min, y está preparado para 200 dosis. Consta de un depósito del fármaco y excipiente unido a un separador ciclónico. Cuando se realiza la inspiración, la dosis fijada pasa a esta cámara y se produce un movimiento ciclónico, separación y circulación de las partículas de principio activo, produciéndose choques, rozamientos, y disminución de su tamaño.

El sistema de inhalación Spiromax se emplea para la administración de la combinación budesonida y formoterol.

La técnica de inhalación, la limpieza y mantenimiento de los distintos dispositivos de polvo seco sistema depósito se muestran en las tablas 10 y 11⁷.

3. Nebulizadores¹⁴⁻¹⁸

Son dispositivos que transforman un líquido en aerosol que proporciona la administración de suspensiones de fármacos o soluciones para inhalarse a través de mascarilla facial o boquilla. Durante años se emplearon mucho, pero en la actualidad se utilizan con menos frecuencia porque solo consiguen que el depósito sea inferior en el pulmón y mayor en faringe y laringe debiendo realizar el paciente inspiraciones lentas y profundas bien con mascarilla facial o con pieza bucal si son niños mayores.

Los fármacos que se administran a través de los nebulizadores son antibióticos, broncodilatadores, corticoides y mucolíticos.

Existen tres tipos de sistemas de nebulización: nebulizadores neumáticos o tipo jet, nebulizadores ultrasónicos y nebulizadores de malla.

a) Nebulizadores neumáticos o tipo jet precisan de una fuente generadora (bombona de oxígeno, aire comprimido). Están compuestos por un reservorio en el que se deposita el líquido que debe nebulizarse, un orificio de entrada de gas y un tubo capilar por el que asciende el líquido. Convierten un líquido en pequeñas gotas (atomización), en su mayoría dentro del rango de las partículas respirables (1-5 μ m), mediante la fuerza de un gas presurizado. El tamaño de las partículas depende de la solución (densidad, viscosidad y tensión superficial) así como de la velocidad y el flujo del gas. Un aumento de la velocidad del gas disminuye el tamaño de las partículas (nebuliza 6-8 L/min).

Hay diferencias significativas en el porcentaje de partículas respirables (30-60%) entre los nebulizadores comercializados. Resultan poco eficientes para nebulizar suspensiones.

La fracción ineficaz del fármaco (volumen residual) del nebulizador o volumen de solución que permanece en el

nebulizador y tubuladuras al finalizar la nebulización es variable (0,2-4 ml). Se minimiza usando nebulizadores de forma cónica, agitando el nebulizador periódicamente durante la inhalación, así como utilizando un volumen de llenado de entre 4 a 5 ml.

El patrón respiratorio influye en la cantidad de aerosol que se deposita en el tracto respiratorio inferior. Se recomienda un patrón lento, a volumen corriente, intercalando inspiraciones profundas y evitando la hiperventilación. Los aerosoles pueden ser administrados mediante piezas bucales o mascarillas. Se debe evitar la respiración nasal, así como la fuga del aerosol y su impacto en cara y ojos.

Existen varios tipos de nebulizadores jet según el funcionamiento durante la inhalación:

- Nebulizadores jet convencionales con débito constante. Generan un flujo de aerosol de forma continua, tanto en inspiración como en espiración. Con estos nebulizadores se produce una pérdida en el ambiente durante la fase espiratoria de entre un 60-70% de la dosis que se pone en el nebulizador (dosis nominal). Esta pérdida, además de contaminar el ambiente, puede perjudicar a las personas del entorno en el que se realice la terapia inhalada.

- Nebulizadores jet con efecto Venturi activo durante la inspiración. Usan un sistema de válvulas que favorece la liberación del aerosol durante la inspiración, lo que hace que sean más efectivos que los nebulizadores convencionales con débito constante.

- Nebulizadores jet dosimétricos o de liberación adaptada de aerosol. Liberan el aerosol según el flujo respiratorio de cada paciente y administran el aerosol sólo durante la inspiración o durante una fracción de la misma, siendo, por tanto, los más efectivos.

Los nebulizadores jet más recomendables son los de efecto Venturi activo y los dosimétricos. Como norma general, si se opta por utilizar un sistema jet se recomienda emplear un compresor de alto flujo dinámico (≥ 8 L/min) y un nebulizador que genere más del 70% de las partículas respirables (aquellas que tienen un DAMM entre 1 y 5 μ m), en el menor tiempo posible (10-15 minutos).

b) Nebulizadores ultrasónicos. Estos dispositivos generan el aerosol mediante vibraciones de alta frecuencia de 1,3-1,4 megaciclos/segundo. Constan de una unidad generadora de ultrasonidos formados por un cristal piezoeléctrico conectado a una corriente eléctrica alterna. La energía eléctrica se convierte en vibratoria y se transmite al líquido a nebulizar produciendo su dispersión en pequeñas partículas de 0,5-3 μ m, originándose una densa niebla. No son apropiados para la nebulización de antibióticos, ya que parte de las ondas de alta frecuencia que producen las vibraciones se disipan en forma de calor, lo que puede afectar a la estabilidad de la suspensión.

En la actualidad su indicación se restringe a casos muy concretos, sobre todo en las exacerbaciones graves o en aquellos pacientes en los que no se pueden utilizar otros dispositivos.

c) Nebulizadores de malla. El aerosol se genera al pasar el líquido a nebulizar por los orificios de una malla. Este tipo de nebulizadores no necesitan compresor y en comparación con los jet, son menos voluminosos, más silenciosos y más rápidos. Los hay de dos tipos: de malla estática y de malla vibradora, siendo los más eficaces los de malla vibradora.

Tabla 10
Técnica de inhalación de los distintos dispositivos de polvo seco sistema depósito

	Turbuhaler	Twisthaler	Easyhaler	Novolizer
1	Desenroscar y levantar la tapa manteniendo el inhalador en posición vertical con la rosca en la parte inferior	Retirar el capuchón blanco, pero antes asegúrese de que el contador con la flecha y capuchón se encuentran alineados	Agitar vigorosamente 3-5 veces de arriba abajo	Cuando se usa por primera vez, se ha de insertar el cartucho en el dispositivo con el contador de dosis orientado hacia la boquilla
2	Debe girar la rosca hasta el tope en una dirección y luego volver a girarla hasta el tope en la otra dirección hasta oír un clic. No importa la dirección que gire primero. Repetir el procedimiento dos veces	Sujetar el inhalador en posición vertical, con la base rosa abajo, sujete por la base y gire el capuchón en sentido contrario a las agujas del reloj. Al retirar el capuchón, el contador de dosis se reducirá en una unidad	Sujetar el inhalador en posición vertical con el dedo pulgar e índice. Presionar hasta oír un clic y luego soltar hasta oír otro clic. Esto liberará el polvo en el canal de inhalación dentro de la boquilla	Sujetar el dispositivo en posición horizontal y retirar el tapón protector. Presionar el botón dosificador coloreado, se oirá un clic y el color de la ventana cambiará de rojo a verde que indicará que el dispositivo está preparado. Soltar el botón coloreado
3	Mantener el inhalador lejos de la boca			
4	Expulsar el aire			
5	Situación la boquilla entre los dientes y cerrar los labios	Situación el inhalador en la boca cerrando los labios con el aplicador mirando hacia usted	Situación la boquilla entre los dientes y cerrar los labios	
6	Inhalar enérgica y profundamente a través del dispositivo			Inspirar profundamente, se oirá un clic que indica que la inhalación es correcta
7	Retirar el inhalador de la boca y aguantar 10 segundos o el máximo tiempo posible			
8	Expulsar el aire por la nariz			
9	Si necesita realizar otra inhalación, repetir los pasos 2-8			
10	Volver a colocar la tapa	Volver a colocar el capuchón girando en sentido de las agujas del reloj hasta oír un clic. La flecha del capuchón se encontrará alineada con el contador	Volver a colocar la tapa	Volver a colocar el tapón protector
11	Enjuagarse la boca con agua tras inhalar la dosis prescrita			
12	Cuando aparezca una marca roja en la ventana del indicador, quedarán aproximadamente 20 dosis. Cuando la marca roja alcance el margen inferior de la ventana, deberá desecharse			El número que aparece en la ventana superior indica el número de inhalaciones que quedan

Tabla 10 (cont.)

	Genuair	Nexthaler	Clickhaler	Spiromax
1	Retirar la tapa protectora presionando ligeramente las flechas laterales y estirando hacia fuera, manteniendo el inhalador en posición horizontal con la boquilla hacia el paciente el botón verde hacia arriba. No inclinar	Comprobar el número de dosis restantes para mostrar que quedan dosis. Asegurarse que la tapa protectora está totalmente cerrada antes de utilizarlo	Retirar la cubierta de la boquilla del inhalador y agítese antes de usar	Comprobar el número de dosis restantes del dispositivo (números pares). Cuando queden menos de 20 dosis, los números aparecerán en rojo. Mantener el inhalador con la tapa semitransparente de la boquilla de color rojo vino por la parte inferior
2	Pulsar el botón verde hasta el fondo y soltar. Comprobar que la ventana de control con indicador de color ha cambiado a verde. Si la ventana de control sigue roja, repita el paso 2	Sujetar el dispositivo en posición vertical y abrir completamente la tapa	Sujetar el dispositivo en posición vertical con el pulgar en la base y un dedo sobre el pulsador, presionando éste firmemente una sola vez	Abrir la tapa de la boquilla replegándola hacia abajo hasta oír un clic fuerte. El inhalador está listo para su uso. No agitar antes de usarlo
3	Mantener el inhalador lejos de la boca			
4	Expulsar el aire			
5	Situar la boquilla entre los dientes y cerrar los labios			
6	Inhalar enérgica y profundamente a través del dispositivo. Se oír un clic que indica que se está utilizando correctamente. Seguir inspirando incluso tras oír el clic para asegurarse de que se administra la dosis completa	Inhalar enérgica y profundamente a través del dispositivo. No tape el respiradero cuando aguante el inhalador. No inhale a través del respiradero. Puede notar sabor mientras realiza la inhalación	Inspirar de forma regular y profunda a través de la boca	Inspirar por la boca profundamente. Puede notar sabor mientras realiza la inhalación
7	Retirar el inhalador de la boca y aguantar 10 segundos o el máximo tiempo posible			
8	Expulsar el aire por la nariz			
9	Comprobar que la ventana de control ha cambiado a rojo. Si sigue de color verde, repetir los pasos 3-8			
10	Si necesita realizar otra inhalación, repetir los pasos 2-8			
11	Enjuagarse la boca con agua tras inhalar la dosis prescrita			
12	Cuando aparece una banda a rayas rojas en el indicador de dosis, significa que se acerca a la última dosis y debe cambiar de inhalador. Cuando quede la última dosis para inhalar, el botón verde se bloqueará	Volver a colocar el inhalador en posición vertical y cerrar la tapa protectora completamente	Colocar de nuevo la cubierta sobre la boquilla	Cierre la tapa de la boquilla

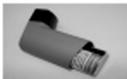
Tabla 11
Limpieza y mantenimiento de los dispositivos de polvo seco

Sistema predosificador unidosis					
Aerolizer	Breezhaler	Handihaler	Turbospin	Podhaler	Staccato
<ul style="list-style-type: none"> - Retire la cápsula vacía y utilice un paño limpio y seco o un cepillo blando para eliminar el polvo residual - No se ha de lavar nunca con agua. Mantener seco - No desmontar la boquilla del inhalador - Desechar el inhalador después de 30 días de uso 	<ul style="list-style-type: none"> - Limpiar una vez al mes - Abrir el capuchón protector y la boquilla perforador - Enjuagar todo el inhalador con agua caliente para eliminar todo el polvo - Secar bien eliminando el exceso de agua con una toallita de papel y dejando secar al aire, dejando abiertos el capuchón protector, la boquilla y la base - Se debe limpiar justo después de utilizarlo ya que tarda 24h en secarse 	<ul style="list-style-type: none"> - Limpie el inhalador después de cada dosis - Presione el pistón a fondo un par de veces mantiene la cámara boca abajo - Limpie la cámara con paño o bastoncillo de algodón - Nunca con agua - Enrosque la boquilla firmemente de nuevo en su lugar, ponga el tapón 	<ul style="list-style-type: none"> - No lave nunca el dispositivo con agua - Manténgalo seco y consérvelo en su estuche 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhalador de un solo uso - Desechar al finalizar la administración 	
Sistema predosificador multidosis					
Diskhaler	Accuhaler	Forxpiro	Elíptica		
<p>Limpie la boquilla con un pañuelo seco y ponga de nuevo la cubierta azul</p>	<p>Limpie con un pañuelo seco por la pieza bucal de dispositivo</p>	<p>Limpie con un pañuelo seco antes de cerrar la tapa</p> <p>Desizar la tapa hacia arriba hasta el tope para proteger la boquilla</p>			
Sistema depósito					
Turbuhaler	Twisthaler	Easyhaler	Novolizer		
<ul style="list-style-type: none"> - Guardar el inhalador en lugar seco para preservar de la humedad - La limpieza del dispositivo con un paño seco alrededor de la boquilla después - Nunca debe limpiarse con agua 	<ul style="list-style-type: none"> - Guardar el inhalador en lugar seco para preservar de la humedad - La limpieza del dispositivo con un paño seco alrededor de la boquilla una vez a la semana - Nunca debe limpiarse con agua 	<ul style="list-style-type: none"> - Guardar el inhalador en lugar seco para preservar de la humedad - La limpieza del dispositivo se debe realizar a intervalos regulares, pero al menos cada vez que se cambie el cartucho 			
Genuair	Nexthaler	Clickhaler	Spiromax		
<ul style="list-style-type: none"> - No necesita ser limpiado - Si desea limpiarlo, pase un pañuelo o toalla de papel seca por la parte exterior de la boquilla - Nunca debe limpiarse con agua u otros líquidos - Mantener el dispositivo seco 	<ul style="list-style-type: none"> - Retirar la cubierta de la boquilla y limpiar con un paño o pañuelo de papel seco - Nunca debe limpiarse con agua u otros líquidos - Mantener el dispositivo seco 	<ul style="list-style-type: none"> - Limpiar con un paño o pañuelo seco por la boquilla tras usarlo - Mantener el dispositivo seco y limpio 			

Tabla 12
Ventajas e inconvenientes de los nebulizadores

	Ventajas	Inconvenientes
Nebulizadores en general	- No requieren coordinación ni pausa respiratoria - Permite administrar diferentes fármacos, mezclas y concentraciones	- Eficacia variable según nebulizador, técnica y paciente - Los tiempos de tratamiento son prolongados - Fuente potencial de contaminación
Nebulizadores neumáticos o tipo jet	- Proporcionan altos flujos - Más rápidos que los nebulizadores ultrasónicos - Pueden nebulizar soluciones y suspensiones	- Compresores pesados y ruidosos
Nebulizadores ultrasónicos	- Nebulizan grandes volúmenes de líquidos - Mas silenciosos que los nebulizadores neumáticos	- Desnaturalizan algunos fármacos por el calor - No nebulizan suspensiones - No adecuados en pacientes menores de 3 años
Nebulizadores de malla	- Pueden funcionar con baterías o pilas (además de red eléctrica) - Poco voluminosos, silenciosos - Pueden nebulizar soluciones y suspensiones - Más rápidos que los nebulizadores neumáticos	- Menos resistentes que los nebulizadores neumáticos - Faltan estudios de bioequivalencia con algunos fármacos

Tabla 13
Dispositivos inhalación

Dispositivos MDI					
pMDI convencional	pMDI partículas extrafinas	pMDI activados		Niebla fina	Sistema JET
	 Modulite	 Autohaler	 Easybreath	 Respimat	 Sistema JET
Dispositivos de polvo seco					
Sistemas predosificadores unidosis					
 Aerolizer	 Breezhaler	 Handihaler	 Turbospin	 Staccato	 Podhaler
Sistemas predosificadores multidosis					
 Diskhaler	 Accuhaler	 Forspiro	 Ellipta		
Sistemas depósito					
 Turbuhaler	 Twisthaler	 Easyhaler	 Novolizer		
 Genuair	 Nexthaler	 Clickhaler	 Spiromax		

La eficacia de los nebulizadores de malla es superior a los jet, con un mayor depósito pulmonar y una pérdida menor del fármaco al ambiente. También son más rápidos, lo que se traduce en un mejor cumplimiento por parte del paciente.

Los nebulizadores jet y los de malla son los únicos que sirven para nebulizar suspensiones y por tanto, también para nebulizar antibióticos.

Las ventajas e inconvenientes de los distintos tipos de nebulizadores se muestran en la tabla 12.

CONCLUSIÓN

Los resultados de salud con el tratamiento farmacológico a través de la vía inhalatoria va a depender en gran medida del correcto funcionamiento de los dispositivos utilizados.

Es conocido que la mayoría de pacientes presentan dificultad de comprensión a la hora de administrar los fármacos a través de los dispositivos por vía inhalatoria, por lo que se precisa que el profesional sanitario incida más en el adecuado proceso de administración.

Debe ser un objetivo de los servicios de farmacia, garantizar un mayor rendimiento y eficacia del tratamiento farmacológico a través de diversas medidas, como la publicación de documentos que describa el correcto proceso de administración de los fármacos, destinado al paciente y personal sanitario implicado para contribuir a la mejora de los resultados de salud.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Giner J, Roura P, Hernández C, Torrejón M, Peiró M, Fernández J, López de Santamaría E, Gimeno A, Macian V, Tarragona E, Plaza V.: Knowledge and attitudes of nurses in Spain about inhaled therapy. Results of a National Survey. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2015;28:1-8.
- Sanchis J, Corrigan C, Levy ML, and Viejo JL. Inhaler devices - from theory to practice. *Respir Med*. 2013;107:495-502.
- Úbeda Sansano MI, Cortés Rico O, Montón Álvarez JL, Lora Espinosa A, Praena Crespo M. Dispositivos de inhalación. *El Pediatra de Atención Primaria y los dispositivos de inhalación*. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-X) [consultado 23/07/2015]. Disponible en: <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-vias-respiratorias>.
- Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(S1):2-14.
- Labiris NR, Dolovich MB. Pulmonary drug delivery. Part II: The role of inhalant delivery devices and drug formulations in therapeutic effectiveness of aerosolized medications *Br J Clin Pharmacol*. 2003;56:600-612.
- Nuñez Barbarro JA, García de Bikuña Landa B, Oritz de Zárate JA. El paciente asmático en farmacia comunitaria. *Farmacia profesional*. 2012;26:32-42.
- Fichas técnicas de medicamentos AEMPS.
- Brau Tarrida A, Canela Pujol C, Murillo Anzano C. ¿Cómo se utilizan los dispositivos de inhalación? *FMC*. 2014;21(3):153-9.
- Romero G, González J, Mascarós E. Las 4 reglas de la terapia inhalada. (Agamfec. Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria).
- Productos sanitarios para la administración de aerosoles. Máster Productos Sanitarios. Universidad de Granada.
- Spyker DA, Munzar P, Cassella JV. Pharmacokinetics of loxapine following inhalation of a thermally generated aerosol in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2010;50(2):169-79.
- Keating GM. Loxapina polvo para inhalación: revisión de su utilización en el tratamiento agudo de la agitación en pacientes con trastorno bipolar o esquizofrenia. *CNS Drugs*. 2013;27:479-489.
- Geller D, Weers J, Heuerding S. Development of an inhaled dry-powder formulation of tobramycin using Pulmosphere Technology. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2011;24(4):175-182.
- Oliveira C, Muñoz A, Domenech A. Terapia nebulizada. Año SEPAR. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(12):535-545.
- Lamas Ferreiro A. Aerosolterapia en el niño. *Rev Patol Respir*. 2009;12(supl.1):36-38
- Martínez García MA, Selma Ferrer MJ, Valero Sánchez I. Antibióticos inhalados en el tratamiento de las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. *Med Resp*. 2012;5(1):53-61.
- Máiz Carro L, Wagner Struwing C. Beneficios de la terapia nebulizada: conceptos básicos. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(Supl6):2-7
- Área de asma de SEPAR, Área de enfermería de SEPAR, Departamento de asma ALAT.