



Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada

SEPAR-ALAT Consensus for Inhaled Therapies

Área de asma de SEPAR, Área de enfermería de SEPAR, Departamento de asma ALAT

Introducción

La vía inhalada es la de elección para la administración de la mayoría de los fármacos empleados habitualmente en el tratamiento de las enfermedades pulmonares obstructivas. Su principal inconveniente es la dificultad de los pacientes para utilizar correctamente los dispositivos que los administran. Circunstancia de especial relevancia, dado que su empleo incorrecto puede ocasionar un control subóptimo tanto del asma² como de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)³. Ello obliga a los profesionales sanitarios a adiestrar a sus pacientes en el uso adecuado de los inhaladores. Desde hace años, diversos organismos (sociedades, grupos e industria farmacéutica), han promovido la formación de dichos profesionales en los diferentes aspectos relacionados con la terapia inhalada. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que el nivel de conocimiento en la materia continúa siendo deficiente⁴.

La solución al problema es compleja y, entre otras, podría pasar por 2 acciones complementarias. Por un lado, disponer de nuevos inhaladores de más sencilla utilización; y por otro, incrementar el nivel actual de formación de los profesionales^{5,6}. Con dichas premisas, recientemente se han publicado 2 documentos. En el primero, un grupo internacional de expertos pertenecientes a 2 destacadas sociedades científicas, la European Respiratory Society (ERS) y la International Society for Aerosols in Medicine (ISAM), revisaron la evidencia actualmente disponible sobre el tema (ERS/ISAM Task Force Report)⁷. Y en el segundo, un grupo multidisciplinar español consensuó 39 recomendaciones clínicas prácticas sobre inhaladores y sus técnicas de empleo (Consenso multidisciplinar sobre terapia inhalada)⁸. El presente Consenso SEPAR-ALAT, persigue el objetivo de erigirse en el documento de referencia en la materia en el ámbito científico en lengua española.

Fundamentos teóricos de la aerosolterapia

Términos. Tipos de aerosoles y tamaño de las partículas

Se entiende por aerosol la suspensión de partículas microscópicas de sólidos o líquidos en el aire o en otro gas. Se debe diferenciar del inhalador de cartucho presurizado o inhalador presurizado de dosis medida (pMDI, *pressurized metered dose inhaler*) que es un dispensador de un aerosol. Todos los dispositivos de inhalación generan un aerosol.

Las partículas proporcionadas por un inhalador tienen diferentes tamaños y siguen una distribución normal en escala semilogarítmica (distribución log-normal). Por ello, para categorizar el tamaño de las

partículas generadas por un determinado dispositivo, se utiliza el término diámetro de la mediana de la masa aerodinámica (DMMA), que es el diámetro en el que la mitad de la masa de las partículas de un aerosol tiene un tamaño mayor y la otra mitad, menor. El término "materia particulada" (PM, *particulate matter*) se utiliza para designar la cantidad de materia con un diámetro inferior al numeral en micras. Así PM₁₀ indica la masa, o concentración, de partículas con un diámetro < 10 µm. Se denomina "masa respirable al PM₅" de las partículas de un aerosol con un diámetro < 5 µm.

La gran mayoría de los aerosoles utilizados son *heterodispersos* o *polidispersos*, debido a que el tamaño de sus partículas es variable, pueden oscilar entre 0,001 µm y más de 100 µm de diámetro (el DMMA oscila menos). Los que se utilizan habitualmente en medicina tienen un DMMA que oscila entre 0,5 y 5 µm. Las partículas de menor tamaño (0,5-2 µm) llegan a los bronquiolos terminales y a la región alveolar, las partículas entre 2-5 µm se depositan en las pequeñas vías aéreas, las partículas entre 5-10 µm lo hacen en las grandes vías aéreas y las de tamaño superior a 10 µm, en el área orofaríngea⁹.

Depósito pulmonar

El depósito de un fármaco depende de múltiples factores que se pueden agrupar en 2 grandes áreas: los dependientes del dispositivo y los relacionados con el paciente. La primera puede a su vez desglosarse en: tamaño de las partículas, mecanismo dispensador e instrucciones de uso. La segunda puede desglosarse en: geometría y características de las vías aéreas, capacidad de generar el flujo adecuado y aclaramiento mucociliar del individuo^{10,11}.

Tamaño de las partículas

En función del tamaño de las partículas, el aerosol se deposita en el pulmón por diferentes mecanismos:

– Impactación o choque. Se produce porque las partículas siguen su trayectoria, lineal o no, colisionando con las paredes bronquiales. Afecta fundamentalmente a las de mayor tamaño (> 10 µm), que van a quedar retenidas en la orofaringe y las grandes vías aéreas.

– Sedimentación. Las partículas de tamaño medio se depositan por acción de la gravedad, cuando el tiempo de permanencia en las vías aéreas es suficientemente prolongado. Las partículas con diámetros entre 5-10 µm se depositan en las vías aéreas centrales y las de 0,5-5 µm en las distales.

– Difusión. Las partículas de entre 0,5 y 2 µm se desplazan de forma errática en las vías aéreas y alveolos (movimientos brownianos),

depositándose en las zonas más periféricas. Las más pequeñas, inferiores a 0,5 μm , no llegan a depositarse y, o se expulsan al exterior con la espiración, o atraviesan la membrana alveolo-capilar.

Mecanismo dispensador y técnica de inhalación

Entre los factores dependientes del dispositivo intervienen: las características del equipo que genera el aerosol (cartucho presurizado, polvo, nebulizadores), los artilugios acompañantes (cámaras de inhalación y espaciadores), el tamaño de las partículas generadas y su estabilidad, la capacidad para formar grumos (especialmente en los aerosoles en polvo) y las sustancias acompañantes del fármaco. Y entre las relacionadas con la técnica de inhalación, la correcta (o incorrecta) ejecución de las maniobras de inhalación propias del dispositivo.

Geometría y características de las vías aéreas

La estructura de las vías aéreas interviene en el depósito. 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 obstruidas¹². También influye en el depósito el grado de humedad local bronquial, su incremento ocasiona el crecimiento higroscópico de las partículas.

Maniobra inspiratoria

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⁻¹) favorecen la sedimentación, al alargar el tiempo de residencia de las partículas, lo cual les permite acceder a las pequeñas vías aéreas^{13,14}. Asimismo, un volumen inspiratorio alto y una apnea postinspiratoria prolongada favorecen el depósito intrapulmonar.

Aclaramiento mucociliar

La integridad y buen funcionamiento de los sistemas de defensa pulmonar pueden condicionar también la magnitud final del efecto perseguido. El aumento de moco, el movimiento ciliar, la presencia local de células de defensa, entre otros agentes, pueden modular la llegada final de las partículas a sus receptores^{15,16}.

Cartucho presurizado

Los pMDI fueron los primeros dispositivos portátiles multidosis y todavía hoy son los más prescritos.

Características

Como su nombre indica, estos dispositivos se componen de un cartucho presurizado y una carcasa externa sobre la que descansa la válvula del cartucho. En su interior el fármaco está disuelto o en suspensión en el propelente. Este, al ser expuesto a la presión atmosférica, se transforma de líquido en gas produciendo el aerosol. Hasta hace unos años, el propelente utilizado era el clorofluorocarbono (CFC) que ha sido sustituido por el hidrofluoroalcano (HFA): siguiendo las directrices del tratado de Montreal instauradas en 2010¹⁷.

Tipos

En la tabla 1 se resumen los depósitos intrapulmonar y orofaríngeo, así como la DMMA de los diferentes dispositivos. En el anexo 1 se recogen los fármacos disponibles para cada inhalador y, en el anexo 2, su técnica de inhalación.

Dispositivos inhaladores presurizados de dosis medida convencionales

Constan del cartucho propiamente dicho, que es una bombona presurizada a 5 atmósferas, de unos 10 ml que contiene las partículas

Tabla 1

Depósitos y diámetro de la mediana de la masa aerodinámica (DMMA) de los aerosoles generados por los diferentes dispositivos^a

	Depósito pulmonar (%)		Depósito orofaríngeo (%)		DMMA (μm)
	In vivo	In vitro	In vivo	In vitro	
Dispositivos pMDI					
Dispositivo pMDI convencional	7,8 ⁶⁴ -34 ⁶⁵	-	53,9 ⁶⁵ -82,2 ¹⁰	-	1,4 ¹⁹ -8 ¹⁸
Dispositivo pMDI convencional + cámara inhalación	11,2 ⁶⁶ -68,3 ⁶⁷	-	31,2 ⁶⁸	40 ⁶⁹	2 ⁶⁹ -3,2 ⁶⁹
Dispositivo pMDI de autodisparo	50 ⁷⁰ -60 ⁷⁰	-	30 ⁷⁰	-	-
Modulite®	31 ⁷¹ -34 ⁷²	-	33 ⁷¹ -58 ⁷¹	-	1 ⁷¹ -2 ⁷¹
Alvesco®	50 ⁷³ -52 ⁷⁴	-	32,9 ⁷⁴	-	-
Respimat®	40 ⁷⁵ -53 ⁷⁶	-	19,3 ⁷⁷ -39 ⁷⁵	-	-
Inhaladores de polvo seco^b					
Accuhaler®	7,6 ⁷⁸	-	-	-	3,5 ¹⁹
Aerolizer®	13 ⁷⁹ -20 ⁸⁰	21,7 ⁸⁰ -28 ⁷⁹	73 ⁷⁹	-	1,9 ⁸⁰ -7,9 ⁸⁰
Breezhaler®	-	39 ³⁶	-	45 ³⁶	2,8 ³⁶
Easyhaler®	18,5 ⁸¹ -31 ⁸⁰	29 ⁸⁰	-	-	-
Genuair®	30,1 ⁴¹	-	54,7 ⁴¹	-	-
Handihaler®	17,8 ⁸⁰	17,3 ⁸⁰ -22 ³⁶	-	71 ³⁶	3,9 ³⁶
Inhalador Ingelheim®	16 ⁸²	-	59 ⁸²	-	-
NEXThaler®	56 ⁴⁴	-	43 ⁴⁴	-	1,4 ¹⁹ -1,5 ¹⁹
Spinhaler®	11,5 ⁸²	-	30,9 ⁸²	-	-
Turbuhaler®	14,2 ⁸³ -38 ⁸⁴	28 ⁸⁰	53 ⁸⁵ -71,6 ⁸³	57,3 ⁸⁶ -69,3 ⁸⁶	1,7 ⁸¹ -5,4 ⁸²
Twisthaler®	36 ¹³ -37 ⁴³	-	-	-	2 ⁸⁷ -2,2 ⁸⁷

pMDI: inhalador de cartucho presurizado o inhalador presurizado de dosis medida (*pressurized metered dose inhaler*).

^aLa comparación de los valores mostrados entre los diferentes dispositivos debe ser tomada con cautela, dados los diferentes métodos y fármacos empleados en su determinación, y en los estudios en humanos por haberse realizado en diversas condiciones clínicas (sanos y enfermos con diferentes procesos y niveles de gravedad), flujos inspiratorios y edades.

^bPor orden alfabético.

Tabla 2
Ventajas y limitaciones de los inhaladores de cartucho presurizado o inhalador presurizado de dosis medida (pMDI, *pressurized metered dose inhaler*)

Tipo	Ventajas	Limitaciones
pMDI convencional	No necesita energía externa para su funcionamiento Portátil y hermético Fácil transporte Difícil contaminación Económico Rapidez en su utilización Dosis liberada y tamaño de partículas, independiente de la maniobra inhalatoria Dosis liberadas, conocidas exactas y reproducibles Gran variedad de principios activos Percepción de la inhalación del fármaco Precisa flujos bajos (< 20 l·min ⁻¹) Adaptable a circuitos de ventilación asistida Limpieza y mantenimiento sencillos	Requiere un propelente Difícil coordinar la pulsación e inspiración Depósito pulmonar bajo Alto depósito orofaríngeo Efecto de frío-freón y a veces irritante de los propelentes Deterioro de la capa de ozono Ausencia de contador de dosis (con algunas excepciones) Hay que agitarlo antes de inhalar Necesidad de usar cámaras
pMDI de autodisparo	Evita problemas de coordinación	Los inconvenientes del convencional Requiere flujos inspiratorios mayores Solo 1 principio activo
pMDI de partículas extrafinas	No CFC Menor velocidad de salida del aerosol Mayor depósito pulmonar Menor depósito orofaríngeo Alcanza la pequeña vía aérea distal Reduce la necesidad de usar cámaras Facilita la coordinación de la maniobra Distribución adecuada de partículas Sin efecto freón-frío Dosis menor de fármaco No es preciso agitar antes de usar Flujos inspiratorios bajos No afecta a la capa de ozono	Pocos fármacos disponibles No tiene contador de dosis Refrigeración durante almacenamiento Tres meses de caducidad desde la dispensación
INF	No contiene propelentes tipo CFC o HFA Menor velocidad de salida del aerosol Mayor depósito pulmonar Facilita la coordinación Flujos inspiratorios bajos Contador de dosis Tapón integrado al equipo No afecta a la capa de ozono	Debe acoplarse el cartucho al dispensador Dificultad en el proceso de carga de la dosis en algunos pacientes Solo un fármaco disponible

CFC: clorofluorocarbono; HFA: hidrofluoroalcano; INF: inhaladores de niebla fina.

de fármaco en suspensión junto al propelente; la válvula dosificadora, que libera la dosis depositada en ella, y el envoltorio o carcasa de plástico externa en el que se introduce el cartucho y sobre el que descansa la válvula de salida del aerosol. En la actualidad, la limitación en el uso de los CFC ha dado paso a los pMDI con HFA.

Dispositivos inhaladores presurizados de dosis medida de partículas extrafinas (Modulite®)

Son más modernos, aunque de apariencia externa similar a los anteriores. Se trata de formulaciones en solución y no en suspensión, lo cual obvia la necesidad de agitarlos antes de utilizarlos¹⁸. El orificio de salida de la válvula es de un tamaño menor que el de los dispositivos pMDI convencionales. Este hecho proporciona un aerosol con 2 características diferenciales: unas partículas más finas, que alcanzan y se depositan en las pequeñas vías aéreas¹⁹; y una nube de aerosol con una velocidad de emisión lenta que facilita la coordinación de la inhalación, disminuye el impacto orofaríngeo, disminuye el posible efecto frío-freón (circunstancia por la que el paciente puede detener la inspiración al notar el aerosol frío en su boca) y facilita el depósito pulmonar del aerosol²⁰.

Dispositivos inhaladores presurizados de dosis medida de autodisparo (Autohaler® y Easybreath®)

Tienen un diseño similar al pMDI convencional, pero como su nombre indica, se disparan automáticamente con la inspiración del paciente, obviando la necesidad de coordinación entre la inspiración y la pulsación²¹. El flujo inspiratorio necesario para su activación está

entre 20 y 30 l·min⁻¹. Proporcionan un mayor depósito pulmonar de fármaco respecto a los pMDI convencionales²¹.

Ventajas y limitaciones

Las ventajas y limitaciones de los diferentes dispositivos pMDI se muestran en la tabla 2.

Mantenimiento y limpieza

El mantenimiento de los pMDI es sencillo, pero se recomienda lo siguiente: no exponerlos a temperaturas superiores a 50 °C; conservarlos protegidos de la luz solar directa y a una temperatura inferior a 30 °C; no se deben congelar; no se debe perforar el envase o arrojarlo al fuego (aunque esté vacío); no se pueden poner aceites o lubricantes en la válvula de salida; cuando se utilizan por primera vez, se deben realizar entre 2 y 4 pulsaciones al aire, para confirmar la adecuada salida del aerosol, y si el inhalador no se ha usado durante varios días es aconsejable efectuar al aire 2 pulsaciones antes de utilizarlo.

La limpieza se debe realizar extrayendo el cartucho y lavando con agua y jabón neutro la carcasa de plástico. Posteriormente se debe aclarar con abundante agua y secar, procurando que no quede agua en la base donde asienta la válvula. Finalmente, se acopla el cartucho de nuevo a su carcasa.

En los sistemas de autodisparo compactos, en los que no se extrae el cartucho, es preferible limpiar el envase exterior con un pañuelo

(puede estar humedecido), pero se aconseja no desmontarlos ni sumergirlos en agua.

Los inhaladores están exentos de las habituales restricciones de líquidos y aerosoles vigentes en los viajes en avión. No obstante, los cartuchos de recambio deben ubicarse en el equipaje que se factura.

Los pMDI que contienen formoterol se almacenan en frío (0-4 °C) hasta que son desprecintados para ser usados; por lo que dichos inhaladores deberán conservarse en la nevera hasta que se utilicen por primera vez —posteriormente ya no es necesario— y se mantienen durante 3 meses.

Otros dispositivos presurizados

Compartiendo características de los pMDI y de los nebulizadores, se encuentran los inhaladores de niebla fina. Actualmente solo se dispone del denominado Respiant Soft Mist®. Este dispositivo atomiza la solución de medicamento mediante la energía mecánica generada por un resorte que lo comprime. La solución liberada atraviesa un filtro con 1.000 orificios (*uniblock*), que divide y reconduce el aerosol al exterior en 2 columnas enfrentadas, que ocasiona la colisión de ambas corrientes generando una fina nube de aerosol^{22,23}.

Cámaras de inhalación y espaciadores

Tipos

Los espaciadores separan la boquilla del cartucho presurizado de la boca del paciente. Esta circunstancia reduce la velocidad de llegada del aerosol a la boca y favorece la evaporación del propelente. Proporciona, por un lado, partículas de menor diámetro y, por otro, favorece la impactación de las partículas de mayor tamaño en las paredes del espaciador y, en consecuencia, un menor depósito orofaríngeo y una mayor concentración del medicamento en la vía aérea inferior. Esto permite emplear una menor cantidad de fármaco y, por consiguiente,

una reducción de sus efectos secundarios²⁴. Los espaciadores pueden tener diferentes características:

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

Las cámaras de inhalación (aerocámaras o inhalocámaras en Latinoamérica) además incluyen una válvula unidireccional en el lado de la boca. Esta evita que el paciente tenga que sincronizar la pulsación o disparo de los cartuchos presurizados con la inhalación, lo que es especialmente difícil en algunos grupos de pacientes (p. ej., ancianos y niños). En la bibliografía actual, el término “espaciador” se emplea indistintamente tanto para los espaciadores simples como para los que tienen válvulas (cámaras de inhalación). En el tratamiento de la exacerbación grave del asma y la EPOC, el efecto de un broncodilatador administrado con cámara de inhalación es equivalente al proporcionado mediante nebulizador²⁵. Aunque es incuestionable el progreso de la terapia inhalada con los dispositivos de polvo, el uso de los espaciadores sigue siendo una alternativa con buena relación coste-efectividad y en aquellos pacientes incapaces de lograr un flujo inspiratorio suficiente²⁶. En la tabla 3 se muestran los espaciadores y cámaras de inhalación comercializados en España y Latinoamérica.

Tabla 3

Espaciadores y cámaras de inhalación comercializados en España y Latinoamérica^a

Típos	Características
<i>Espaciadores</i>	
Aero Asma® (Impred Daribet S.R. Ltda., Perú)	Espaciador de plástico con boquilla o máscara ^b
Aerocell® (Grünwald-Danes, Chile)	Espaciador de plástico con boquilla o máscara ^b
Aeromed® (Laboratorio Pablo Cassará, Argentina)	Espaciador de plástico desmontable en 2 partes ^b
Inhalocámara RSB® (RSB & Cía Ltda, Colombia)	Espaciador de plástico de 500 ml ^b
<i>Cámaras de inhalación (aerocámaras o inhalocámaras)</i>	
Aero 100® (Aeromedical S.A, Argentina)	Sistema bivalvular
AeroChamber® (Trudell Medical International, Canadá)	Capacidad de 150 ml. Posee una membrana que se mueve cuando la inspiración es efectiva
Aeroscopic® (Boehringer-Ingelheim, España)	Cámara plegable de 800 ml
Aerospacer® (Patejim SRL, Argentina)	Sistema bivalvular (inspiración y espiración). Fabricado en silicona. Capacidad: 195 ml
Aerovent Plus (Monaghan Medical Corporation)	Cámara de 155 ml. Plegable para circuitos de ventilación mecánica.
Babyhaler® (GlaxoSmithKline)	Cámara de 350 ml ^{c,d}
Botell Mask® (Medifarm, Venezuela)	Cámara de 600 ml de capacidad. Válvula sonora
Fisonair® (Aventis Pharma)	Cámara de 800 ml. Universal ^d
Inhalventus® (Aldo-Unión)	Cámara de 750 ml ^d
OptiChamber Diamond® (Philips Respironics)	Cámara antiestática con válvula, de 218 cc. Es universal y puede utilizarse con diferentes tipos de mascarillas
ProChamber® (Philips Respironics)	Cámara antiestática con válvula, de 145 ml. Es universal y puede utilizarse con diferentes tipos de mascarillas
Volumatic® (GlaxoSmithKline)	Cámara de 750 ml ^{c,d}
Vortex® (Pari)	Cámara de 200 ml. Metálica antiestática con válvula

^aPor orden alfabético.

^bAdaptable a lactantes, niños y adultos.

^cCompatible con algunos inhaladores de cartucho presurizado o inhaladores presurizados de dosis medida.

^dPosee válvula unidireccional.

En general, todos los espaciadores reducen el tamaño de las partículas que suministran los pMDI. Sin embargo, la dosis administrada en el rango respirable, la relación depósito pulmonar/depósito orofaríngeo y la dependencia de la coordinación entre la pulsación y la inspiración, difieren considerablemente entre los diversos espaciadores disponibles²⁷. La relación depósito pulmonar/depósito orofaríngeo del pMDI, sin ningún espaciador o cámara intermedia, es inferior a 4. La inclusión de un tubo simple de cartón la eleva a 18. Mientras que las cámaras de inhalación alcanzan valores superiores a 35. Sin embargo, cuando se trasladan los estudios in vitro a estudios clínicos, estas diferencias entre los espaciadores no son clínicamente relevantes, incluso con el uso de espaciadores caseros²⁸. Además, estos proporcionan un depósito pulmonar similar al obtenido mediante cámaras de inhalación comerciales²⁹. El anexo 2 recoge la técnica de inhalación recomendada para su correcto uso.

Ventajas y limitaciones

Ventajas

Hacen innecesaria la coordinación entre la pulsación del pMDI y la inspiración. Menos efectos secundarios locales. Disminuyen el depósito orofaríngeo del fármaco. Anulan el efecto freón-frío. Aumentan el depósito pulmonar del fármaco. Necesitan bajos flujos inspiratorios. Pueden emplearse en las exacerbaciones (asma y EPOC) y en los niños (menores de 5 años), ancianos y pacientes con problemas de coordinación.

Limitaciones

Su tamaño las hace poco manejables. No todas son universales: existe incompatibilidad entre diferentes fabricantes de cámaras y cartuchos presurizados. Reducen la percepción de la inhalación, lo que puede empeorar el cumplimiento.

Mantenimiento y limpieza

Las cámaras de inhalación son de uso personal y su limpieza debe hacerse al menos 1 vez por semana. Para ello deben desmontarse todas sus piezas y lavarse con agua templada y detergente suave. Dejar secar sin frotar, para disminuir la carga electrostática que podría atraer las partículas del aerosol a las paredes de la cámara, disminuyendo su aporte intrapulmonar. Las válvulas se deben comprobar antes de utilizar el inhalador. Si estas no se encuentran en buen estado, se debe cambiar la cámara. Hay que reemplazarlas cuando tengan fisuras.

Dispositivos de polvo

Características

Los internacionalmente conocidos como inhaladores de polvo seco (DPI, *dry powder inhaler*) son inhaladores que generan un aerosol de polvo. Tienen en común que son pequeños, portátiles, no contienen gases propelentes y se activan con la inspiración, lo que comporta una gran ventaja sobre los pMDI. Este último aspecto ha ocasionado un importante incremento en su utilización, siendo los dispositivos preferidos por pacientes³⁰ (cuando el acceso a la medicación está subvencionado) y profesionales sanitarios⁸ españoles. El anexo 1 recoge los dispositivos y fármacos disponibles; y el anexo 2, las técnicas de inhalación recomendadas para su correcta inhalación. En la tabla 1 se muestran los depósitos intrapulmonar y orofaríngeo, así como la DMMA de los diferentes dispositivos.

El fármaco se encuentra en un depósito o en cápsulas, agregado habitualmente a lactosa, formando un conglomerado. Este, con la inhalación (por las turbulencias), se desagrega, impactando las partículas de lactosa en la orofaringe, por su mayor tamaño (20-25 μm), y penetrando las del fármaco, por su menor tamaño (1-2 μm), en las vías aéreas inferiores¹⁰.

Un aspecto importante que hay que considerar es la resistencia interna al flujo de aire inspiratorio que se precisa para producir en el dispositi-

vo un descenso de presión de 4 kPa³¹. Los DPI de baja resistencia (Aerolizer[®], Spinhaler[®], Breezhaler[®]) requieren un flujo inspiratorio superior a 90 l.min⁻¹; los de resistencia media (Accuhaler[®]/Diskhaler[®], Genuair[®]/Novolizer[®], NEXThaler[®]) de entre 60-90 l.min⁻¹; los de media/alta resistencia (Turbuhaler[®]) de entre 50-60 l.min⁻¹ y los de alta resistencia (Eas-yhaler[®], Handihaler[®], Twisthaler[®]) el flujo necesario es inferior a 50 l.min⁻¹³². Los DPI con alta resistencia tienden a producir un mayor depósito pulmonar que los de baja resistencia, aunque su relevancia clínica no está establecida^{31,32}. Por otro lado, los flujos inspiratorios elevados favorecen el depósito central en detrimento del periférico³³.

Sistemas unidosis

El medicamento se encuentra en el interior de una cápsula de gelatina dura que se introduce manualmente en el depósito del dispositivo. La emisión de la dosis de inhalación es más lenta que la de los sistemas multidosis, por lo que es importante que la maniobra inspiratoria sea más profunda o que el paciente realice 2 maniobras inspiratorias, para asegurar su correcta administración³⁴.

Spinhaler[®]

Consta de 3 piezas: la base que contiene el mecanismo que perfora la cápsula, boquilla tipo chimenea que es desmontable para acceder a la base y el tapón protector del inhalador.

Aerolizer[®]

Actualización del anterior, dispone en la base de 2 pulsadores que se deben presionar simultáneamente para perforar la cápsula. La boquilla es del tipo chimenea, que mediante un giro lateral permite el acceso a la base. También con tapón protector.

Breezhaler[®]

Es un dispositivo de diseño reciente, parecido al Aerolizer[®]. A diferencia de este, la boquilla se abre doblándose sobre el propio dispositivo. También dispone de tapón protector^{35,36}.

Inhalador Ingelheim[®]

Consta de 2 piezas no desmontables, unidas por un sistema de bisagra que permite la apertura y acceso al depósito de la cápsula. Dicho depósito tiene un único pulsador lateral que al presionarlo perfora la cápsula.

Handihaler[®]

Se trata de una versión más avanzada del anterior, con un diseño más compacto de líneas redondeadas. Consta de 3 piezas unidas por un sistema de bisagra, incorpora una tapa al dispositivo, que es necesario desplazar lateralmente para colocar la cápsula. Una vez cargado, es necesario volver a encajar la boquilla para después perforarla con el pulsador lateral. Este sistema dispone de una ventana transparente que permite comprobar la correcta colocación de la cápsula.

Sistemas multidosis

Los DPI multidosis se caracterizan por el hecho de tener el principio activo en un reservorio o estar precargado en el propio dispositivo. Los primeros disponen de un contenedor del fármaco y un sistema dosificador que administra, para cada inhalación, la cantidad necesaria de medicamento. En los segundos, la dosis del fármaco está cargada en alvéolos que, al accionar el dispositivo, son agujereados o destapados para poder liberar el medicamento durante la maniobra de inhalación. Disponen de contador de dosis restantes para facilitar su uso.

Diskhaler[®]

Se recarga con discos intercambiables con 4 blísteres cada uno, para solo 4 dosis. Hay que levantar la tapa del dispositivo, para que un punzón perfora el blíster situado frente a la boquilla³⁷.

Accuhaler® (o Diskus® fuera de España)

Dispositivo con 60 dosis dispuestas en un blíster enrollado dentro del inhalador. Se abre girando la carcasa externa que deja al descubierto la boquilla y una palanca. Al pulsar esta, se desliza el obturador de la boquilla y se destapa la dosis. Tras la inhalación, basta con volver a girar, en sentido contrario, la carcasa externa (sin subir la palanca). Dispone de una pequeña ventana que indica el número de dosis restantes, las 5 últimas sobre fondo rojo³⁸.

Turbuhaler®

Recibe este nombre por las turbulencias que se producen en el flujo inspiratorio al pasar por el conducto helicoidal situado en la boquilla. Dispone de un contenedor de fármaco que lo suministra a un sistema de *enrasadores* que a su vez lo transportan a la zona de inhalación. Junto a la base de la boquilla hay una pequeña ventana que indica las 20 últimas dosis, que están marcadas en rojo. Se dispone de una versión más moderna, Turbuhaler® M3, que se diferencia de la anterior en la boquilla, en este caso giratoria, que al ser accionada facilita la caída del fármaco acumulado en el canal helicoidal. El dispositivo tiene un contenedor con un desecante (silicagel) en el interior de la rosca de la base, para evitar la humedad en esta zona (es el que ocasiona el ruido cuando se agita el dispositivo, no la medicación restante). Todas las presentaciones, excepto la de budesonida, tienen como vehiculizante la lactosa³⁹.

Genuair®

Se trata de un moderno dispositivo basado en el antiguo Novolizer®. Incorpora diversos sistemas de seguridad, entre estos 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 es desechable, a diferencia de su predecesor^{40,41}. Estos aspectos se suman a los ya conocidos del antiguo 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 color⁴¹.

Easyhaler®

Su diseño recuerda a un pMDI. El depósito de polvo se encuentra en el cuerpo del inhalador. Para cargarlo debe accionarse la parte superior (de color) del inhalador que, cuando tiene el protector de la boquilla colocado, impide que por error se active. En uno de los laterales hay una ventana que indica el número de dosis restantes; cuando quedan 20, los números aparecen en color rojo⁴².

Twisthaler®

Es un dispositivo en forma de cilindro. Para su utilización debe colocarse en posición vertical, con la parte coloreada hacia abajo; al desatparlo se carga automáticamente y tras la inhalación se vuelve a tapar. Al llegar a la última dosis se bloquea. Dispone de contador de dosis en la parte inferior^{13,43}.

NEXThaler®

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"; en caso contrario, se deberá volver a efectuar la inspiración. 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, lo cual puede ayudar a estimar el cumplimiento del paciente⁴⁴⁻⁴⁶.

Ellipta®

De próxima comercialización, no se dispone de información suficiente en el momento de la redacción de este Consenso⁴⁷.

Ventajas y limitaciones**Ventajas**

Eficacia clínica igual o superior a los pMDI convencionales. Fácil coordinación entre la pulsación y la inhalación. No utilizan gases propulsores contaminantes. Tienen un indicador de dosis restantes. Son pequeños, de fácil manejo y discretos. Algunos estudios muestran que son los preferidos por los pacientes y el personal sanitario.

Limitaciones

Precisan de una inspiración voluntaria y con flujos más altos que los pMDI. Ocasionalmente un mayor impacto orofaríngeo. En algunos, si se sopla en el dispositivo se pierde la dosis preparada. En algún caso, no se percibe la inhalación. En caso de humedecerse el dispositivo, puede apelmazarse el fármaco con el vehiculizante y ser ineficaz. Son más caros que los pMDI. No son utilizables en pacientes con ventilación mecánica.

Mantenimiento y limpieza

Para su correcto mantenimiento, es importante guardar el inhalador en un lugar seco para preservarlo de la humedad. La limpieza del dispositivo nunca debe realizarse con agua, sino con un paño (sin pelusa) o con un papel seco alrededor de la boquilla después de su utilización. Posteriormente, se debe cerrar el inhalador y guardarlo.

Nebulizadores**Neumáticos o Jet**

Convierten un líquido en pequeñas gotas (atomización) en su mayoría dentro del rango de las partículas respirables (1-5 µm), 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 (nebulizar a 6 a 8 l·min⁻¹). Hay diferencias significativas entre los nebulizadores comercializados en el porcentaje de partículas respirables (30-60%)⁴⁸. 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 fin de la nebulización es variable (0,2 a 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.

Los nuevos diseños tienden a disminuir la pérdida del aerosol durante la fase espiratoria, ya sea por disponer de bolsas reservorio; incluir válvulas que aumentan su salida durante la fase inspiratoria, o por tratarse de nebulizadores que lo proporcionan solo durante la inspiración.

Ultrasónicos

Utilizan un cristal piezoeléctrico para convertir la energía eléctrica en ondas ultrasónicas de alta frecuencia (> 1 MHz) que pasan a través de la solución generando un aerosol en su superficie. Suministra partículas de 1 a 6 µm. Tienen tendencia a presentar alteraciones eléctricas o mecánicas, y son ineficientes para nebulizar suspensiones.

De malla vibrante

De más reciente aparición, también utilizan energía eléctrica y pueden nebulizar suspensiones y soluciones. Entre sus ventajas destaca que, en comparación con los anteriores, proporcionan una mayor cantidad de fármaco nebulizado (con un menor volumen restante de este); aportan un mayor depósito pulmonar del aerosol, y son portátiles. Son más caros que los neumáticos (*jet*) y de precio similar a los ultrasónicos. Se utilizan para suministrar diversos fármacos, entre otros, antibióticos (tobramicina, colistina y aztreonam), fármacos para la hipertensión pulmonar (iloprost) y proteínas (α -1 y antiproteasa dornasa)^{49,50}.

Ventajas y limitaciones

No requieren coordinación ni pausa respiratoria, permiten administrar diferentes fármacos y sus mezclas, así como modificar la concentración. La eficacia es variable, según el nebulizador, y dependiente de la técnica y de factores del paciente. Los tiempos de tratamiento son prolongados. Son fuente potencial de contaminación, especialmente si el mantenimiento es inadecuado¹⁸.

Mantenimiento y limpieza

El uso repetido, así como la limpieza, afectan a la vida media de los nebulizadores. La eficacia puede mantenerse en el tiempo solo si se hace un adecuado mantenimiento (lavado con agua jabonosa, enjuague con agua y dejar secar al aire después de cada uso). Cada nebulizador debe, además, sumergirse diariamente durante 30 min en ácido acético al 2,5%. Se considera que un nebulizador en el que su mantenimiento fue inadecuado puede empezar a ocasionar problemas tras 40 nebulizaciones.

Dispositivos para equipos de ventilación mecánica

Cartuchos presurizados

Se deben conectar al circuito de ventilación mediante un adaptador (en forma de codo, en línea, o espaciadores). Los adaptadores en forma de codo conectan el dispositivo al tubo endotraqueal, mientras que los adaptadores en línea o espaciadores, se colocan en la rama inspiratoria del circuito. Con una cámara, la velocidad del aerosol se enlentece: evaporándose el propelente y reduciendo el tamaño de las partículas. Cuando el pMDI se conecta directamente al tubo endotraqueal, se produce un excesivo depósito del fármaco en este. Un pMDI con un espaciador proporciona un incremento (4-6 veces) en la administración del aerosol, comparado con un adaptador en forma de codo o un espaciador en línea unidireccional. Un pMDI con un espaciador conectado al circuito (aproximadamente a 15 cm del tubo endotraqueal) constituye una forma eficiente de administrar el aerosol y produce una broncodilatación significativa en pacientes ventilados mecánicamente⁵¹.

Nebulizadores

Los nebulizadores se pueden utilizar de forma continua o durante la fase inspiratoria. Se conectan a la rama inspiratoria del circuito o en la pieza en "Y" del paciente. La ubicación del nebulizador a cierta distancia del tubo endotraqueal ofrece una mejor eficiencia que su ubicación entre la pieza en "Y" y el tubo debido a que el circuito del ventilador actúa de espaciador del aerosol, acumulándolo durante las inspiraciones. La inclusión de un reservorio entre el nebulizador y el tubo aumenta modestamente la eficiencia. Esta difiere sustancialmente entre los diferentes nebulizadores disponibles.

Inhaladores para el lactante y el niño menor de 5 años

Este capítulo se refiere exclusivamente a los aspectos diferenciales que hay que considerar en niños. Los aspectos generales (comunes a los adultos) de los diferentes dispositivos se describen en sus respectivos capítulos de la presente normativa.

Factores que influyen en la elección del dispositivo

La terapia inhalada constituye la piedra angular del tratamiento del asma en niños menores de 5 años. Se deben considerar diversos factores a la hora de elegir el método más adecuado para este grupo de edad⁵²:

- La mayoría de los niños pequeños llora durante la administración del aerosol, lo que disminuye de forma significativa el depósito pulmonar del fármaco inhalado.
- Los lactantes son respiradores nasales obligados, por lo que el sistema de inhalación debe ser adecuado para la respiración oral y la nasal.
- El método elegido debe ser apropiado para la respiración a volumen corriente.

Las recomendaciones de la GINA (*Global Initiative for Asthma*) para la selección del dispositivo se recogen en la tabla 4. El sistema de administración preferido es el pMDI con un espaciador con válvula (con o sin mascarilla facial, dependiendo de la edad del niño).

Tabla 4
Recomendaciones para la selección de dispositivos de inhalación en niños < 5 años⁸⁸

Edad	Dispositivo preferido	Dispositivo alternativo
< 4 años	Inhalador de cartucho presurizado + cámara espaciadora con mascarilla facial	Nebulizador con mascarilla facial
4-5 años	Inhalador de cartucho presurizado + cámara espaciadora con pieza bucal	Inhalador de cartucho presurizado + cámara espaciadora con mascarilla facial o nebulizador con pieza bucal o mascarilla facial

Cartuchos presurizados con cámara de inhalación

La descripción de los pasos para la correcta utilización de los pMDI en niños se muestra en la tabla 5, con máscara facial, y en la tabla 6 con boquilla o pieza bucal.

El volumen de la cámara es crítico para los niños con un volumen corriente bajo, ya que el tiempo necesario para vaciar una cámara pequeña es menor y la concentración del aerosol, mayor. Las cámaras pediátricas, cuyo volumen puede variar entre 100 y 350 ml, deben

Tabla 5
Pasos para la correcta utilización de los inhaladores de cartucho presurizado (o inhaladores presurizados de dosis medida) convencionales con cámara de inhalación y mascarilla facial en niños < 4 años⁸⁹

Colocar al niño apoyando su cabeza sobre el brazo izquierdo del cuidador sin que el paciente se encuentre tumbado
Retirar la tapa del inhalador y agitarlo antes de conectarlo a la cámara
Situar la mascarilla apretada alrededor de la boca y de la nariz del niño
Apretar el pulsador 1 vez con la cámara horizontal
Mantener la posición de la mascarilla mientras el niño respira, observando la válvula. El número de inhalaciones será: volumen de la cámara (ml) / peso del niño \times 10 ml. Pueden ser válidas 5 respiraciones o 10 s respirando a volumen corriente
Repetir los pasos para cada dosis con intervalos de 30 s a 1 min entre dosis.
Retirar el inhalador y taparlo
Enjuagar la boca con agua y la zona de contacto de la mascarilla

Tabla 6

Pasos para la correcta utilización de los inhaladores de cartucho presurizado (o inhaladores presurizados de dosis medida) convencionales con cámara de inhalación con boquilla en niños entre 4 y 5 años⁸⁹

Retirar la tapa del inhalador y agitarlo antes de conectarlo a la cámara
Situar la boquilla en la boca del niño
Apretar el pulsador 1 vez con la cámara horizontal
Mantener la posición de la cámara mientras el niño respira, observando la válvula. El número de inhalaciones será: volumen de la cámara (ml) / peso del niño × 10 ml. Pueden ser válidas 5 respiraciones a volumen corriente
Repetir los pasos para cada dosis con intervalos de 30 s a un minuto entre dosis
Retirar el inhalador y taponarlo
Enjuagar la boca con agua

recomendarse en los niños < 4 años. Por encima de esa edad, pueden utilizar las cámaras de adultos (500 ml).

Las partículas del aerosol empiezan a sedimentarse en las paredes de la cámara nada más salir del inhalador, como resultado de las fuerzas electrostáticas, que son mucho mayores en las cámaras de plástico. El lavado, 1 vez por semana con agua tibia y 5 gotas de detergente, disminuye las cargas electrostáticas y aumenta significativamente el depósito pulmonar.

Es preferible que la cámara disponga de válvula inspiratoria y espiratoria. La válvula inspiratoria confirma que el niño está recibiendo la medicación, porque se puede observar su movimiento; y la válvula espiratoria permite que exhale el aire sin volver a reintroducirlo en la cámara, evitando el desplazamiento del medicamento.

Es esencial asegurar que la mascarilla facial está perfectamente sellada a la cara del niño: una mínima separación reduce drásticamente la cantidad de fármaco inhalado.

Las cámaras espaciadoras de fabricación manual han demostrado ser eficaces para administrar fármacos por vía inhalatoria²⁹: un aspecto que hay que considerar en pacientes con escasos recursos económicos.

Probablemente el factor más importante es la inhalación apropiada del fármaco, utilizando correctamente el dispositivo. Por tanto, es fundamental que los padres —tras haber recibido la información pertinente— demuestren que realizan correctamente todos los pasos de la maniobra de inhalación.

Aspectos educativos

Criterios para la prescripción del dispositivo

Es frecuente que los médicos elijan el dispositivo para un paciente determinado, según su edad y situación clínica, sin tener en cuenta las preferencias de este. No obstante, se considera que los aspectos más importantes son la preferencia del paciente y la comprobación del educador de la correcta técnica de inhalación por parte del paciente⁵³. En una revisión sistemática se demostró que la eficacia de los diferentes dispositivos es similar cuando se efectúan correctamente todas las maniobras⁵⁴.

La creencia, relativamente frecuente, de algunos profesionales sanitarios de que la terapia inhalada es muy simple y que, por tanto, no necesita de una instrucción expresa lleva a que los pacientes no sean convenientemente adiestrados y, en consecuencia, a que efectúen mal la técnica.

Diversos estudios demostraron que el nivel de conocimientos sobre dispositivos y técnica de inhalación de las personas dedicadas al cuidado del asma y de la EPOC es deficiente^{55,56}.

El uso de múltiples tipos de inhaladores en un mismo paciente promueve la confusión y, por lo tanto, los errores en su uso⁵⁷. En consecuencia es preferible la utilización de combinaciones, en lugar de usar los fármacos por separado⁵⁸.

Cada dispositivo tiene una técnica de inhalación diferente, por lo que se debe individualizar su adiestramiento. Por ejemplo, la inhalación de los pMDI debe ser lenta y progresiva y en los DPI debe ser energética.

Errores frecuentes de la técnica de inhalación

Se pueden observar errores específicos para cada uno de los dispositivos^{2,59,60}. Los más frecuentes son los que se muestran a continuación.

Cartucho presurizado (inhaladores presurizados de dosis medida)

Incoordinación entre disparo e inhalación. Apnea posterior demasiado corta. Flujo inspiratorio demasiado rápido. No agitar el cartucho (o agitarlo mal). Detener bruscamente la inhalación (efecto frío-freón). Inhalar a capacidad pulmonar total. Varias pulsaciones en una misma respiración.

Cámara de inhalación

Mal ensamblaje. Añadir otros artilugios al cartucho. Presencia de carga electrostática (disminuye la dosis que se proporciona). Excesivo retraso entre pulsación e inhalación. Inhalación excesivamente rápida. Ausencia de conocimientos de su uso específico. Pulsar más de 1 vez el dispositivo para 1 sola inhalación.

Inhaladores de polvo seco

No generar el mínimo flujo necesario o no poder mantenerlo. Exhalar en el dispositivo, antes de la inhalación. No poner el dispositivo en la posición adecuada (con riesgo de fuga y pérdida del polvo). No saber abrir el "blíster" o perforar la cápsula. No abrir o cerrar el dispositivo adecuadamente (no quitar la tapa, abrir y volver a cerrar Accuhaler® o Turbuhaler®).

Adiestramiento de la técnica de inhalación

En primer lugar, se deben mostrar los diferentes sistemas de inhalación permitiendo, en lo posible, que el paciente elija el que prefiera. Posteriormente, el educador explica la técnica de inhalación y realiza una demostración práctica. El paciente repite verbalmente todos los pasos y los realiza las veces necesarias hasta que se sienta competente. El educador elogia al paciente cuando lo hace bien y corrige, dirige y ayuda a este cuando no lo hace correctamente. Una vez que el paciente ha practicado en su domicilio, el educador comprueba cómo realiza la técnica, elogiándolo si lo hace correctamente o enseñándolo nuevamente si no lo hace bien y repitiendo todos los pasos mencionados en las revisiones sucesivas⁶¹.

Evaluación y adherencia al tratamiento

Los factores que influyen en el cumplimiento son múltiples e interrelacionados. Pueden categorizarse en 3 grupos⁶²:

1. Asociados a la enfermedad y al régimen terapéutico: el cumplimiento disminuye con la complejidad del tratamiento y con la frecuencia de tomas. La mala técnica de inhalación es una causa frecuente de mal cumplimiento no intencionado.

2. Relacionados con las creencias, expectativas, percepciones y alteraciones psicológicas de los pacientes: el bajo cumplimiento con los glucocorticoides inhalados puede estar relacionado con el miedo a tomarlos. Existe una correlación entre un mal cumplimiento y la presencia de alteraciones psicológicas, fundamentalmente la depresión.

3. Asociados con la relación médico-paciente: la apropiada relación entre ambos protagonistas es el método más poderoso de cambio de comportamiento. La satisfacción del paciente, producto de una buena comunicación y empatía, incrementa la probabilidad de adherencia.

El cumplimiento se puede determinar por métodos indirectos como el juicio clínico, los cuestionarios (validados o no), los resultados terapéuticos, el recuento de inhalaciones o el pesaje de los dispositivos (en general todos ellos sobrevaloran la adherencia). O por métodos directos como la medición de concentraciones de fármacos en sangre u orina —que solo dan información sobre tomas recientes— o el uso de dispositivos electrónicos que monitorizan automáticamente el uso de los inhaladores. Estos últimos son los ideales pero son excesivamente caros, lo que ocasiona que no puedan utilizarse en la práctica clínica habitual y se reserven para la investigación.

Hay varios tipos de incumplimiento⁶³:

– Errático: el paciente sabe cómo tomarlo, pero no lo hace porque se olvida.

– Inconsciente: no sabe que no lo hace correctamente (por mala interpretación, técnica de inhalación incorrecta, demencia, etc.).

– Intencionado: deja de tomar la medicación por decisión personal; cree que es ineficaz, innecesario o peligroso.

Una intervención que pueda ser eficaz en algunas situaciones (p. ej., utilizar recuerdos para pacientes que se olvidan) puede ser ineficaz en otras (p. ej., si el paciente evita tomar la medicación por los efectos indeseables del fármaco). Deben realizarse intervenciones integrales que incluyan los siguientes puntos^{61,62}:

– Anticiparse a la falta de cumplimiento mediante la realización de una historia sobre la adherencia a tratamientos anteriores, estableciendo un diálogo sobre las dificultades que pueda encontrar, creando una relación de confianza con una buena comunicación y desarrollando un programa educativo completo.

– Personalizar y adaptar el régimen terapéutico a cada paciente en concreto, implicándole en la planificación de su tratamiento.

– Proveer de un sistema de continuidad y accesibilidad.

– Reforzar el cumplimiento en todas las visitas de seguimiento.

Declaración de conflicto de intereses

Agustín Acuña Izcaray declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación como asesor y en trabajos de investigación organizados por la empresa farmacéutica Novartis.

Pere Casan Clarà declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas o afines: Almirall, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Laboratorios Dr. Esteve y Novartis.

María Jesús Fernández González declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas o afines: Chiesi, Esteve Teijin Healthcare, Novartis y Pfizer.

Jordi Giner Donaire declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas o afines: AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, Laboratorios Dr. Esteve, GlaxoSmithKline, MSD, Novartis, Pfizer y Takeda.

Elena López de Santa María Miró declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas o afines: Almirall, Boehringer-Ingelheim, Laboratorios Dr. Esteve, GlaxoSmithKline, MSD y Novartis.

Antolín López Viña declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas: Almirall, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, Faes Farma, Laboratorios Dr. Esteve, GlaxoSmithKline, MSD, Novartis y Pfizer.

Hugo Eduardo Neffen declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos o trabajos de

investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas o afines: AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Faes Farma, GlaxoSmithKline, MSD, Novartis y Takeda.

Vicente Plaza Moral declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas o afines: Almirall, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, Laboratorios Dr. Esteve, Linde Healthcare, GlaxoSmithKline, MSD, Novartis y Takeda.

Gustavo J Rodrigo declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas o afines: Almirall, Air Products, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmithKline, MSD, y Novartis.

Carlos Tálamo Carrillo declara haber recibido en los 5 últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas o afines: MSD, Novartis y Takeda.

Bibliografía

- Giner J, Basualdo LV, Casan P, Hernández C, Macian V, Martínez I, et al. Normativa SEPAR para la utilización de fármacos inhalados. Recomendaciones SEPAR N.º 22. Barcelona: Doyma; 1997.
- Giraud V, Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *Eur Respir J*. 2002;19:246-51.
- Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med*. 2011;105:930-8.
- Plaza V, Sanchis J, Roura P, Molina J, Calle M, Quirce S, et al. Physicians' knowledge of inhaler devices and inhalation techniques remains poor in Spain. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2012;25:16-22.
- The Inhaler Error Steering Committee, Price D, Bosnic-Anticevich S, Briggs A, Chrystyn H, Rand C, Scheuch G, et al. Inhaler competence in asthma: common errors, barriers to use and recommended solutions. *Respir Med*. 2013;107:37-46.
- Sanchis J, Corrigan C, Levy ML, Viejo JL; ADMIT Group. Inhaler devices—from theory to practice. *Respir Med*. 2013;107:495-502.
- Laube BL, Janssens HM, De Jongh FH, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al; European Respiratory Society; International Society for Aerosols in Medicine. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011;37:1308-31.
- Plaza V, Calle M, Molina J, Quirce S, Sanchis J, Viejo JL, et al. Validación externa de las recomendaciones del Consenso multidisciplinar sobre Terapia Inhalada. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:189-96.
- Hickey AJ, editor. Inhalation aerosols. Physical and biological basis for therapy. 2nd ed. New York: Informa Healthcare USA; 2007.
- Newman SP. Aerosol deposition considerations in inhalation therapy. *Chest*. 1985;88 2 Suppl:152S-160S.
- Fernández Tena A, Casan Clarà P. Depósito pulmonar de partículas inhaladas. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:240-6.
- Lippmann M, Yeates DB, Albert RE. Deposition, retention, and clearance of inhaled particles. *Br J Ind Med*. 1980;37:337-62.
- Dolovich MA. Influence of inspiratory flow rate, particle size, and airway caliber on aerosolized drug delivery to the lung. *Respir Care*. 2000;45:597-608.
- De Rochefort L, Vial L, Fodil R, Maitre X, Louis B, Isabey D, et al. In vitro validation of computational fluid dynamic simulation in human proximal airways with hyperpolarized 3He magnetic resonance phase-contrast velocimetry. *J Appl Physiol*. 2007;102:2012-23.
- Gail DB, Lenfant CJ. Cells of the lung: biology and clinical implications. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:366-87.
- Satir P, Sleight MA. The physiology of cilia and mucociliary interactions. *Annu Rev Physiol*. 1990;52:137-55.
- Hendeles L, Colice GL, Meyer RJ. Withdrawal of albuterol inhalers containing chlorofluorocarbon propellants. *N Engl J Med*. 2007;356:1344-51.
- Dolovich MB, Dhand R. Aerosol drug delivery: developments in device design and clinical use. *Lancet*. 2011;377:1032-45.
- Scichilone N, Spatafora M, Battaglia S, Arrigo R, Benfante A, Bellia V. Lung penetration and patient adherence considerations in the management of asthma: role of extra-fine formulations. *J Asthma Allergy*. 2013;6:11-21.
- Gabrio BJ, Stein SW, Velasquez DJ. A new method to evaluate plume characteristics of hydrofluoroalkane and chlorofluorocarbon metered dose inhalers. *Int J Pharm*. 1999;186:3-12.
- Newman SP, Weisz AW, Talaei N, Clarke SW. Improvement of drug delivery with a breath actuated pressurised aerosol for patients with poor inhaler technique. *Thorax*. 1991;46:712-6.
- Zierenberg B, Eicher J, Dunne S, Freund B. Boehringer Ingelheim nebulizer BINEB®: a new approach to inhalation therapy. En: Dalby RN, Byron PR, Farr SJ, editors. Proceedings of Respiratory Drug Delivery V. Buffalo Grove: Interpharm Press; 1996. p. 187-93.
- Zierenberg B. Optimizing the in vitro performance of Respimat. *J Aerosol Med*. 1999;12 Suppl 1:S19-24.

24. Lavorini F, Fontana GA. Targeting drugs to the airways: The role of spacer devices. *Expert Opin Drug Deliv.* 2009;6:91-102.
25. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, Dautzenberg B, et al; European Respiratory Society Task Force on the use of nebulizers. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J.* 2001;18:228-42.
26. Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R, Pedersen S, Magnan A, Seidenberg J, et al. Importance of inhaler devices in the management of airway disease. *Respir Med.* 2008;102:10-9.
27. Wilkes W, Fink J, Dhand R. Selecting an accessory device with a metered-dose inhaler: variable influence of accessory devices on fine particle dose, throat deposition, and drug delivery with asynchronous actuation from a metered-dose inhaler. *J Aerosol Med.* 2001;14:351-60.
28. Panicker J, Sethi GR, Sehgal V. Comparative efficiency of commercial and improvised spacer device in acute bronchial asthma. *Indian Pediatr.* 2001;38:340-8.
29. Zar HJ, Weinberg EG, Binns HJ, Gallie F, Mann MD. Lung deposition of aerosol—a comparison of different spacers. *Arch Dis Child.* 2000;82:495-8.
30. Giner J, Torrejon M, Ramos A, Casan P, Granel C, Plaza V, et al. Preferencias de los pacientes en la elección de dispositivos de inhalación en polvo. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:106-9.
31. Clark AR HA. The relationship between powder inhaler resistance and peak inspiratory conditions in healthy volunteers—implications for in vitro testing. *J Aerosol Med.* 1993;6:99-110.
32. Chrystyn H. Effects of device design on patient compliance: comparing the same drug in different devices. En: Dalby RN, Byron PR, Peart J, Suman JD, Young PM, editors. *Respiratory Drug Delivery Europe 2009.* River Grove: Davis Healthcare International Publishing; 2009; p. 105-16.
33. Usmani OS, Biddiscombe MF, Barnes PJ. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of beta2-agonist particle size. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:1497-504.
34. Chrystyn H, Price D. What you need to know about inhalers and how to use them. *Prescriber.* 2009;20:47-52.
35. Sechaud R, Sudershan M, Perry S, Hara H, Drollmann A, Karan R, et al. Efficient deposition and sustained lung concentrations of NVA237 after inhalation via the Breezhaler® device in man. *ERS Annual Congress, Viena, 2012.*
36. Colthorpe P, Voshaar T, Kieckbusch T, Cuoghi E, Jauernig J. Delivery characteristics of a low-resistance dry-powder inhaler used to deliver the long acting muscarinic antagonist glycopyrronium. *Journal of Drug Assessment.* 2013 Journal of Drug Assessment. 2013;2:11-16.
37. Pover GM, Langdon CG, Jones SR, Fidler C. Evaluation of a breath operated powder inhaler. *J Int Med Res.* 1988;16:201-3.
38. Chrystyn H. The Diskus: a review of its position among dry powder inhaler devices. *Int J Clin Pract.* 2007;61:1022-36.
39. Wetterlin K. Turbuhaler: a new powder inhaler for administration of drugs to the airways. *Pharm Res.* 1988;5:506-8.
40. Magnussen H, Watz H, Zimmermann I, Macht S, Greguletz R, Falques M, et al. Peak inspiratory flow through the Genuair® inhaler in patients with moderate or severe COPD. *Respir Med.* 2009;103:1832-7.
41. Newman SP, Sutton DJ, Segarra R, Lamarca R, De Miquel G. Lung deposition of aclidinium bromide from Genuair, a multidose dry powder inhaler. *Respiration.* 2009;78:322-8.
42. Chrystyn H. Closer to an 'ideal inhaler' with the Easyhaler: an innovative dry powder inhaler. *Clin Drug Invest.* 2006;26:175-83.
43. Yang TT, Li S, Wyka B, Kenyon D. Drug delivery performance of the mometasone furoate dry powder inhaler. *J Aerosol Med.* 2001;14:487-94.
44. Mariotti F, Sergio F, Acerbi D, Meyer T, Herpich C. Lung deposition of the extrafine dry powder fixed combination beclomethasone dipropionate plus formoterol fumarate via the NEXT DPI® in healthy subjects, asthmatic and COPD patients. *ERS Annual Congress, Amsterdam, 2011.*
45. Singh D, Lucci G, Acerbi D, Sergio F, Montagna I, Vezzoli S, et al. Lung bioavailability of beclomethasone dipropionate and formoterol fumarate fixed dose combination administered using a pMDI or a novel DPI: NEXThaler®. *ERS Annual Congress, Viena, 2012.*
46. Linnane PG, Voshaar T, Spinola M, Campanini A, Lock D, Scuri M, et al. Usability evaluation of NEXThaler® versus Diskus® and Turbuhaler®. *ERS Annual Congress, Viena, 2012.*
47. Lotvall J, Bateman ED, Bleecker ER, Busse WW, Woodcock A, Follows R, et al. 24-h duration of the novel LABA vilanterol trifenate in asthma patients treated with inhaled corticosteroids. *Eur Respir J.* 2012;40:570-9.
48. Hess DR. Aerosol delivery devices in the treatment of asthma. *Respir Care.* 2008;53:699-723; discussion 723-5.
49. Newman S, Gee-Turner A. The Omron MicroAir vibrating mesh nebulizer, a 21st century approach to inhalation. *J Appl Ther Res.* 2005;5:29-33.
50. Waldrep JC, Berlinski A, Dhand R. Comparative analysis of methods to measure aerosols generated by a vibrating mesh nebulizer. *J Aerosol Med.* 2007;20:310-9.
51. Dhand R. Aerosol delivery during mechanical ventilation: from basic techniques to new devices. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2008;21:45-60.
52. Janssens HM, Tiddens HA. Aerosol therapy: the special needs of young children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7 Suppl 1: S83-85.
53. Burgos F. ¿Son compatibles la calidad y el uso extensivo de la espirometría? *Arch Bronconeumol.* 2006;42:311-3.
54. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest.* 2005;127:335-71.
55. Plaza V, Sanchis J. Medical personnel and patient skill in the use of metered dose inhalers: a multicentric study. *CESEA Group. Respiration.* 1998;65:195-8.
56. Plaza V, Sanchis J, Roura P, Molina J, Calle M, Quirce S, et al. Physicians' knowledge of inhaler devices and inhalation techniques remains poor in Spain. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2012;25:16-22.
57. Van der Palen J, Klein JJ, Van Herwaarden CL, Zielhuis GA, Seydel ER. Multiple inhalers confuse asthma patients. *Eur Respir J.* 1999;14:1034-7.
58. Stoloff SW, Stempel DA, Meyer J, Stanford RH, Carranza Rosenzweig JR. Improved refill persistence with fluticasone propionate and salmeterol in a single inhaler compared with other controller therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:245-51.
59. Fink JB, Rubin BK. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir Care.* 2005;50:1360-74; discussion 1374-5.
60. Rau JL. Practical problems with aerosol therapy in COPD. *Respir Care.* 2006;51:158-72.
61. Gema educadores. *Manual del educador en asma.* Madrid: Editorial Luzán 5; 2010. Disponible en: <http://www.gemasma.com>
62. López Viña A. Actitudes para fomentar el cumplimiento terapéutico en el asma. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:334-40.
63. Hyland ME. Types of noncompliance. *Eur Respir Rev.* 1998;8:255-9.
64. Newman SP, Morén F, Pavia D, Little F, Clarke SW. Deposition of pressurized suspension aerosols inhaled through extension devices. *Am Rev Respir Dis.* 1981;124:317-20.
65. De Backer W, Devolder A, Poli G, Acerbi D, Monno R, Herpich C, et al. Lung deposition of BDP/formoterol HFA pMDI in healthy volunteers, asthmatic, and COPD patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2010;23:137-48.
66. Newman SP, Pitcairn GR, Adkin DA, Vidgren MT, Silvasti M. Comparison of beclomethasone dipropionate delivery by easyhaler dry powder inhaler and pMDI plus large volume spacer. *J Aerosol Med.* 2001;14:217-25.
67. Richards J, Hirst P, Pitcairn G, Mahashabde S, Abramowitz W, Nolting A, et al. Deposition and pharmacokinetics of flunisolide delivered from pressurized inhalers containing non-CFC and CFC propellants. *J Aerosol Med.* 2001;14:197-208.
68. Newman SP, Brown J, Steed KP, Reader SJ, Kladders H. Lung deposition of fenoterol and flunisolide delivered using a novel device for inhaled medicines: comparison of RESPIMAT with conventional metered-dose inhalers with and without spacer devices. *Chest.* 1998;113:957-63.
69. Janssens HM, Krijgsman A, Verbraak TF, Hop WC, De Jongste JC, Tiddens HA. Determining factors of aerosol deposition for four pMDI-spacer combinations in an infant upper airway model. *J Aerosol Med.* 2004;17:51-61.
70. Leach C. Effect of formulation parameters on hydrofluoroalkane-beclomethasone dipropionate drug deposition in humans. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:S250-2.
71. Leach CL, Davidson PJ, Boudreau RJ. Improved airway targeting with the CFC-free HFA-beclomethasone metered-dose inhaler compared with CFC-beclomethasone. *Eur Respir J.* 1998;12:1346-53.
72. Häussermann S, Acerbi D, Brand P, Herpich C, Poli G, Sommerer K, et al. Lung deposition of formoterol HFA (Atimos/Forair) in healthy volunteers, asthmatic and COPD patients. *J Aerosol Med.* 2007;20:331-41.
73. Nave R. Determination of lung deposition following inhalation of ciclesonide using different bioanalytical procedures. *Bioanalysis.* 2010;2:807-14.
74. Newman S, Salmon A, Nave R, Drollmann A. High lung deposition of 99mTc-labeled ciclesonide administered via HFA-MDI to patients with asthma. *Respir Med.* 2006;100:375-84.
75. Newman SP, Newhouse MT. Effect of add-on devices for aerosol drug delivery: deposition studies and clinical aspects. *J Aerosol Med.* 1996;9:55-7.
76. Brand P, Hederer B, Austen G, Dewberry H, Meyer T. Higher lung deposition with Respimat Soft Mist inhaler than HFA-MDI in COPD patients with poor technique. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008;3:763-70.
77. Pitcairn G, Reader S, Pavia D, Newman S. Deposition of corticosteroid aerosol in the human lung by Respimat Soft Mist inhaler compared to deposition by metered dose inhaler or by Turbuhaler dry powder inhaler. *J Aerosol Med.* 2005;18:264-72.
78. Agertoft L, Pedersen S. Lung deposition and systemic availability of fluticasone Diskus and budesonide Turbuhaler in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:779-82.
79. Meyer T, Brand P, Ehlich H, Köbrich R, Meyer G, Riedinger F, et al. Deposition of Foradil P in human lungs: comparison of in vitro and in vivo data. *J Aerosol Med.* 2004;17:43-9.
80. Delvadia R, Hindle M, Longest PW, Byron PR. In Vitro Tests for Aerosol Deposition II: IIVICs for Different Dry Powder Inhalers in Normal Adults. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2012. doi:10.1089/jamp.2012.0975.
81. Hirst PH, Bacon RE, Pitcairn GR, Silvasti M, Newman SP. A comparison of the lung deposition of budesonide from Easyhaler, Turbuhaler and pMDI plus spacer in asthmatic patients. *Respir Med.* 2001;95:720-7.
82. Vidgren M, Kärkkäinen A, Karjalainen P, Paronen P, Nuutinen J. Effect of powder inhaler design on drug deposition in the respiratory tract. *Int J Pharm.* 1988;42:211-6.
83. Newman SP, Morén F, Trofast E, Talae N, Clarke SW. Deposition and clinical efficacy of terbutalinesulphate from Turbuhaler, a new multi-dose powder inhaler. *Eur Respir J.* 1989;2:247-52.
84. Thorsson L, Edsbacker S, Conradson TB. Lung deposition of budesonide from Turbuhaler is twice that from a pressurized metered-dose inhaler P-MDI. *Eur Respir J.* 1994;7:1839-44.
85. Borgström L, Bondesson E, Morén F, Trofast E, Newman SP. Lung deposition of budesonide inhaled via Turbuhaler: a comparison with terbutaline sulphate in normal subjects. *Eur Respir J.* 1994;7:69-73.
86. Zhang Y, Gilbertson K, Finlay WH. In vivo-in vitro comparison of deposition in three mouth-throat models with Qvar and Turbuhaler inhalers. *J Aerosol Med.* 2007;20:227-35.
87. Berger R, Berger WE. Particle size and small airway effects of mometasone furoate delivered by dry powder inhaler. *Allergy Asthma Proc.* 2013;34:52-8.
88. Becker A, Lemanske R, Pedersen S, Sly PL, Soto-Quiroz M, Wong GW, et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger. 2009. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
89. García García ML. Inhaladores para el lactante y el niño. En: Calle Rubio M, Molina París J, Plaza Moral V, Quirce Gancedo S, Sanchis Aldás J, Viejo Bañuelos JL, editores. *Terapia inhalada. Teoría y práctica.* Madrid: Editorial Luzán 5; 2010. p. 107-14.

Anexos

Anexo 1

Dispositivos y fármacos comercializados en 2013

Principio activo	Fármaco	Nombre comercial (tipo de dispositivo)	µg/n.º dosis
Glucocorticoide	<i>Budesonida</i>	Pulmicort (pMDI, DPI)	400/120, 200/100, 100/100
		Pulmictan (pMDI)	200/120, 100/120
		Olfex Bucal (pMDI)	200/200, 50/200
		Budesonida Aldounion(pMDI)	200/100, 200/200, 50/200
		Ribujet (pMDI)	200/200
	<i>Fluticasona</i>	Flixotide (pMDI)	250/120, 50/120
		Inalacor(pMDI)	250/120, 50/120
		Trialona (pMDI)	250/120, 50/120
		Flusonal (pMDI)	250/120, 50/120
	<i>Beclometasona</i>	Becloasma (pMDI, DPI)	250/200, 50/200
		Becotide (pMDI)	50/200
		Becloforte(pMDI)	250/200
	<i>Mometasona</i>	Asmanex (DPI)	400/60
	<i>Ciclesonida</i>	Alvesco (pMDI)	80/120, 160/120
LABA	<i>Formoterol</i>	Foradil neo (DPI)	12/50
		Oxis (DPI)	4,5/60, 9/60
		Broncoral Neo (pMDI)	12/50
		Neblik (pMDI)	12/60
		Serevent (pMDI, DPI)	25/120
		Hirobriz (DPI)	150
	<i>Salmeterol</i>	Betamican (pMDI, DPI)	25/120
		Inaspir (pMDI, DPI)	25/120
		Beglan (pMDI, DPI)	25/120
	<i>Indacaterol</i>	Onbrez (DPI)	150
		Oslif (DPI)	150
		Hirobriz (DPI)	150
		Hirobriz (DPI)	150
GCI + LABA	<i>Formoterol + budesonida</i>	Symbicort (DPI)	80 + 4,5/120, 160 + 4,5/120, 320 + 9/60
		Rilast (DPI)	80 + 4,5/120, 160 + 4,5/120, 320 + 9/60
	<i>Salmeterol + fluticasona</i>	Seretide (pMDI, DPI)	25 + 50/120, 25 + 125/120, 25 + 250/120
		Brisair (pMDI, DPI)	25 + 50/120, 25 + 125/120, 25 + 250/120
		Plusvent (pMDI, DPI)	25 + 50/120, 25 + 125/120, 25 + 250/120
		Anasma (pMDI, DPI)	25 + 50/120, 25 + 125/120, 25 + 250/120
		Inaladuo (pMDI, DPI)	25 + 50/120, 25 + 125/120, 25 + 250/120
	<i>Formoterol + beclometasona</i>	Foster (pMDI), (DPI, próxima aparición)	100 + 6/120
		Formodual (pMDI), (DPI, próxima aparición)	100 + 6/120
	<i>Vilanterol + furoato de fluticasona</i>	Ellipta (DPI)	Próxima aparición
	<i>Mometasona + formoterol*</i>	Dulera (pMDI)	100 + 5 /120, 200 + 10/120
SABA	<i>Salbutamol</i>	Ventolin (pMDI)	100/200
		Salbutamol Aldounion (pMDI)	100/200
	<i>Terbutalina</i>	Terbasmin (pMDI, DPI)	500/200
GCI+SABA	<i>Salbutamol + Beclometasona</i>	Butosol	100+50/200
Anticolinérgicos	<i>Ipratropio</i>	Atrovent (pMDI)	20/200
		Atroaldo (pMDI)	21/200
	<i>Tiotropio</i>	Spiriva (DPI)	18
		Spiriva (INF)	2,5/60
	<i>Bromuro aclidinio</i>	Eclira (DPI)	322/60
		Bretaris (DPI)	322/60
	<i>Bromuro glicopirronio</i>	Seebri (DPI)	44/30
SABA+Anticolinérgico	<i>Fenoterol + Ipratropio</i>	Berodual HFA	50+20/200
Cromonas	<i>Nedocromil sódico</i>	Tilad (pMDI)	2 mg/112

DPI: inhalador de polvo seco (*dry powder inhaler*); GCI: glucocorticoide inhalado; INF: inhalador de niebla fina; LABA: agonistas adrenérgicos β₂ de acción larga (*long-acting β₂-adrenergic agonists*); pMDI: inhalador de cartucho presurizado o inhalador presurizado de dosis medida (*pressurized metered dose inhaler*); SABA: agonista β₂ adrenérgico de acción corta.

Anexo 2

Técnica de inhalación de los dispositivos inhaladores

pMDI

- Quitar la tapa de la pieza bucal
- Agitar el inhalador (no es necesario en los dispositivos de partículas ultrafinas con el fármaco en solución, Modulite® y Alvesco®)
- Mantener el inhalador vertical (boquilla en la parte inferior)
- Vaciar los pulmones
- Colocar la boquilla entre los labios y los dientes, evitando que la lengua obstruya la salida de la boquilla
- Pulsar el pMDI 1 vez y justo después de iniciar una inspiración lenta
- Continuar inspirando lentamente hasta llenar los pulmones
- Aguantar la respiración 10 s o tanto como sea posible
- Si no debe realizar una nueva inhalación tapar el dispositivo

pMDI con cámara de inhalación

- Quitar la tapa de la pieza bucal
- Agitar el inhalador (no es necesario en los dispositivos de partículas ultrafinas con el fármaco en solución, Modulite® y Alvesco®)
- Manteniendo el inhalador vertical acoplarlo a la cámara
- Pulsar 1 sola vez el pMDI
- Vaciar los pulmones
- Colocar la boquilla de la cámara entre los labios y los dientes, evitando que la lengua obstruya la salida de la boquilla
- Inspirar lentamente hasta que los pulmones estén llenos o respirar 5 o 6 veces a través de la cámara
- Aguantar la respiración 10 s o tanto como sea posible. Como alternativa en pacientes incapaces de mantener la respiración el tiempo mencionado, se puede considerar la posibilidad de que efectúen múltiples respiraciones seguidas en la misma maniobra
- Si es necesaria otra dosis de fármaco repetir desde el paso 2
- Tapar el pMDI

INF*Carga del dispositivo*

- Retirar la base transparente
- Empujar suavemente el extremo estrecho del cartucho hacia el interior del dispositivo hasta oír un "clic", asegurar que se ha introducido totalmente
- Colocar la base transparente
- En posición vertical (boquilla en la parte superior), girar la base (media vuelta) hasta oír un "clic"
- Abrir la tapa verde de la boquilla
- Presionar el botón de liberación de dosis. Repetir esta operación unas 4 a 6 veces, hasta observar que se genera la nube de aerosol. El dispositivo está listo para ser utilizado

Utilización del dispositivo

- En posición vertical (boquilla en la parte superior), girar la base (media vuelta) hasta oír un "clic".
- Abrir la tapa de la boquilla
- Vaciar los pulmones
- Colocar la boquilla entre los labios y los dientes, evitando que la lengua obstruya la salida de la boquilla
- Inspirar lentamente hasta que los pulmones estén llenos mientras se presiona el botón de liberación de dosis
- Aguantar la respiración 10 s o tanto como sea posible
- Si no debe realizar una nueva inhalación tapar el dispositivo

DPI multidosis

- Quitar o desplazar (según el modelo) la tapa de la pieza bucal/abrir el dispensador
- Cargar el dispositivo (en algunos modelos no es necesario, se cargan al destapar el dispositivo)
- Vaciar los pulmones, lejos de la boquilla
- Colocar la pieza bucal en la boca, cerrando los labios alrededor y evitando que la lengua la obstruya
- Inhalar desde el principio con el máximo esfuerzo inspiratorio tan profundo y fuerte como pueda hasta llenar los pulmones
- Retirar el dispositivo de la boca sin exhalar dentro de él
- Aguantar la respiración 10 s o tanto como sea posible cuando se complete la inhalación
- Cerrar el dispositivo

DPI monodosis

- Quitar la tapa de la pieza bucal/abrir el dispensador
- Colocar la cápsula en el inhalador
- Apretar los pivotes para agujerear la cápsula
- Vaciar los pulmones, lejos de la boquilla
- Colocar la pieza bucal en la boca, cerrando los labios alrededor y evitando que la lengua la obstruya
- Inhalar desde el principio con el máximo esfuerzo inspiratorio tan profundo y fuerte como pueda hasta llenar los pulmones
- Retirar el dispositivo de la boca sin exhalar dentro de él
- Repetir la maniobra inhalatoria
- Aguantar la respiración 10 s o tanto como sea posible cuando se complete la inhalación
- Comprobar que la cápsula está vacía, en caso contrario repetir la inhalación
- Retirar la cápsula vacía
- Cerrar el dispositivo

DPI: inhalador de polvo seco (*dry powder inhaler*); INF: inhalador de niebla fina; pMDI: inhalador de cartucho presurizado.

Anexo 3

Acrónimos utilizados

ALAT: Asociación Latinoamericana de Tórax
CFC: clorofluorocarbono
DMMA: diámetro de la mediana de la masa aerodinámica
DPI: inhalador de polvo seco (del inglés <i>dry powder inhaler</i>)
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERS: European Respiratory Society
GCI: glucocorticoides inhalados
GEMA: Guía Española para el Manejo del Asma
GINA: Global INitiative for Asthma
HFA: hidrofluoroalcano
INF: inhaladores de niebla fina
ISAM: International Society for Aerosols in Medicine
LABA: agonista β 2 adrenérgico de acción larga (del inglés <i>long-acting bronchodilator agonist</i>)
PM: materia particulada (del inglés <i>particulate mater</i>)
pMDI: inhalador de cartucho presurizado o inhalador presurizado de dosis medida (del inglés, <i>pressurized metered dose inhaler</i>)
SABA: agonista β 2 adrenérgico de acción corta (del inglés <i>short-acting bronchodilator agonist</i>)
SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica