

Guía de tratamiento inhalado en **asma y EPOC**



Con los avales de:



Guía de tratamiento inhalado en **asma y EPOC**

Coordinador

Dr. Vicente Plaza Moral

Jefe del Servicio de Neumología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. Coordinador de la *Guía Española para el Manejo del Asma* (GEMA).

Autores

Dr. Javier de Miguel Díez

Servicio de Neumología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Excoordinador del Grupo de Trabajo de EPOC de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

Dr. Gregorio Soto Campos

Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Coordinador del Área de Asma de la SEPAR.

Dr. Jesús Molina París

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria en el CS Francia, Fuenlabrada, Madrid. Comité Ejecutivo de GEMA y miembro del Grupo de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP).

Dr. Juan Antonio Trigueros Carrero

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria en el CS Buenavista, Toledo. Coordinador del Grupo de Patología Respiratoria de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMIG).

Dra. Ana Fernández Tena

Neumóloga en el Instituto Nacional de Silicosis, Oviedo.



Realización: Luzán 5 Health Consulting, S.A.
Av. Donostiarra, 12 posterior, Local 2
28027 Madrid
e-mail: luzan@luzan5.es
<http://www.luzan5.es>

Guía de tratamiento inhalado en asma y EPOC
ISBN: 978-84-19832-71-9
© 2024, todos los derechos reservados

Los contenidos expresados en cada uno de los capítulos reflejan la opinión de los autores de cada uno de ellos. En ningún caso los miembros del comité científico, la editorial ni los patrocinadores de la obra han de compartir necesariamente el contenido de cada uno de los capítulos, debiéndose remitir el lector a la bibliografía original o a los autores de cada caso para el supuesto de precisar información adicional sobre lo publicado.

Los titulares del © se oponen expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal).

Índice

Prólogo	5
1. Introducción a la terapia inhalada	7
1.1. Dinámica de los aerosoles en la vía aérea	7
1.2. Propiedades aerodinámicas relevantes en los sistemas de inhalación	13
1.3. Impacto de los dispositivos de inhalación en la huella de carbono	15
Bibliografía	16
2. Dispositivos de inhalación	19
2.1. Inhaladores de cartucho presurizado (ICP)	19
2.2. Inhaladores de vapor suave (IVS)	20
2.3. Inhaladores de polvo seco (IPS): unidosis o multidosis	24
2.4. Espaciadores y cámaras de inhalación	26
2.5. Nebulizadores	30
2.6. Inhaladores en situaciones especiales	33
2.7. Instrucciones de uso de los distintos dispositivos	37
Bibliografía	43
3. Consideraciones prácticas y educacionales en el proceso de selección y seguimiento	45
3.1. Programa de educación en terapia inhalada	45
3.2. Errores frecuentes según el tipo de dispositivo	49
3.3. El proceso de selección personalizada del dispositivo	51
3.4. Detección de baja adhesión y medidas de intervención	54
3.5. Telemedicina al servicio de la terapia inhalada	57
Bibliografía	59
4. Terapia inhalada en el asma	63
4.1. Fármacos inhalados para el tratamiento del asma	63
4.2. Inhaladores nasales en el tratamiento del asma	68
4.3. Medicación de rescate y tratamiento de mantenimiento	74
4.4. Tratamiento escalonado del asma	74
4.5. Consideraciones del tratamiento inhalado en crisis de asma	75
Bibliografía	78

5. Terapia inhalada en la EPOC	81
5.1. Tratamiento inhalado de la EPOC en fase estable	81
5.2. Consideraciones de terapia inhalada en las agudizaciones de la EPOC	87
5.3. Antibióticos inhalados en el tratamiento de la EPOC	90
5.4. Dispositivos para equipos de ventilación mecánica	93
Bibliografía	94

Prólogo

La presente *Guía de tratamiento inhalado en asma y EPOC* tiene como principal objetivo aglutinar, de forma actualizada, el conocimiento sobre conceptos y dispositivos empleados en la administración de la terapia inhalada actualmente empleada en el tratamiento de los pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) bajo una perspectiva práctica, pues se pretende que el documento constituya un texto de consulta rápida para el profesional sanitario que precisa conocer o ampliar sus conocimientos sobre el tema.

El documento no se ha elaborado como una guía de práctica clínica, con clasificación de evidencia y recomendaciones, sino como un texto de revisión de la literatura especializada en la materia. Los capítulos los han redactado reconocidos expertos provenientes de las especialidades de Neumología y Medicina Familiar. La labor de coordinación se ha basado fundamentalmente en unificar términos, supervisar los textos y consensuar con los autores los contenidos específicos de cada capítulo.

La obra gira en torno a los siguientes cinco grandes capítulos o bloques: “Fundamentos”, “Dispositivos”, “Consideraciones prácticas”, “Aspectos concretos del asma y de la EPOC” y “Dispositivos para equipos de ventilación mecánica”. En el primero se describen los principios básicos de las propiedades y cinética de los aerosoles; en el segundo, se enumeran las principales características de los diferentes inhaladores hoy disponibles; en el tercero, la aplicación de dicho conocimiento en la práctica clínica diaria, concretamente en la selección apropiada del dispositivo para cada paciente, en su ubicación en el programa de educación, en la detección de una potencial baja adhesión terapéutica a los inhaladores y en aspectos que considerar en dicho ámbito con la telemedicina; en el cuarto, en los aspectos concretos y los principios activos empleados en la actualidad en el tratamiento de ambas enfermedades, asma y EPOC; y en el quinto, una introducción a los aspectos más relevantes que considerar en la inhalación de fármacos administrados a través o durante la ventilación mecánica.

En definitiva, creemos que la presente *Guía de tratamiento inhalado en asma y EPOC* se convertirá en un complemento docente de interés para el profesional sanitario que los prescribe o supervisa. Confiamos se convierta en la referencia actualizada del tema. Finalmente, quiero agradecer a los redactores del texto su gran trabajo y a Menarini el patrocinio del proyecto.

Vicente Plaza Moral

Coordinador de la Guía de Tratamiento Inhalado en Asma y EPOC

Introducción a la terapia inhalada

Dra. Ana Fernández Tena

1.1. Dinámica de los aerosoles en la vía aérea

1.1.1. Introducción

El aire respirado no se compone exclusivamente de oxígeno y nitrógeno. Contiene otros gases, como el hidrógeno y el ozono, y cantidades variables de vapor de agua y partículas en suspensión, tanto sólidas como líquidas, provenientes de diversas fuentes, como bacterias, virus y contaminantes ambientales.

Los pulmones actúan como un vasto filtro para limpiar el aire que respiramos. La vía aérea está meticulosamente diseñada, tanto en su anatomía como en su función, para asegurar que el aire llegue limpio a las regiones más distales. Diversos mecanismos, como los vellos nasales, los cornetes, las cuerdas vocales, el epitelio ciliado respiratorio, así como los reflejos de la tos y el estornudo, contribuyen de manera efectiva a esta labor.

A pesar de la eficacia del sistema, surge una paradoja: un mecanismo diseñado para evitar la penetración de partículas en el pulmón se utiliza simultáneamente para depositar deliberadamente fármacos en el mismo. Esto implica eludir los sistemas de defensa, sortear los reflejos de la tos y el estornudo, y evadir las capas de moco, todo con el objetivo de dirigir moléculas beneficiosas hacia los pulmones para mejorar las patologías respiratorias.

Es innegable que el conocimiento detallado de la anatomía y el funcionamiento del sistema respiratorio, así como la comprensión de la dinámica de los aerosoles en la vía aérea, contribuirán al desarrollo de este campo del conocimiento.

1.1.2. Estructura de las vías aéreas

La vía aérea consta de dos partes principales: la vía aérea de conducción y la zona respiratoria. La vía aérea de conducción abarca las fosas nasales, la boca, la faringe,

la laringe, la tráquea y los bronquios, y se puede subdividir en vía aérea superior y vía aérea inferior. El punto de separación entre ambas partes se encuentra en el límite inferior del cartílago cricoides, ubicado en la laringe. Por otro lado, la zona respiratoria se compone de los conductos y sacos alveolares.

La vía aérea inferior tiene su inicio en la tráquea, que avanza desde el borde inferior del cartílago cricoides hasta la carina principal, donde se bifurca en los dos bronquios principales. El bronquio principal derecho es más corto, ancho y vertical que el izquierdo, y se divide en tres bronquios lobares (superior, medio e inferior). En cambio, el bronquio principal izquierdo se divide en dos bronquios lobares (superior e inferior).

Por lo general, los bronquios continúan su división de manera dicotómica, alcanzando un mínimo de 23 generaciones de la vía aérea. Se han descrito también bifurcaciones trifurcaciones, e incluso cuadrifurcaciones¹. Las primeras tres generaciones presentan paredes cartilaginosas y se conocen como bronquios. Desde la generación 4 hasta la 16, se denominan bronquiolos. El bronquiolo terminal (16.º) es la porción más distal de la vía aérea de conducción que carece de alveolos.

Cada bronquiolo terminal da origen a tres generaciones de bronquiolos respiratorios (17, 18 y 19), que son las primeras estructuras que incorporan sacos alveolares en sus paredes. Estos bronquiolos respiratorios son sucedidos por los conductos alveolares (generaciones 20, 21 y 22) y los sacos alveolares (generación 23). Este conjunto se conoce como la zona respiratoria, donde tiene lugar el intercambio gaseoso. Por lo general, la zona respiratoria está conformada por 2-5 generaciones de bronquiolos respiratorios, cada uno de los cuales finaliza en un conducto alveolar, que se divide rápidamente en 10 a 16 alveolos².

Las vías aéreas son funcionales desde el nacimiento. Experimentan modificaciones en su crecimiento y desarrollo hasta alcanzar la edad adulta. Después de alcanzar su máximo crecimiento, inician un proceso de deterioro o envejecimiento³.

1.1.3. Dinámica de los aerosoles en la vía aérea

El volumen de aire que penetra en los pulmones no solo está determinado por la diferencia de presión entre la atmósfera y los alveolos, sino también por las propiedades elásticas del pulmón y la caja torácica. La distensibilidad pulmonar, también conocida como *compliance*, se define como el volumen de aire que puede movilizar un gradiente de presión transpulmonar específico, correspondiente a la diferencia entre la presión alveolar (Palv) y la presión pleural (Ppl). La Palv se equipara a la presión en la boca, mientras que la Ppl se relaciona con la presión esofágica, que se puede medir de manera sencilla al tragar un transductor de presión. Al registrar la presión en el esófago y la boca durante una espiración forzada, se genera

una curva cuya pendiente representa la distensibilidad pulmonar estática. Por otro lado, la elasticidad pulmonar se refiere a la capacidad del pulmón para recuperar su volumen inicial cuando cesa la fuerza que lo deformaba. En este sentido, se puede considerar como el concepto opuesto a la distensibilidad⁴.

Las propiedades dinámicas del sistema respiratorio incorporan la variable “tiempo”, por lo que, en lugar de referirse a la relación entre presión y volumen, se refieren a la relación entre presión y flujo. La característica mecánica dinámica más relevante es la resistencia al flujo de aire, la cual está condicionada por la resistencia pulmonar total. Esta última es la suma de la resistencia de la vía aérea (R_{aw}) y la resistencia del parénquima pulmonar.

La R_{aw} constituye aproximadamente el 80% de la resistencia pulmonar total y es directamente proporcional al gradiente de presión entre la boca y los alveolos en presencia de un flujo de aire. A su vez, es inversamente proporcional al propio flujo de aire. La R_{aw} depende principalmente del calibre interno de la vía aérea. Se ha observado que el flujo es transicional o turbulento en la tráquea y los bronquios de mayor calibre, mientras que, en las demás vías aéreas, el flujo es laminar⁴.

Un fenómeno notable que está condicionado por la correlación entre diversas presiones en el sistema respiratorio es la compresión dinámica que se ejerce sobre las vías respiratorias. Durante la exhalación, el aire sale de los alveolos, generando una disminución de la presión en las vías respiratorias a medida que nos acercamos a la boca. Por lo tanto, existe un punto en el cual la presión en las vías respiratorias se iguala a la presión encontrada en el parénquima pulmonar circundante. Este punto es conocido como el punto de igual presión o EPP. Más allá de este punto, las vías respiratorias tienden a colapsar debido a la presión en el parénquima pulmonar.

En circunstancias normales, al inicio de la espiración, el EPP se encuentra en las vías respiratorias más grandes, que cuentan con cartílago, evitando así su colapso. A medida que progresa la espiración y se reduce el volumen pulmonar, se produce una mayor compresión dinámica de las vías respiratorias, desplazando el EPP hacia vías más pequeñas, sin cartílago. En individuos sanos, el colapso de las vías respiratorias ocurre únicamente con volúmenes pulmonares muy bajos. Sin embargo, en personas con ciertas enfermedades pulmonares, el EPP se desplaza hacia las vías respiratorias más pequeñas a volúmenes pulmonares relativamente altos, provocando el colapso de la vía aérea y generando atrapamiento aéreo. Este fenómeno es una de las causas de la disnea en estos pacientes⁴.

1.1.4. Factores que afectan al depósito pulmonar de los fármacos inhalados

Tamaño y forma de las partículas

El tamaño y la forma de las partículas son factores cruciales que van a condicionar su depósito en las vías aéreas. El tamaño se define a través del diámetro de la masa mediana aerodinámica (DMMA), que representa el diámetro en el cual el 50% de la masa del aerosol se encuentra por encima del mismo, y el otro 50% por debajo⁵.

En función de su tamaño y forma, las partículas de los inhaladores pueden depositarse mediante tres mecanismos:

1. Choque o impacto: este fenómeno ocurre cuando las partículas de un aerosol tienden a seguir su trayectoria en lugar de adaptarse a las curvas del tracto respiratorio⁶. Las partículas con suficiente momento (producto de la masa por la velocidad) se ven afectadas por fuerzas centrífugas en puntos donde el flujo de aire cambia repentinamente de dirección, chocando con la pared de la vía aérea. Se produce especialmente en las primeras 10 generaciones de la vía aérea, donde la velocidad del aire es alta y el flujo suele ser turbulento⁷ y afecta principalmente a partículas mayores de 10 μm . Es el responsable del depósito en la región orofaríngea⁸.
2. Sedimentación: este fenómeno ocurre cuando partículas con suficiente masa se depositan por acción de la gravedad, si el tiempo de permanencia en la vía aérea es elevado. Predomina en las últimas 5 generaciones bronquiales, donde la velocidad del aire es baja⁷.
3. Suspensión: este fenómeno implica que las partículas de un aerosol se desplacen de forma errática a lo largo de las vías aéreas debido al movimiento browniano. Sucede en partículas con un DMMA inferior a 0,5 μm , cuando alcanzan los espacios alveolares, donde la velocidad del aire puede considerarse nula. Estas partículas no suelen depositarse y son expulsadas nuevamente al exterior durante la espiración⁷.

Las partículas de los fármacos inhalados generalmente presentan una forma uniforme, con simetría en varios planos, y rara vez tienen un diámetro menor de 1 μm , por lo que los mecanismos de depósito más habituales son el choque y la sedimentación⁹.

En términos generales, se puede considerar que las partículas con un DMMA superior a 10 μm tienden a depositarse en la orofaringe, aquellas de 5-10 μm en la vía aérea central, y las de 0,5-5 μm en la pequeña vía aérea y región alveolar. Por tanto, para el tratamiento inhalado, es crucial emplear fármacos formulados con moléculas con un DMMA entre 0,5 y 5 μm . Esto se conoce como la fracción respirable de un aerosol¹⁰.

Velocidad del aire

Las partículas son transportadas en la vía aérea por una corriente de aire, por lo que es lógico pensar que sus trayectorias se verán influenciadas por las características de esta corriente. El flujo de aire en los pulmones está determinado por el volumen corriente y la frecuencia respiratoria. Sbirlea-Apiou *et al.*¹¹ observaron que, en las primeras 4 generaciones de la vía aérea, para cualquier tamaño de partícula, el depósito aumenta con el incremento del flujo inspiratorio. Sin embargo, en las últimas generaciones de la vía aérea ocurre lo contrario, el depósito de partículas es inversamente proporcional a este flujo. Esto se debe a que el aumento del flujo inspiratorio reduce el tiempo de permanencia de las partículas en el pulmón, disminuyendo así la influencia de la gravedad y del movimiento browniano. En cualquier caso, se requiere un flujo inspiratorio mínimo capaz de llevar las partículas hacia el interior del pulmón.

Geometría de las vías aéreas

Las probabilidades de depósito de las partículas por choque aumentan cuanto mayor es el tamaño de las propias partículas, cuanto mayor sea el flujo de aire inspirado, cuanto mayor sea el ángulo de separación entre dos ramas y cuanto más estrecha sea la vía aérea¹².

En enfermedades como la fibrosis quística, la EPOC o el asma, que cursan con una arquitectura pulmonar alterada debido a fenómenos de broncoconstricción, inflamación o acumulación de secreciones, el patrón de depósito de los fármacos puede verse modificado. La disminución del calibre de la vía aérea aumenta la velocidad del aire, generando turbulencia en zonas donde el flujo habitualmente es laminar. La obstrucción de la vía aérea también provoca que el aire tienda a desplazarse hacia áreas no obstruidas, resultando en un depósito mayoritario del fármaco en las zonas sanas del pulmón¹³.

Grado de humedad

Las partículas de los fármacos inhalados pueden presentar cierto grado de higroscopicidad. La higroscopicidad es la capacidad de algunas sustancias para absorber y liberar humedad en función del entorno en el que se encuentran. Esto puede provocar cambios en el tamaño de las partículas al penetrar en la vía aérea, con un ambiente de alta humedad, alterando el patrón de depósito inicialmente esperado. El diámetro final de una partícula tras su crecimiento higroscópico depende de su diámetro inicial, las propiedades intrínsecas de la partícula y las condiciones ambientales en la vía aérea. Habitualmente, se considera que el crecimiento higroscópico tiene un impacto limitado en las partículas con un DMMA inferior a $0,1 \mu\text{m}$, llegando a ser significativo en partículas con un DMMA superior a $0,5 \mu\text{m}$ ¹⁴.

La higroscopicidad de las moléculas puede aprovecharse para favorecer el depósito de fármacos inhalados. Se han llevado a cabo estudios en los que se administraba un aerosol con DMMA submicrométrico o nanométrico para reducir las pérdidas extratorácicas. Aprovechando el crecimiento posterior debido a la higroscopicidad, se busca facilitar la retención de las partículas dentro de los pulmones^{15,16}.

Mecanismos de aclaramiento mucociliar

Una vez depositadas en la vía aérea, las partículas pueden experimentar diferentes destinos, como ser arrastradas por el sistema mucociliar, ser degradadas o ser absorbidas hacia la circulación sistémica o a los conductos linfáticos¹³. El arrastre por el sistema mucociliar se produce en la vía aérea de conducción, que está revestida por epitelio ciliado. Por encima se encuentra una capa de moco que presenta dos componentes distintivos: una capa periciliar poco viscosa llamada sol, y una capa más espesa que la recubre, conocida como gel. Este moco contribuye a la humidificación del aire, protege al epitelio y actúa como una barrera defensiva al atrapar partículas inhaladas¹⁷. Las partículas insolubles quedan atrapadas en el gel y se desplazan hacia la región faringolaríngea mediante el movimiento coordinado de los cilios del epitelio, para ser expectoradas o deglutidas^{18,19}. La velocidad de aclaramiento depende del número de células ciliadas y de la frecuencia con la que baten los cilios, y puede verse afectada por factores que influyen en el funcionamiento de los cilios o en la cantidad y calidad del moco. Por ejemplo, en la fibrosis quística, se produce un moco muy espeso que no se desplaza adecuadamente debido a la mutación en el gen que codifica el receptor CFTR, encargado de regular el paso del ion cloruro a través de la superficie de las células epiteliales²⁰.

Las partículas solubles son eliminadas a través de mecanismos absorptivos. Concretamente, las partículas liposolubles atraviesan el epitelio respiratorio mediante transporte pasivo, mientras que las moléculas hidrosolubles lo hacen por transporte activo, a través de mecanismos de exocitosis y endocitosis²¹. Una vez localizadas en la región submucosa, las partículas pueden acceder a la circulación sistémica, a la circulación bronquial o al sistema linfático¹³. Las partículas insolubles que se depositan en los alveolos pueden ser fagocitadas y eliminadas por los macrófagos alveolares²². Si son solubles, serán absorbidas hacia la circulación sistémica²³.

1.1.5. Lugares óptimos para el depósito de fármacos en el tratamiento de las patologías respiratorias

La administración de fármacos por vía inhalada presenta varias ventajas sobre la vía sistémica, haciéndola preferible para el tratamiento de enfermedades locales. Permite la administración de dosis elevadas de fármacos, que son rápidamente absorbidas a través del epitelio de las vías aéreas, lo que resulta en un inicio de acción rápido y

una reducción muy significativa de los efectos secundarios sistémicos. Es crucial que el fármaco se deposite en la dosis adecuada y en la región del pulmón afectada por la patología, ya que sino la eficacia del tratamiento podría verse comprometida²⁴.

Los receptores para los fármacos agonistas adrenérgicos β_2 y los fármacos antagonistas de los receptores muscarínicos M3 no se distribuyen uniformemente en el pulmón. Los receptores β_2 se concentran especialmente en el epitelio de la vía aérea comprendida entre los bronquios principales y los bronquiolos terminales²⁵. Los receptores M3 se encuentran en alta densidad en las glándulas submucosas y ganglios del pulmón y, en menor proporción, en el músculo liso de las vías aéreas, los nervios bronquiales y la pared alveolar²⁶. Por tanto, los fármacos anticolinérgicos deberían depositarse en las vías aéreas de conducción para una mayor efectividad, mientras que los agonistas β_2 deberían depositarse en las medianas y pequeñas vías aéreas. En el caso de los corticoides inhalados, una amplia dispersión por toda la vía aérea parece más beneficiosa, ya que las células inflamatorias están presentes de manera difusa a lo largo de la misma^{27,28}. El sitio óptimo de depósito de los antibióticos inhalados depende de la enfermedad a tratar. Por ejemplo, en la fibrosis quística, donde hay una colonización respiratoria crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, el sitio ideal de depósito sería a lo largo de todas las vías aéreas de conducción, ya que típicamente la infección se inicia en los bronquiolos y se va desplazando hacia vías más proximales²⁹. La presencia de secreciones puede dificultar el acceso del antibiótico hacia regiones posteriores a la obstrucción, comprometiéndose la efectividad del tratamiento^{13,30}.

1.2. Propiedades aerodinámicas relevantes en los sistemas de inhalación

Los dispositivos empleados para la administración de fármacos inhalados pueden dividirse en cuatro tipos: nebulizadores, inhaladores con cartucho presurizado (ICP o MDI, en inglés), inhaladores de vapor suave (IVS o SMI, en inglés) e inhaladores de polvo (IPS o DPI, en inglés).

1.2.1. Nebulizadores

En general, todos los nebulizadores permiten administrar dosis elevadas de medicamento y facilitan la administración de varios fármacos mezclados en una misma solución. El flujo inspiratorio mínimo necesario para que el aerosol penetre en la vía aérea inferior es de 6-8 l/min⁶.

Debe tenerse en cuenta que se producen pérdidas significativas de fármaco al retenerse parte en el nebulizador como espacio muerto o al perderse en el aire durante la espiración. Se estima que solo alrededor del 10% de la dosis inicial de medica-

mento puesta en el nebulizador se deposita de manera efectiva en los pulmones³¹. El depósito pulmonar puede aumentarse modificando el modo de inhalación del paciente o disminuyendo el tamaño de las gotas generadas³².

1.2.2. Inhaladores con cartucho presurizado (ICP)

Los ICP son dispositivos que administran una dosis fija de fármaco en cada pulsación. En cada pulsación, la válvula dosificadora emite una dosis controlada del fármaco. Este es expulsado a alta velocidad, más de 30 m/s, a través de una boquilla, formando partículas con un DMMA entre 2 y 4 μm ³³.

En la actualidad, los ICP usan hidrofluoroalcanos (HFA) como propelentes³⁴. Los HFA pasan a estado gaseoso a una temperatura más alta que los CFC, lo cual reduce el efecto freón-frío, que consiste en la interrupción de la inspiración al chocar las partículas contra la pared posterior de la orofaringe. Los HFA también han permitido reducir el tamaño de las partículas generadas y mejorar el depósito pulmonar. Por ejemplo, la beclometasona-HFA ha demostrado depósitos de hasta el 56% de la dosis inicial^{35,36}.

Se han desarrollado ICP que se activan automáticamente con la inspiración del paciente. Estos dispositivos requieren un flujo inspiratorio más bajo, alrededor de 18-30 l/min, haciéndolos adecuados para pacientes con limitaciones físicas, niños y ancianos³⁷.

Las condiciones óptimas para la inhalación empleando un ICP son empezar a respirar desde capacidad residual funcional, activando en ese momento el dispositivo, inspirar empleando un flujo inspiratorio lento, inferior a 60 l/min, y terminar con una apnea de unos 10 segundos³⁸. Siguiendo estos pasos correctamente, puede incrementarse el depósito por sedimentación en la vía aérea distal. El flujo inspiratorio mínimo necesario para su uso es de 20 l/min⁶.

1.2.3. Inhaladores de vapor suave (IVS)

Los IVS son dispositivos que combinan características de los ICP y los nebulizadores, administrando la solución en forma de un aerosol que se libera en forma de nube de vapor suave con un 75% de las partículas con un diámetro entre 1 y 6 μm , facilitando un depósito pulmonar más eficiente, más del doble que los ICP y los IPS^{39,40}.

Los IVS tienen una velocidad de salida del aerosol mucho más lenta que los ICP, lo que reduce el impacto orofaríngeo, e incrementa el depósito pulmonar del fármaco (en torno al 53% de la dosis inicial)⁴⁰.

1.2.4. Inhaladores de polvo (IPS)

En los IPS, el aerosol se genera gracias al esfuerzo inspiratorio del propio paciente⁴¹. Es necesario un flujo inspiratorio de al menos 30 l/min para que el fármaco en polvo se separe de las partículas transportadoras y alcance los pulmones. La dispersión de los aglomerados de polvo en pequeñas partículas se produce gracias a la formación de flujos de aire turbulento en el contenedor del polvo, que separan al fármaco de las partículas de transporte⁴². Las partículas generadas tienen un DMMA que oscila entre 1 y 2 μm ⁴³.

1.3. Impacto de los dispositivos de inhalación en la huella de carbono

Las emisiones de gases de efecto invernadero constituyen un desafío ambiental crítico, cuya magnitud ha experimentado un aumento sustancial en las últimas décadas. Este incremento, que ha pasado de 27 gigatoneladas (Gt) en 1970 a 49 Gt en 2010, refleja una tendencia preocupante impulsada principalmente por las emisiones de dióxido de carbono. En el panorama global de las emisiones directas de gases de efecto invernadero, la industria desempeña un papel significativo, al contribuir con el 21% del total. Este porcentaje la sitúa como el tercer sector con mayor responsabilidad, siendo superada únicamente por la producción de energía eléctrica y térmica (25%) y la combinación de la agricultura, silvicultura y otros usos del suelo (24%)⁴⁴.

El sector de la salud juega un papel significativo en las emisiones globales de gases de efecto invernadero, contribuyendo al 4,4% de las emisiones netas a nivel mundial. En el contexto específico de España, esta contribución asciende al 4,5%. En concreto, el 71% de las emisiones de gases de efecto invernadero relacionadas con el sector de la salud en España provienen del consumo en la cadena de suministro, producción, transporte y disposición de servicios, incluyendo dispositivos médicos, productos farmacéuticos y alimentos. Las emisiones directas de los hospitales representan el 17%, y el 12% restante se atribuye a emisiones indirectas derivadas de la calefacción, electricidad y refrigeración⁴⁵.

Dentro del amplio espectro de productos de salud, los inhaladores juegan un papel crucial en la huella de carbono. En concreto, los ICP, debido al uso de un gas como propelente del fármaco, tienen un impacto mucho mayor que los IPS o los IVS. Se estima que cambiar de un sistema ICP a un IPS o IVS, manteniendo el mismo principio activo, puede resultar en una reducción de la huella de carbono de entre el 95% y el 98% por inhalador. Según informes de 2020, en España se utilizaron 30.773.246 inhaladores. De estos, el 48% eran ICP, el 44% eran IPS y el 8% eran IVS. Se estima que un ICP tiene un impacto en la huella de carbono equivalente a un coche medio europeo recorriendo 290 kilómetros⁴⁶.

Teniendo en cuenta que los inhaladores ICP tienen una similar eficacia, seguridad y coste que los IPS y IVS, debería priorizarse el uso de estos dos últimos, siempre teniendo en cuenta la preferencia de los pacientes y su capacidad para su manejo. Aunque se están investigando nuevos propelentes menos contaminantes que podrían producir hasta un 90% menos de huella de carbono, estos solo estarán disponibles en próximos años⁴⁷. Como medida medioambiental adicional, se recomienda fomentar la concienciación sobre el tema de los pacientes en la consulta, animándolos a reciclar sus dispositivos en el punto SIGRE de las farmacias⁴⁸.

La concienciación sobre la huella de carbono de los inhaladores y la promoción de opciones más sostenibles pueden ser esenciales para incentivar un cambio en la prescripción y elección de estos dispositivos. La educación continua, tanto para profesionales de la salud como para pacientes, puede contribuir significativamente a la adopción de prácticas más sostenibles en el ámbito de la medicina respiratoria

Bibliografía

1. Montesantos S, Katz I, Fleming J, Majoral C, Pichelin M, Dubau C, et al. Airway morphology from high resolution computed tomography in healthy subjects and patients with moderate persistent asthma. *Anat Rec Hoboken NJ*. 2007. 2013;296(6):852-66.
2. Rouvière H, Delmas A. Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional. 10.^a edición. Vol. Tomo I. Cabeza y cuello. Barcelona: Masson; 2002.
3. Bustamante Madariaga V, Viejo Casas A, Domínguez Ortega J, Flor Escriche X, Máiz Carro L, Nieto Royo R, et al. GEMA inhaladores. Terapia inhalada: fundamentos, dispositivos y aplicaciones prácticas. Madrid: Luzán 5; 2018.
4. Gea J. Aspectos estructurales y mecánicos del pulmón. En: Fisiología y biología respiratorias. Madrid: Ergon; 2007. p. 23-9.
5. Pritchard J. Particle growth in the airways and the influence of airflow. En: A new concept in inhalation therapy. Bussum: Medicom; 1987. p. 3-24.
6. Newhouse M, Sanchis J, Bienenstock J. Lung defense mechanisms (first of two parts). *N Engl J Med*. 1976 Oct 28;295(18):990-8.
7. Lourenço RV, Cotromanes E. Clinical aerosols. I. Characterization of aerosols and their diagnostic uses. *Arch Intern Med*. 1982 Nov;142(12):2163-72.
8. Heyder J. Particle transport onto human airway surfaces. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1982;119:29-50.
9. United States Pharmacopeia. Aerosols. Toronto: Webcom Limited; 2006.
10. Jackson W. Nebulised budesonide therapy in asthma. A scientific and practical review. *Clinical Vision*; 1995.
11. Sbirlea-Apiou G, Katz I, Caillibotte G, Martonen T, Yang Y. Deposition mechanics of pharmaceutical particles in human airways. En: Inhalation aerosols Physical and biological basis for therapy. 2.^a edición. Nueva York: Informa Healthcare; 2007.
12. Newman SP. Aerosol deposition considerations in inhalation therapy. *Chest*. 1985 Aug;88(2 Suppl):152S-160S.

13. Lippmann M, Yeates DB, Albert RE. Deposition, retention, and clearance of inhaled particles. *Br J Ind Med*. 1980 Nov;37(4):337-62.
14. Yaqoubi S, Chan HK, Nokhodchi A, Dastmalchi S, Alizadeh AA, Barzegar-Jalali M, et al. A quantitative approach to predicting lung deposition profiles of pharmaceutical powder aerosols. *Int J Pharm*. 2021 Jun 1;602:120568.
15. Longest PW, McLeskey JT Jr, Hindle M. Characterization of Nanoaerosol Size Change During Enhanced Condensational Growth. *Aerosol Sci Technol*. 2010 Jun 1;44(6):473-483.
16. Longest PW, Hindle M. Numerical Model to Characterize the Size Increase of Combination Drug and Hygroscopic Excipient Nanoparticle Aerosols. *Aerosol Sci Technol*. 2011 Jan 1;45(7):884-899.
17. Zayas G, Valle JC, Alonso M, Alfaro H, Vega D, Bonilla G, Reyes M, King M. A new paradigm in respiratory hygiene: modulating respiratory secretions to contain cough bioaerosol without affecting mucus clearance. *BMC Pulm Med*. 2007 Aug 13;7:11.
18. Gail DB, Lenfant CJ. Cells of the lung: biology and clinical implications. *Am Rev Respir Dis*. 1983 Mar;127(3):366-87.
19. Satir P, Sleight MA. The physiology of cilia and mucociliary interactions. *Annu Rev Physiol*. 1990;52:137-55.
20. Sevilla-Sánchez D, Soy-Muner D, Soler-Porcar N. Utilidad de los macrólidos como antiinflamatorios en las enfermedades respiratorias. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(5):244-54.
21. Summers QA. Inhaled drugs and the lung. *Clin Exp Allergy*. 1991 May;21(3):259-68.
22. Brain JD. Free cells in the lungs. Some aspects of their role, quantitation, and regulation. *Arch Intern Med*. 1970 Sep;126(3):477-87.
23. Folkesson HG, Matthay MA, Weström BR, Kim KJ, Karlsson BW, Hastings RH. Alveolar epithelial clearance of protein. *J Appl Physiol* (1985). 1996 May;80(5):1431-45.
24. Labiris NR, Dolovich MB. Pulmonary drug delivery. Part I: physiological factors affecting therapeutic effectiveness of aerosolized medications. *Br J Clin Pharmacol*. diciembre de 2003;56(6):588-99.
25. Carstairs JR, Nimmo AJ, Barnes PJ. Autoradiographic visualization of beta-adrenoceptor subtypes in human lung. *Am Rev Respir Dis*. 1985 Sep;132(3):541-7.
26. Mak JC, Barnes PJ. Autoradiographic visualization of muscarinic receptor subtypes in human and guinea pig lung. *Am Rev Respir Dis*. 1990 Jun;141(6):1559-68.
27. Kraft M, Djukanovic R, Wilson S, Holgate ST, Martín RJ. Alveolar tissue inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Nov;154(5):1505-10.
28. Carroll N, Cooke C, James A. The distribution of eosinophils and lymphocytes in the large and small airways of asthmatics. *Eur Respir J*. 1997 Feb;10(2):292-300.
29. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Nov;154(5):1229-56.
30. Anderson PJ, Blanchard JD, Brain JD, Feldman HA, McNamara JJ, Heyder J. Effect of cystic fibrosis on inhaled aerosol boluses. *Am Rev Respir Dis*. 1989 Nov;140(5):1317-24.
31. O'Callaghan C, Barry PW. The science of nebulised drug delivery. *Thorax*. 1997 Apr;52 Suppl 2(Suppl 2):S31-44.
32. Mercer TT. Production of therapeutic aerosols; principles and techniques. *Chest*. 1981 Dec;80(6 Suppl):813-8.

33. Dolovich MA. Influence of inspiratory flow rate, particle size, and airway caliber on aerosolized drug delivery to the lung. *Respir Care*. 2000 Jun;45(6):597-608.
34. 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 Dec;56(6):600-12.
35. Leach C. Targeting inhaled steroids. *Int J Clin Pract Suppl*. 1998 Sep;96:23-7.
36. Leach CL, Bethke TD, Boudreau RJ, Hasselquist BE, Drollmann A, Davidson P, et al. Two-dimensional and three-dimensional imaging show ciclesonide has high lung deposition and peripheral distribution: a nonrandomized study in healthy volunteers. *J Aerosol Med Off J Int Soc Aerosols Med*. 2006;19(2):117-26.
37. 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 Oct;46(10):712-6.
38. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 13;2013(9):CD000052.
39. Dalby RN, Eicher J, Zierenberg B. Development of Respimat® Soft Mist™ Inhaler and its clinical utility in respiratory disorders. *Med Devices Auckl NZ*. 2011;4:145-55.
40. Ciciliani AM, Langguth P, Wachtel H. In vitro dose comparison of Respimat® inhaler with dry powder inhalers for COPD maintenance therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 May 26;12:1565-1577.
41. Taburet AM, Schmit B. Pharmacokinetic optimisation of asthma treatment. *Clin Pharmacokinet*. 1994 May;26(5):396-418.
42. Concessio NM, VanOort MM, Knowles MR, Hickey AJ. Pharmaceutical dry powder aerosols: correlation of powder properties with dose delivery and implications for pharmacodynamic effect. *Pharm Res*. 1999 Jun;16(6):828-34.
43. Terzano C, Colombo P. State of the art and new perspectives on dry powder inhalers. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 1999;3(6):247-54.
44. Alcázar Navarrete B, Márquez Martín E. Documento Neumosur sobre huella de carbono y cambio climático. *Rev Esp Patol Torácica*. 2022;34(2):121-7.
45. Dos especialistas de Chiesi abogan por evitar un cambio de inhalador ante razones no clínicas. En: ConSalud.es [Internet]. Disponible en: https://www.consalud.es/pacientes/dos-especialistas-chiesi-abogan-por-evitar-cambio-inhalador-razones-no-clinicas_132047_102.html
46. Sanidad comprometida. En: Sanidad por el clima [Internet]. Disponible en: <https://sanidadporelclima.es/sanidad-comprometida/sanidad-y-cambio-climatico/3667-la-huella-de-carbono-de-los-inhaladores>
47. Plaza Moral V (coord.). GEMA 5.4. Guía Española para el Manejo del Asma. Madrid: Luzán 5; 2024. Disponible en: www.gemasma.com
48. Cabrera López C, Urrutia Landa I, Jiménez-Ruiz CA. Año SEPAR por la calidad del aire. Papel de la SEPAR en favor del control del cambio climático. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(5):313-4.

Dispositivos de inhalación

Dr. Jesús Molina París








2.1. Generalidades

Los dispositivos de inhalación pueden clasificarse en cuatro grupos: inhaladores con cartucho presurizado (ICP o MDI, en inglés), inhaladores de vapor suave (IVS o SMI, en inglés), inhaladores de polvo seco (IPS o DPI, en inglés) y nebulizadores.

Los tipos de fármacos que se administran con estos dispositivos son (tabla 2.1):

- Broncodilatadores: alivian los síntomas facilitando que las vías respiratorias se abran para la entrada del aire. El envase del inhalador puede ser azul, verde o gris.
- Antiinflamatorios (corticoides): ayudan a mantener los bronquios sin inflamación, su efecto no es tan rápido como los broncodilatadores. El envase del inhalador puede oscilar entre colores que van del salmón al marrón.
- Asociaciones de broncodilatadores con corticoides: llevan los dos medicamentos juntos en el mismo inhalador. El envase del inhalador puede oscilar entre colores que van del morado al rojo.

Tabla 2.1. Código de colores de los dispositivos de inhalación según la medicación

Broncodilatadores	Acción corta		
	Acción larga		
	Anticolinérgicos		
Corticoides			
Asociación de broncodilatador y corticoide			

2.2. Inhaladores de cartucho presurizado (ICP)

Existen cuatro tipos (tabla 2.2):

Tabla 2.2. Tipos de inhalador de cartucho presurizado (ICP)

Convencional (figura 2.1)
ICP con espaciador (sistema Jet®) (figura 2.1)
ICP con partículas extrafinas: Modulite® y Alvesco®
Sistemas activados por la inspiración o <i>breath actuated inhalers</i> (BAI): Easy-breathe® y K-haler®



Figura 2.1. Tipos de ICP.

2.2.1. Inhalador en cartucho presurizado convencional (ICP)

Son cartuchos multidosis y al accionar el dispositivo se libera una dosis controlada del fármaco, que se encuentra en suspensión en el interior de un cartucho de unos 10 ml que dispone de una válvula en su base por la que se conecta a un soporte plástico donde se encuentra la boquilla para los labios del paciente (figura 2.2). Cuando se oprime el cartucho, la válvula libera una dosis fija de la suspensión en forma de una nube movida por un propelente. Por ello, es necesario que el paciente agite el inhalador antes de cada uso para que la suspensión se mezcle. Uno de los principales inconvenientes de este inhalador es su baja efectividad: solo el 9-10% de las partículas alcanzan el árbol bronquial y tienen alguna utilidad terapéutica, el 75-85% impactan en la faringe, el 9-10% se quedan en el orificio del aerosol y el 1% es exhalado de nuevo, y hay una cantidad insignificante que se absorbe por vía digestiva¹⁻⁵.

VENTAJAS

- + Es ligero, pequeño, compacto y de fácil manejo con una sola mano.
- + Permite percibir la inhalación.
- + Libera una dosis precisa en cada dispensación
- + No requiere flujos inspiratorios altos (< 20 l/min), lo que lo hace muy útil en situaciones de urgencia como medicación de rescate.
- + Es resistente a la humedad.
- + Su limpieza y conservación son sencillas.
- + Puede utilizarse con o sin cámara de inhalación.
- + Pueden llevar o no contador de dosis (si no tiene contador, bastaría con extraer el cartucho de la carcasa de plástico e introducirlo en un vaso de agua: si está lleno, el cartucho baja al fondo, si flota horizontal está vacío).
- + Disponible para diferentes principios activos, solos o en combinación.
- + Puede utilizarse en pacientes con ventilación mecánica.
- + No tienen lactosa de excipiente, por lo que pueden ser utilizados por intolerantes a lactosa.

INCONVENIENTES

- + Es difícil coordinar la pulsación y la inspiración. Gran número de pacientes los utiliza incorrectamente.
- + Algunos dispositivos no disponen de contador de dosis.
- + Precisan propelentes para su actuación.
- + Puede provocar sobredosificación por uso excesivo.
- + La velocidad y la baja temperatura a la que sale el propelente puede provocar la detención de la inspiración por la caída del paladar blando, ocasionando lo que se llama efecto “freón- frío”.
- + Potencial efecto irritante local y de efectos secundarios, como disfonía o candidiasis.
- + Ocasionalmente pueden provocar tos o incluso broncoespasmo.
- + No están disponibles para administrar únicamente broncodilatadores de acción prolongada (LAMA).

Los ICP que han salido al mercado últimamente presentan las ventajas de una nube de partículas lenta y prolongada, una elevada fracción de partículas finas, que facilitan un elevado depósito pulmonar, y un contador de dosis numérico y con código de colores para avisar al paciente cuando se van finalizado las dosis y debe adquirir otro dispositivo.

2.2.2. ICP con sistema JET

Este tipo de cartucho presurizado lleva incorporado un espaciador circular muy pequeño y sin válvula unidireccional, lo que podría simular a utilizar un cartucho presurizado convencional con cámara. Evita la coordinación entre activación e inspiración y disminuye el depósito orofaríngeo. En España solo se comercializa la budesónida con este sistema con el dispositivo Ribujet®.

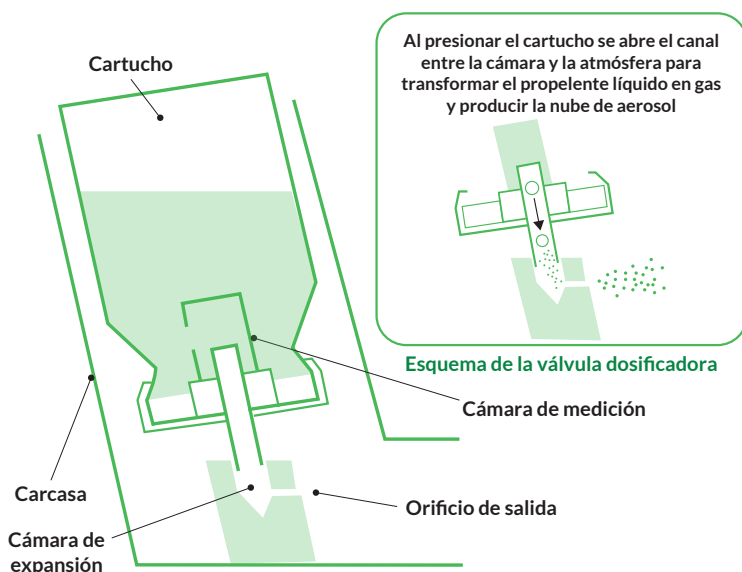


Figura 2.2. Descripción del cartucho presurizado.

2.2.3. ICP de partículas extrafinas

Se trata de una solución de partículas de pequeño tamaño en un propelente de hidrofluoroalcano (HFA). Al ser solución, no requiere agitar antes de usar. Tienen apariencia similar a los ICP convencionales.

VENTAJAS

- + El cartucho presenta un orificio de salida más fino, que produce una salida más lenta del aerosol y facilita la coordinación durante la maniobra de inhalación.
- + Mayor depósito pulmonar y menor depósito orofaríngeo.
- + No requiere agitar antes de usar y asegura una idéntica dosis de principio a fin del fármaco.
- + El sistema Modulite® (figura 2.3) dispone de contador de dosis.
- + El sistema Alvesco® (figura 2.3) no dispone de contador de dosis y solo está comercializado en España para el glucocorticoide ciclesonida.
- + Ninguno de ellos utiliza clorofluorocarburos como propelentes, sino hidrofluoroalcanos, por lo que repercuten en menor medida sobre la capa de ozono. Ambos sistemas pueden usarse con cámara espaciadora.
- + Evitan el efecto freón-frío, debido a que la temperatura de salida del fármaco es de 14 °C, más cálida que en el ICP clásico a -2 °C.



Figura 2.3. ICP de partículas extrafinas.

2.2.4. ICP activados por la inspiración (BAI)

También denominados BAI por sus siglas en inglés *breath actuated inhaler*, pretenden evitar la dificultad de coordinar la pulsación con la inhalación que presenta los ICP, activándose con la inspiración del paciente previa preparación al abrir la boquilla, con lo que automáticamente se presiona el cartucho presurizado y así queda preparada la dosis. Al inhalar el paciente se libera la dosis precargada^{6,7}

K-haler®

Su funcionamiento se basa en la tecnología de la válvula-K. Cuando se abre la tapa naranja del dispositivo, se carga una dosis de fármaco y permanece retenida en dicha válvula. Al inspirar suavemente el paciente, la válvula se abre y libera la dosis (figura 2.4). La escasa resistencia del dispositivo, junto a su mínimo flujo de activación (30 l/min), propician que casi todos los pacientes puedan activarlo. Debe agitarse antes de su uso.



Figura 2.4. Sistemas activados por la aspiración (BAI): K-Haler®.

Easy-breathe[®]

Actualmente no disponible en nuestro mercado. Es un ICP en el cual la dosis del fármaco queda preparada con la apertura de la boquilla y se libera cuando el paciente inspira. El dispositivo debe sujetarse sin tapar la rejilla de ventilación de la parte superior. No requiere coordinar la pulsación con la inspiración, pero precisa de flujos inspiratorios algo mayores que el ICP convencional, entre 18-30 l/min (figura 2.5).

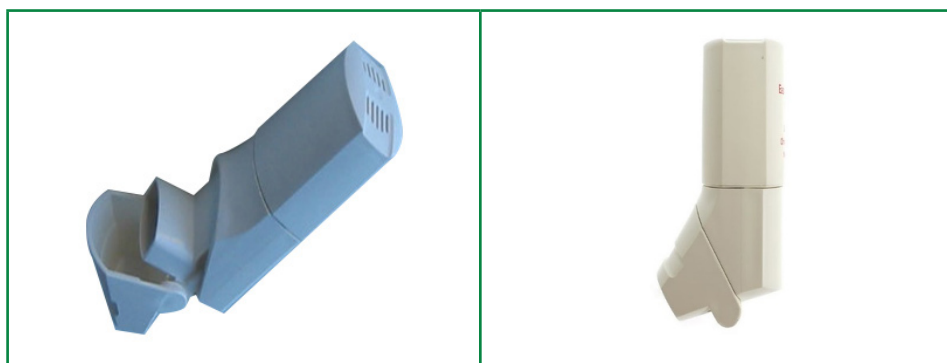


Figura 2.5. Sistemas activados por la aspiración (BAI): Easy-breathe[®].

VENTAJAS

- + No requiere coordinar la pulsación con la inspiración.
- + Portátil y duradero.
- + Requiere menor esfuerzo inspiratorio.
- + La administración de dosis es independiente del flujo inspiratorio.
- + Liberación a baja velocidad del fármaco, menor depósito orofaríngeo y mayor depósito pulmonar.
- + No requiere cámara espaciadora.
- + Fácil de aprender y usar.
- + Pueden ser utilizado por niños y ancianos.
- + También puede emplearse por pacientes con limitación funcional de las manos.

2.3. Inhaladores de vapor suave (IVS)

En los IVS (también de niebla fina o SMI, del inglés *soft mist inhaler*) el fármaco se encuentra en solución acuosa en un cartucho y se libera en forma de vapor suave o niebla fina sin necesidad de propelentes, mediante la energía proporcionada por un resorte que lo comprime, generándose una nube fina de aerosol, más lenta y con

partículas más pequeñas que los ICP convencionales. Aunque se trata de un sistema que se activa al accionar el dispositivo, la coordinación con la inspiración del paciente resulta más sencilla. Actualmente en España se encuentran comercializados en el dispositivo Respimat® (figuras 2.6 y 2.7).



Figura 2.6. Inhalador de solución acuosa que genera vapor suave libre de propelentes (IVS): Respimat®.

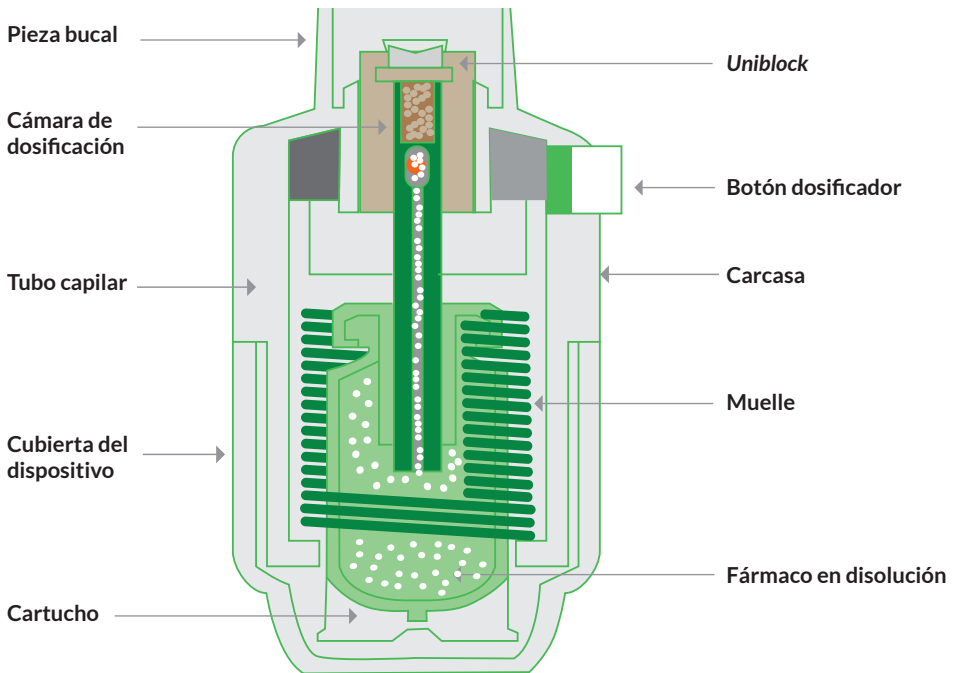


Figura 2.7. Esquema del dispositivo Respimat®.

VENTAJAS

- + Produce una nube de vapor que sale a velocidad baja, simplificando la maniobra de pulsación-inspiración. Hay que hacer dos pulsaciones para obtener una dosis.
- + Elevada fracción de partículas finas.
- + Libre de propelentes, no daña la capa de ozono.
- + Dosis exacta.
- + Contador de dosis.
- + Capuchón integrado.
- + Cuando se vacía, el dispositivo queda bloqueado automáticamente.
- + Puede usarse con cámara de inhalación.
- + Permite sustituir el cartucho gastado por un cartucho nuevo.
- + Se puede recargar hasta un máximo de 6 cartuchos. Después habría que renovar el dispositivo de inhalación.

2.4. Inhaladores de polvo seco (IPS): unidosis o multidosis

También DPI, del inglés *dry powder inhaler*. Son dispositivos que contienen el fármaco en forma de polvo (tabla 2.3). Se presentan en unidosis (cápsulas para inhalar) (figura 2.8) o multidosis (figura 2.9). Consiguen mayor depósito pulmonar que los ICP, similar al que presenta el ICP con cámara espaciadora. Con ellos debe realizarse una inhalación rápida y enérgica para generar un flujo inspiratorio rápido y suficiente para liberar la dosis y que se produzcan partículas de tamaño adecuado al desagregarse el polvo, porque de lo contrario las partículas serán demasiado grandes impactando en orofaringe, disminuyendo así el depósito pulmonar.

2.4.1. Unidosis

VENTAJAS

- + Una cápsula es una dosis.
- + No contienen gases que afecten a la capa de ozono.
- + No requieren la coordinación entre pulsación-inspiración.
- + Si se observa que tras la inhalación queda polvo en el interior de la cápsula puede repetirse la inhalación
- + Contienen lactosa para que el paciente note que ha realizado bien la maniobra.

INCONVENIENTES

- + Es preciso perforar la cápsula.
- + Necesitan flujos inspiratorios más altos, entre 30-60 l/min, que los ICP y los sistemas multidosis.
- + Producen gran impacto orofaríngeo.
- + No se pueden acoplar a cámaras de inhalación.
- + No pueden usarse en pacientes sometidos a ventilación mecánica.
- + Son sensibles a la humedad.

2.4.2. Multidosis

VENTAJAS

- + No contienen gases que afecten a la capa de ozono.
- + Contienen lactosa para que el paciente note que realiza la maniobra de manera correcta.
- + No requieren la coordinación entre pulsación-inspiración.
- + Permiten controlar el número de dosis disponibles al llevar contador.

INCONVENIENTES

- + Precisan flujos medios-altos, que varían según el sistema (30-60 l/min).
- + Son sensibles a la humedad.

Tabla 2.3. Dispositivos de polvo seco (IPS)

Polvo seco unidosis (figura 2.8)

- Aerolizer®
- Handihaler®
- Breezhaler®
- Zonda®
- Neumohaler®
- MRX003®

Polvo seco multidosis (figura 2.9)

- Accuhaler®
- Turbuhaler®
- Easyhaler®
- Novolizer®
- Twisthaler®
- Genuair®
- Nexthaler®
- Ellipta®
- Spiromax®
- Forspiro®
- Airmaster®

Aerolizer®	Handihaler®
 The image shows two parts of the Aerolizer inhaler: a light blue base and a white cylindrical mouthpiece with a blue cap.	 The image shows the Handihaler inhaler, which is a white, egg-shaped device with a teal-colored mouthpiece and a small teal button on the side.
Breezhaler®	Zonda®
 The image shows the Breezhaler inhaler, a white, cup-shaped device with a blue base.	 The image shows the Zonda inhaler, a green and white handheld device with a white mouthpiece.
NeumoHaler®	MRX003®
 The image shows the NeumoHaler inhaler, a teal-colored handheld device with the VIATRIS logo and the name NeumoHaler printed on it.	 The image shows the MRX003 inhaler, a white handheld device with a red mouthpiece and the Glenmark logo and CE mark on the back.

Figura 2.8. Dispositivos de polvo seco unidos.

Accuhaler®	Turbuhaler®	Easyhaler®
		
Novolizer®	Twisthaler®	Genuair®
		
Nexthaler®	Ellipta®	Spiromax®
		
Forspiro®	Airmaster®	
		

Figura 2.9. Dispositivos de polvo seco multidosis.

2.5. Espaciadores y cámaras de inhalación

Las cámaras de inhalación son dispositivos que se intercalan entre el cartucho presurizado y la boca del paciente para simplificar la técnica de inhalación y mejorar su eficiencia. Esto determina una disminución del depósito en la orofaringe y un aumento de la sedimentación pulmonar^{8,9}.

En general, presentan una válvula unidireccional, que se abre con flujos inspiratorios bajos e impide el retorno del fármaco y del aire espirado al interior de la cámara. Permiten que las partículas del aerosol queden en suspensión dentro de la cámara y puedan ser inhaladas sin necesidad de coordinar el disparo con la maniobra de inspiración. Proporcionan partículas de menor tamaño, al favorecer la impactación de las partículas grandes en las paredes del espaciador por su efecto electrostático, que de otro modo se depositarían en la orofaringe, disminuyendo así el depósito local a ese nivel, la absorción oral y gastrointestinal, su disponibilidad sistémica y consecuentemente los efectos secundarios locales y sistémicos. Hay una amplia gama de modelos, tanto de uso universal como adaptables a determinados inhaladores presurizados.

En la tabla 2.4 y la figura 2.10 se muestran las características de las cámaras comercializadas en España. Pueden usarse sin o con mascarilla facial, que se emplea

Tabla 2.4. Características de las cámaras de inhalación comercializadas en España en este momento

Cámara	Volumen (ml)	Mascarilla	Financiación	ICP adaptable	Válvula
Aerochamber Plus®	149	Con y sin	No	Todos	Unidireccional de baja resistencia
Optichamber Diamond®	140	Sí, venta independiente	No	Todos	Unidireccional de baja resistencia
Prochamber®	145	Sí, venta independiente	Si	Todos	Unidireccional
Volumatic®	750	No	Si	Exclusivo	Unidireccional
Universal Chamber®	175	No	Si	Exclusivo	Unidireccional
DosiVent®	150	Sí	No	Todos	Unidireccional
AeroPEP® plus	150	No	No	Todos	Unidireccional
VORTEX®	210	Con y sin	No	Todos	Unidireccional de baja resistencia
Babyhaler®	350	Sí	No	Todos	Unidireccional con doble función: inspiración-espiración

<p>Aerochamber plus® con boquilla</p>	<p>Aerochamber plus® con mascarilla</p>
 <p>AeroChamber Plus Flow-V₂ Anti-Static Valved Holding Chamber Chambre de Retention Valvée Antistatique</p>	 <p>Flow-V₂ AeroChamber Plus Flow-V₂ Anti-Static Valved Holding Chamber Chambre de Retention Valvée Antistatique</p>
<p>Optichamber Diamond®</p>	<p>Prochamber®</p>
 <p>PHILIPS RESPIRONICS</p>	
<p>Volumatic®</p>	<p>Universal Chamber®</p>
 <p>Volumatic Spacer Device</p>	 <p>Aldo-Unión UNIVERSAL-CHAMBER</p>
<p>DosiVent</p>	<p>AeroPEP Plus®</p>
 <p>DosiVent</p>	 <p>AeroPEP Plus</p>
<p>Cámara VORTEX®</p>	<p>Babyhaler®</p>
 <p>VORTEX Anti-Expiratory Holding Chamber</p>	

Figura 2.10. Cámaras de inhalación comercializadas en España.

preferentemente en pacientes pediátricos. Por sus características, las cámaras también son ampliamente utilizadas en pacientes ancianos.

Las más recomendables tienen un volumen de aproximadamente 700-750 ml. La longitud oscila entre 10 y 25 cm, lo que permite utilizar la vía inhalada en niños y en ancianos.

El sistema Jet® (figura 2.1) lleva incorporado una cámara al mismo dispositivo de inhalación, por lo que no requiere el acople entre ambos.

No se debe pulsar varias veces en la cámara para una sola inhalación, debido a que las partículas impactarían entre sí e irían a parar directamente a las paredes de la cámara, reduciendo el depósito pulmonar y perdiendo eficacia. Se debe respirar una o varias veces por cada pulsación y esperar al menos 30 segundos antes de repetirla.

VENTAJAS

- + Eliminan la dificultad de sincronizar la pulsación con la inspiración.
- + Los niños pequeños y los ancianos pueden respirar a volumen corriente 4-6 veces con cada pulsación.
- + Disminuyen el depósito orofaríngeo del fármaco favoreciendo el depósito pulmonar.
- + Las partículas de mayor tamaño sedimentan en la cámara, disminuyendo los efectos secundarios locales.
- + Disminuyen el efecto freón- frío.
- + Requieren flujos inspiratorios bajos.
- + Son de elección para la administración de β_2 adrenérgicos de acción rápida en las agudizaciones del asma o de la EPOC.

INCONVENIENTES

- + Las cámaras deben limpiarse periódicamente con agua y jabón. Se deben secar al aire, sin frotarlas, para no perder su carga electrostática.
- + Su tamaño hace que sean poco manejables en algunos casos.
- + No todas las cámaras son compatibles con todos los ICP, hay que buscar la cámara que sea compatible con cada dispositivo.
- + No todas están financiadas
- + No pueden usarse con dispositivos de polvo seco.

2.6. Nebulizadores

Son dispositivos que transforman un líquido en aerosol de partículas líquidas de pequeño tamaño y se utilizan para administrar suspensiones de fármacos o soluciones para inhalar a través de una mascarilla facial o una boquilla. Pueden ser neumáticos (tipo *jet*), ultrasónicos o de malla. Actualmente están en desuso, ya que el depósito alcanzado a nivel pulmonar es inferior al de los sistemas enumerados anteriormente, y superior en orofaringe. Aun así, se siguen utilizando, por ejemplo, para la administración de oxígeno o fármacos por vía inhalada. Las ventajas son que permiten administrar diferentes fármacos modificando la concentración. No requieren coordinación ni pausa respiratoria. Sin embargo, si el mantenimiento es inadecuado, el nebulizador puede contaminarse fácilmente, ocasionando riesgos para la salud del paciente. Además, los tiempos de tratamiento son prolongados^{10,11}.

2.6.1. Nebulizadores neumáticos o tipo *jet*

El nebulizador funciona generalmente por medio de aire comprimido u oxígeno a presión, que entra en el nebulizador a través de un pequeño orificio. Se componen de una cámara de nebulización, donde se introduce el líquido a nebulizar y se genera el aerosol y una fuente de energía necesaria para hacer funcionar el nebulizador. Generan partículas de 1-5 μm por medio de un gas presurizado que arrastra el líquido que hay que nebulizar hacia un tubo de alimentación por efecto Venturi, por el que se transforma un fluido en un aerosol, rompiendo la tensión superficial de este. Puede utilizarse con aire comprimido, oxígeno o compresor. Las pequeñas partículas se liberan, mientras que el 90% de las partículas grandes permanecen en la cámara de nebulización y se someterán a una renebulización por impactación inercial o mediante el deflector (figura 2.11).



Figura 2.11. Nebulizador tipo *jet*.

VENTAJAS

- + Se puede utilizar con piezas bucales o mascarillas.
- + Se puede usar con oxígeno suplementario.
- + Puede ser utilizado en todas las edades.
- + No se requiere coordinación del paciente.
- + Efectivo con respiración a volumen corriente alternado con inspiraciones profundas.

INCONVENIENTES

- + Falta de portabilidad.
- + Necesita preparación del dispositivo.
- + Se requiere fuente de gas a presión (compresor).
- + Tiempo de tratamiento prolongado.
- + Requiere limpieza del dispositivo. Posible contaminación.
- + Variabilidad del rendimiento.
- + Ruidosos.

2.6.2. Nebulizador ultrasónico

Convierte la energía eléctrica en vibraciones acústicas de alta frecuencia (1-3 MHz) utilizando un transductor (cristal transductor piezoeléctrico) para generar partículas de 1-6 μm de DMMA con movimiento lento. La frecuencia de las ondas determina el tamaño de la partícula, siendo esta relación inversamente proporcional. La cantidad de medicamento restante al final de una nebulización es pequeña y la cantidad mínima de líquido requerida para nebulizar es de 0,5 ml. Diversos factores de diseño del dispositivo pueden influir en el tamaño de la partícula, como la densidad, viscosidad, presión de vapor, tensión superficial, la frecuencia empleada para activar el cristal piezoeléctrico, el tamaño y las dimensiones de la cámara nebulizadora. Pueden ser de gran volumen o de pequeño volumen (figura 2.12).

VENTAJAS

- + No requieren colaboración.
- + Son más eficientes que un nebulizador tipo *jet*.
- + Capacidad para administrar fármacos a dosis altas y en asociación.
- + Fluidifican las secreciones.
- + Más silenciosos.
- + Tiempo de nebulización más breve.
- + Son compatibles con oxigenoterapia.
- + Se pueden utilizar en crisis graves que requieran nebulización continua o traslado hospitalario.



Figura 2.12. Nebulizador ultrasónico.

INCONVENIENTES

- + Generan calor, por lo que pueden degradar medicamentos lábiles al calor.
- + Requiere de una fuente de energía eléctrica.

2.6.3. Nebulizadores de malla

El aerosol se genera al pasar el líquido a nebulizar por los agujeros de una malla. Usan electricidad. Hay dos tipos: de malla estática y de malla vibrante. En los de malla estática, el aerosol se genera aplicando una presión en el líquido para que pase a través de los agujeros de la malla. En los de malla vibrante, el líquido pasa por los agujeros gracias a la vibración de la malla. El tamaño de la partícula va en función del diámetro de los orificios de la malla. Los dispositivos de malla son altamente eficientes (figura 2.13).

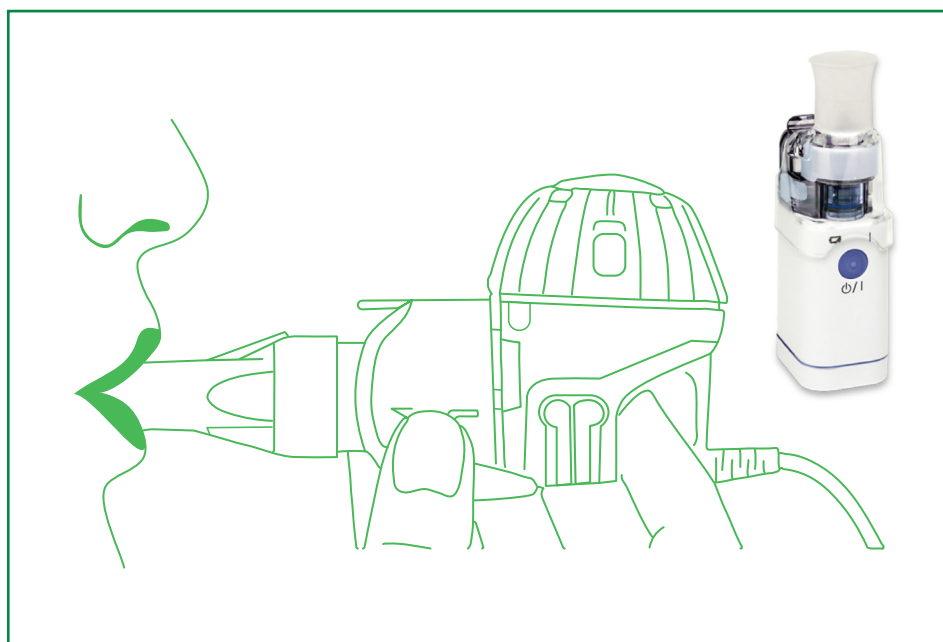


Figura 2.13. Nebulizador de malla.

VENTAJAS

- + No necesitan compresor.
- + Son menos pesados que los de tipo *jet*.
- + Algunos pueden funcionar con pilas.
- + Mayor depósito pulmonar que los de tipo *jet*.
- + Más silenciosos.
- + Nebuliza de forma rápida.

INCONVENIENTES

- + Mayor coste.
- + Requieren más mantenimiento y limpieza.
- + En el caso de suspensiones, el rendimiento parece estar reducido con respecto a la masa de aerosol inhalado.

2.7. Inhaladores en situaciones especiales

Dos son los aspectos más importantes para elegir el dispositivo de inhalación: los derivados de las características del dispositivo y los que dependen del paciente, tales como la edad, el grado de comprensión de las instrucciones, sus habilidades y limitaciones funcionales y sus comorbilidades. Incluso la gravedad de la enfermedad respiratoria que padece. Alguno (pueden ser innumerables) de estos aspectos “físicos” se tratarán a continuación, pero la situación emocional y la sociofamiliar también deben tenerse en cuenta, pues en muchos casos hay que asegurar que un cuidador, generalmente un familiar directo, pueda ayudar al paciente a utilizar el dispositivo en los casos en los que se considere necesario. En estos casos será preferible considerar un dispositivo que precise un número reducido de pasos, que incluya un contador de dosis, con una frecuencia de dosificación menor, y que el cuidador-familiar entienda y administre correctamente¹²⁻¹⁴.

Se pueden destacar las siguientes situaciones:

2.7.1. Edad (la más habitual)

Niños:

- Menores de 4 años: el inhalador recomendado es el ICP con cámara espaciadora de pequeño tamaño y mascarilla facial. Disponer de válvula inspiratoria y espiratoria en el mismo dispositivo espaciador ofrece la ventaja de confirmar mediante la simple observación de su movimiento que el niño recibe la medicación, mientras que, al mismo tiempo, la válvula espiratoria impide reintroducir el aire en la cámara.
- Entre los 4 y los 6 años: ICP con cámara espaciadora (cualquiera) con o sin mascarilla facial.
- A partir de los 5-6 años se pueden emplear los IPS, los ICP de autodisparo o continuar con ICP con cámara espaciadora.

Ancianos: se recomienda ICP con cámara.

2.7.2. Pacientes inconscientes o con demencia avanzada

Se recomienda ICP con cámara y mascarilla, administrado por un familiar.

2.7.3. Laringectomizados

ICP con cámara (preferible al reducir el impacto directo en laringe), pero también podría recomendarse un IPS (figura 2.14).

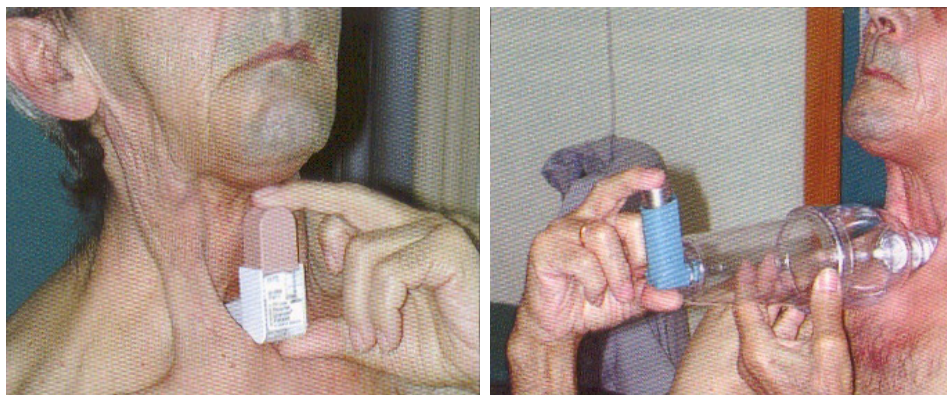


Figura 2.14. Dispositivos de inhalación en pacientes laringectomizados.

2.7.4. Problemas en las manos (artritis, temblor esencial, enfermedad de Parkinson...)

Si se lo administran ellos mismos, a pesar de las limitaciones, se puede recomendar utilizar ICP con cámara espaciadora.

Si tienen ayuda externa y buena capacidad inspiratoria, se podría administrar cualquiera de los dispositivos de inhalación.

2.7.5. Problemas visuales

ICP con cámara espaciadora para la autoadministración o cualquiera si dispone de ayuda externa.

2.7.6. Situación anímica

En este caso, los pacientes realmente pueden utilizar cualquier tipo de inhalador, pero es necesaria una supervisión directa de la adhesión al tratamiento pues habitualmente son pacientes que no siguen las recomendaciones terapéuticas. La adhesión no es un tema para tratar en este capítulo, pero condiciona totalmente la eficacia de los dispositivos de inhalación, pues si no hay adhesión al tratamiento no se conseguirán resultados clínicos.

2.8. Instrucciones de uso de los distintos dispositivos

2.8.1. Instrucciones de uso del ICP convencional

1. Colocarse de pie o sentado incorporado para permitir la máxima expansión torácica.
2. Destapar el inhalador y situarlo en posición vertical (en forma de L).
3. Agitar suavemente para homogeneizar la mezcla de propelentes y fármaco, sujetándolo entre los dedos índice (arriba) y pulgar (abajo). No es necesario en los dispositivos de partículas ultrafinas.
4. Realizar una espiración completa.
5. Colocar la boquilla del inhalador entre los dientes, sellando la salida con los labios.
6. Comenzar a inspirar lentamente por la boca, evitando que la lengua interfiera la salida del medicamento.
7. Una vez iniciada la inspiración, presionar el cartucho una sola vez, mientras se sigue inspirando lenta y profundamente hasta llenar los pulmones completamente.
8. Retirar el inhalador de la boca.
9. Mantener la inspiración durante 8-10 segundos para facilitar la sedimentación del fármaco en el árbol bronquial y expulsar el aire lentamente.
10. Si se precisan nuevas dosis de este u otro inhalador, esperar un mínimo de 30 segundos entre ellas.
11. Tapar el dispositivo y enjuagar la boca al finalizar la inhalación.

2.8.2. Instrucciones de uso del ICP con cámara de inhalación

1. Ensamblar las piezas de la cámara.
2. Colocarse de pie o sentado incorporado para permitir la máxima expansión torácica.
3. Destapar el inhalador y agitar.
4. Acoplarlo en el orificio apropiado de la cámara, en posición vertical (en forma de L).
5. Efectuar una espiración completa.
6. Ajustar los labios a la boquilla de la cámara sin interponer los dientes.
7. Efectuar una pulsación e inspirar lenta y profundamente.
8. Retirar la cámara de la boca.
9. Mantener la inspiración durante 8-10 segundos para facilitar la sedimentación del fármaco en el árbol bronquial y expulsar el aire lentamente.
10. Si se precisan nuevas dosis de este u otro inhalador, esperar un mínimo de 30 segundos entre cada una de ellas.
11. Retirar el ICP, taparlo y enjuagar la boca al finalizar las inhalaciones.

2.8.3. Instrucciones de uso del ICP con BAI

1. Colocarse de pie o sentado incorporado para permitir la máxima expansión torácica.
2. Agitar suavemente.
3. Destapar el inhalador y ponerlo en posición vertical (en forma de L).
4. Efectuar una espiración completa.
5. Colocar la boquilla del inhalador entre los dientes, sellando la salida con los labios.
6. Inspirar lenta y profundamente por la boca, evitando que la lengua interfiera la salida del medicamento, sin detener la inhalación cuando se escuche un clic.
7. Retirar el inhalador de la boca.
8. Mantener la inspiración durante 8-10 segundos para facilitar la sedimentación del fármaco en el árbol bronquial y expulsar el aire lentamente.
9. Si se precisan nuevas dosis de este u otro inhalador, esperar un mínimo de 30 segundos entre ellas.
10. Cerrar el sistema y enjuagar la boca al finalizar la inhalación.

2.8.4. Carga y preparación del inhalador de vapor suave libre de propelentes Respimat®

Cada vez que tenga que cargar un cartucho nuevo debe seguir los pasos siguientes:

1. Con la tapa cerrada, presionar el cierre de seguridad y retirar la base transparente.
2. Retirar el cartucho de la caja. Empujar el extremo estrecho del cartucho dentro del inhalador hasta que haga clic.
3. Empujar el cartucho suavemente contra una superficie firme para asegurarse de que se ha introducido completamente. Colocar de nuevo la base transparente. Ahora tiene el cartucho montado.
4. Sujetar el inhalador en posición vertical con la tapa cerrada. Girar la base en la dirección de las flechas rojas de la etiqueta hasta que haga clic (giro de 180°).
5. Abrir completamente la tapa.
6. Dirigir el inhalador hacia el suelo. Presionar el botón de liberación de dosis. Repetir los pasos 4, 5 y 6 hasta observar una nube y tres veces más para asegurar que el inhalador está listo para ser utilizado.

2.8.5. Instrucciones de uso del inhalador de vapor suave libre de propelentes Respimat®

1. Colocarse de pie o sentado incorporado para permitir la máxima expansión torácica.
2. Sujetar el inhalador en posición vertical con la tapa cerrada. Girar la base en la dirección de las flechas rojas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta).

3. Abrir completamente la tapa.
4. Realizar una espiración completa.
5. Sin coger aire, sellar los labios alrededor de la boquilla, con cuidado de no cubrir las válvulas de aire. Pulsar el botón de liberación de dosis e inspirar el aire lentamente por la boca.
6. Retener el aire dentro de los pulmones 8-10 segundos.
7. Expulsar el aire lentamente.
8. Cerrar el tapón, descansar de 30 a 60 segundos, y repetir todos los pasos del 1 al 7, para realizar una segunda inhalación.
9. Enjuagarse la boca al terminar.

2.8.6. Instrucciones de uso del IPS unidosis

1. Colocarse de pie o sentado incorporado para permitir la máxima expansión torácica.
2. Abrir el sistema, levantando la tapa.
3. Continuar abriendo el dispositivo hasta llegar al compartimento para introducir la cápsula en la base del inhalador. Introducir la cápsula y cerrar el inhalador.
4. Con la boquilla hacia arriba, apretar a fondo el o los pulsadores para perforar la cápsula.
5. Efectuar una espiración completa.
6. Colocar la boquilla del inhalador entre los dientes, sellando la salida con los labios.
7. Comenzar a inspirar profunda y rápidamente por la boca.
8. Mantener la inspiración durante 8-10 segundos y expulsar el aire lentamente.
9. Retirar el inhalador de la boca.
10. Abrir de nuevo el sistema para extraer la cápsula. Asegurarse de que la cápsula esté vacía. Si no fuera así, repetir la maniobra.
11. Tapar el sistema y enjuagarse la boca.

2.8.7. Instrucciones de uso del IPS multidosis

1. Colocarse de pie o sentado incorporado para permitir la máxima expansión torácica.
2. Retirar la tapa que cubre la boquilla.
3. Activar el sistema de inhalación. Cada dispositivo dispondrá de un sistema distinto de activación (siguiente apartado).
4. Efectuar una espiración completa.
5. Colocar la boquilla del inhalador entre los dientes y sellar los labios alrededor.
6. Inspirar profunda y rápidamente por la boca.
7. Mantener la inspiración 8-10 segundos, retirar el inhalador de la boca y expulsar el aire lentamente.

8. Si se precisan nuevas dosis de este u otro inhalador, esperar un mínimo de 30 segundos y repetir la maniobra.
9. Tapar el sistema y enjuagar la boca al finalizar la inhalación.

2.8.8. Sistemas de activación de los dispositivos IPS multidosis

- **Accuhaler®**: manteniendo el sistema en posición vertical, bajar totalmente la palanca hasta oír un clic, que indicará que hay una dosis disponible y está listo para ser utilizado.
- **Turbuhaler®**: girar la base del sistema hacia la derecha y, a continuación, hacia la izquierda hasta oír un clic, que indicará que el inhalador está listo para ser utilizado.
- **Easyhaler®**: agitar enérgicamente el inhalador. Presionar el pulsador, manteniendo el dispositivo en posición vertical (en forma de L) hasta oír un clic, que indicará que el inhalador está listo para ser utilizado.
- **Novolizer®**: presionar el pulsador posterior, manteniendo el dispositivo en posición horizontal, hasta oír un doble clic y ver que el color de la ventana de control cambia del rojo al verde, que indicará que el inhalador está listo para ser utilizado.
- **Twisthaler®**: antes de retirar el capuchón, comprobar la alineación entre la ventana del contador y la flecha del capuchón. Coger por la base rosa y girar el capuchón en contra de las agujas del reloj. Tras la inhalación, cerrar a favor de las agujas del reloj hasta oír un clic (la dosis siguiente queda cargada).
- **Genuair®**: mantener el inhalador en posición vertical, pulsar y soltar el botón, se observará que la ventana pasa de rojo a verde, esto indicará que hay una dosis disponible. Inspirar con fuerza y profundamente incluso tras oír un clic, se observará que la ventana se vuelve de color rojo.
- **Nexthaler®**: mantener el inhalador en posición vertical y abrir por completo la tapa protectora; ya estará disponible una dosis. Al realizar la inspiración, que debe ser rápida y profunda, se sentirá un clic. Cerrar la tapa al terminar.
- **ElIPTa®**: al desplazar la tapa para dejar la boquilla disponible, sonará un clic que indicará que el inhalador está listo para ser utilizado. Una vez realizada la inhalación, se volverá a cerrar tapa, volviendo a escuchar otro clic.
- **Spiromax®**: al abrir tapa, deslizándola hacia abajo, suena un clic que indicará que el inhalador está listo para ser utilizado.
- **Forspiro®**: abrir la tapa protectora, luego abrir la palanca blanca hasta oír un clic y posteriormente cerrarla oyendo un nuevo clic. Tras ello, mantener el inhalador en posición horizontal, con la tapa hacia abajo, y realizar una inspiración profunda. Al finalizar la maniobra, volver a colocar la tapa protectora.
- **Airmaster®**: abrir el inhalador presionando el botón rojo con el pulgar y girar la cubierta de la boquilla, alejándola de usted con el pulgar de la otra mano hasta escuchar un clic. Esto abrirá un pequeño alveolo en la boquilla y colocará una dosis del medicamento en la boquilla. Colocar la boquilla en los labios y realizar la inhalación, con una inspiración profunda. Cerrar el inhalador girando la tapa de la boquilla hacia usted hasta el tope.

Bibliografía

1. Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. Arch Bronconeumol. 2013;49(Supl 1):2-14.
2. Bustamante Madariaga V, Viejo Casas A, Domínguez Ortega J, Flor Escriche X, Máiz Carro L, Nieto Royo R, et al. GEMA inhaladores. Terapia inhalada: fundamentos, dispositivos y aplicaciones prácticas. Madrid: Luzán 5; 2018.
3. Plaza V (coord.). GEMA para pacientes. Guía española para el manejo del asma. Madrid: Luzán 5; 2011.
4. González Rey J, Mascarós Balaguer E, García Pardo M. Simplemente Inhalar. 2.ª ed. Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP); 2021.
5. Calvo Corbella E, Cimas Hernando JE, García García ML, Giner Donaire J, Hernández Fernández de Rojas D, Ignacio García JM, et al. Terapia inhalada. Teoría y práctica. Madrid: Luzán 5; 2010.
6. Viejo JL, Sanchís J. Nuevos inhaladores o mejora en el manejo de los actuales. Arch Bronconeumol. 2017;54(5):245-246.
7. Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ, Dolovich MB, Sanchis J. Errors in the use of inhalers by Health Care professionals: A systematic review. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6:987-95.
8. García Cases S, Caro Aragonés I, Aguinagalde Toya A. Dispositivos y guía de administración vía inhalatoria. En: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria [Internet]. Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/gps/images/stories/publicaciones/dispositivos%20de%20inhalacion_gps.pdf
9. León A, Matas A, Jiménez V, Láinez M, Martínez E, Matas A, et al. Dispositivos de Inhalación para Asma y EPOC. En: Boletín Terapéutico Andaluz [Internet]. Disponible en: <https://cadime.es/bta/bta/348-dispositivos-de-inhalaci%C3%B3n-para-asma-y-epoc.html>
10. Maiz Carro L, Wagner Struwing C. Beneficios de la terapia nebulizada: conceptos básicos. Arch Bronconeumol. 2011;47(Supl6):2-7.
11. Oliveira C, Muñoz A, Domenech A. Terapia nebulizada. Año SEPAR. Arch Bronconeumol. 2014;50(12):535-45.
12. Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J, de Arriba Méndez S. Dispositivos de inhalación en medicación inhalada. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2019;2:51-64.
13. Price D, Keininger DL, Viswanad B, Gasseer M, Walda S, Gutzwiller FS. Factors associated with appropriate inhaler use in patients with COPD - lessons from the REAL survey. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Feb 26;13:695-702. Erratum in: Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Jul 25;13:2253-2254.
14. Usmani O. Inhaler choice guideline: Choosing an appropriate inhaler device for the treatment of adults with asthma or COPD. Ther Clin Risk Manag. 2019;15:461-72.

Consideraciones prácticas y educativas en el proceso de selección y seguimiento

Dr. Juan Antonio Trigueros Carrero

3.1. Programa de educación en terapia inhalada

El principal objetivo de la educación sanitaria en los pacientes respiratorios con enfermedades crónicas que necesitan de la utilización de fármacos por vía inhalada se centra en la adquisición de conocimientos sobre dichas enfermedades y sus posibilidades terapéuticas, así como en el aprendizaje de las habilidades necesarias para mejorar los autocuidados y la adhesión terapéutica. Estas condiciones permiten conocer y manejar de manera adecuada los dispositivos inhaladores (DI) y por ello, limitar el impacto clínico, conseguir el control y mejorar su pronóstico¹.

Esta estrategia precisa una optimización del conocimiento sobre la enfermedad que deben tener todos los agentes educadores implicados y asegurar una capacitación en relación con los aspectos prácticos, el desarrollo de habilidades y la ampliación de las competencias de los profesionales encargados de la tarea educacional².

Es necesario adecuar el proceso educacional y sus características a las distintas circunstancias propias de cada paciente, entre las que se encuentran el tipo de enfermedad, su gravedad y grado de control, los conocimientos previos que cada paciente tenga, las necesidades que se detecten, la edad del paciente, las comorbilidades que padezca, el peligro de exclusión social o de fragilidad global, así como la implicación que demuestre para desarrollar los programas de educación^{3,4}.

Los programas educativos deberán abordar cuestiones como eliminar factores desencadenantes o agravantes, conductas de evitación, comprensión de las características propias de la enfermedad, objetivo de los tratamientos, características técnicas y manejo de los distintos DI que sean necesarios y la implicación en objetivos de cada uno de ellos⁵.

La educación debe ser estructurada en programas, aunque podría ser administrada de manera puntual en aquellos casos en los que se precise algún refuerzo

o comprobación de los conocimientos previamente impartidos. Para ser efectiva, debe organizarse de manera consensuada, estableciendo objetivos comunes reconocidos por el paciente y los profesionales encargados de la educación sanitaria, debe ser individualizada y respetuosa con las expectativas del paciente⁶ y utilizar herramientas adecuadas de comunicación con claridad y concreción, permitiendo la interacción activa con pacientes y cuidadores.

Como característica esencial, debe ser extendida en el tiempo para permitir que los pacientes y cuidadores puedan completar su información y actualizarla a lo largo de todo el proceso asistencial⁷.

Las tareas educativas que los profesionales deben desarrollar a lo largo de las diferentes visitas son las referidas a tareas de comunicación (expectativas, conocimientos y cumplimentación terapéutica), tareas de información (características de la enfermedad y conductas de evitación) y tareas de instrucción (técnica de manejo de dispositivos inhaladores y automonitorización).

La educación sanitaria en el paciente con asma debe prestarse preferentemente por parte de todas aquellas personas con responsabilidad asistencial que se encuentren en el entorno del paciente, incluso desde el ámbito familiar, a cargo de cuidadores en el caso que existan limitaciones de comprensión o ejecución del manejo del DI.

Entre los profesionales sanitarios, el proceso educacional estructurado, secuencial y progresivo en el manejo de DI debe contar con la colaboración integrada de médicos, enfermeras, psicólogos, fisioterapeutas y farmacéuticos. En el caso del asma y dada la posibilidad de contar con pacientes en edades escolares, esta colaboración debe ampliarse al entorno familiar por parte de quienes ejerzan la responsabilidad de cuidador principal (fundamentalmente los padres en el caso de asma infanto-juvenil) y en entornos sociales, los profesores, entrenadores o pacientes expertos que, por su capacitación y experiencia, puedan acreditar un nivel de calidad adecuado.

La organización de todos los profesionales implicados debe realizarse bajo las características de un programa educativo estructurado en equipos multidisciplinares, aunque la educación sanitaria puede ser también eficaz en entornos de menor disponibilidad de profesionales.

Aunque inicialmente y tras el proceso de elección del DI será el médico quién instruya sobre las principales cuestiones necesarias para asegurar una adhesión terapéutica correcta, serán los profesionales de enfermería y los farmacéuticos los que, tras una formación específica adecuada, deban participar activamente en el desarrollo y gestión de los programas educativos en el manejo de los DI^{8,9}. De igual

manera, los procesos educativos posteriores al alta tras un ingreso hospitalario desarrollados con enfermeras integradas en el programa disminuyen los reingresos por exacerbaciones¹⁰.

En el entorno de la Atención Primaria y por las especiales características de longitudinalidad, accesibilidad y trabajo en equipo, pueden desarrollarse programas de educación sanitaria y manejo de DI que consiguen reducir las consultas no programadas¹¹.

En el entorno social y académico también es posible realizar tareas educativas eficaces en asma. En este sentido, las actividades desarrolladas por profesores y pacientes expertos pueden facilitar el control de la enfermedad, la prevención de exacerbaciones y la mejora de la calidad de vida^{12,13}.

El farmacéutico comunitario puede ser un agente especialmente eficaz en la labor educativa por su extensa presencia y accesibilidad. Puede advertir situaciones de mal control y de mala cumplimentación, así como la errónea manipulación y manejo de los dispositivos inhaladores. Su tarea educacional puede dirigirse hacia la divulgación de conocimientos y mejora en la adhesión terapéutica^{14,15}.

De manera tradicional, los médicos (neumólogos, alergólogos, pediatras, médicos de familia) han impartido educación sanitaria tanto en sus consultas como formando parte de equipos multidisciplinares. Por su formación, conocimiento y toma de decisiones diagnósticas y de tratamiento, forman parte esencial en la gestión del paciente, por lo que su presencia es indispensable en la dimensión educadora de la enfermedad.

La enfermera es un elemento clave para desarrollar la tarea formativa, tanto en su dimensión de conocimiento como en la adquisición de herramientas de manejo correcto de los DI. Ofrece, además, proximidad al paciente, accesibilidad y actitudes comunicacionales contrastadas. La educación administrada desde unidades de enfermería especializadas ha mostrado beneficios en el control de síntomas, utilización de recursos y mejora de la función pulmonar en los pacientes atendidos¹⁶.

Se ha comparado el resultado que ofrece la educación impartida por enfermeras en el entorno de Atención Primaria con el conseguido por personas no sanitarias, pero sí especialmente instruidas y capacitadas para el desarrollo de programas específicos en educación para el asma, encontrando resultados favorables en ambos casos, pero sin diferencias significativas entre ambos grupos¹⁷.

Aunque múltiples estudios y la experiencia asistencial de los profesionales ponen de manifiesto la utilidad de las diversas maneras regladas de aplicar la educación sanitaria en el asma, según una revisión Cochrane, la eficacia de la intervención

educacional en entornos domésticos con cuidadores expertos frente a la realizada por profesionales sanitarios o por expertos fuera de entornos domésticos no reveló diferencias significativas¹⁸.

La guía GEMA 5.4 recomienda con una calificación R1 que las intervenciones para el autocontrol de la enfermedad deben combinar la participación activa del paciente, los profesionales sanitarios y del sistema de salud para ser eficaces¹.

De igual manera, y en el caso concreto de pacientes asmáticos, GEMA 5.4 establece la necesidad de utilizar la vía inhalada como tratamiento preferente, la implicación de los profesionales sanitarios en la elección, educación y supervisión referida a la utilización de los DI, la importancia de la opinión del paciente y la simplificación de los tratamientos (tabla 3.1).

El proceso educacional debe iniciarse con una entrevista amplia en la que deberán desarrollarse con precisión todos los temas referidos a conocimientos de la enfermedad, dudas del paciente, temores sobre cuestiones vinculadas a la propia enfermedad, impacto social, cuidados, efectos secundarios de la medicación, controles y revisiones y aspectos básicos del manejo del DI.

En visitas sucesivas deberemos establecer una serie de cuestiones que nos permitan averiguar si las instrucciones previas están siendo eficaces y si la utilización del DI está siendo la adecuada y en base a ello deberemos valorar el grado de control de la enfermedad previa, si existe un consumo excesivo de la medicación de rescate, la cumplimentación, adherencia y adhesión terapéutica, si se mantienen las condiciones que nos llevaron a seleccionar el tipo de inhalador en relación a las características del paciente, conocer la opinión y comentarios del paciente en relación al uso continuado de la medicación, valorar la posible interacción con co-

Tabla 3.1. Importancia de los DI y su implicación en el tratamiento del paciente con asma según GEMA 5.4¹

La vía inhalatoria es la de elección para el tratamiento del asma	R1
Todos los profesionales sanitarios implicados deben involucrarse en la instrucción y control de la terapia inhalada	R1
El paciente debe participar en la elección del dispositivo	R1
Es recomendable utilizar un solo tipo de inhalador o al menos inhaladores similares	R2
Debe adiestrarse a los pacientes en la técnica de inhalación de los dispositivos y supervisarla periódicamente	R1

Tabla 3.2. Elementos básicos en un programa de revisión del manejo de DI

Verificar el grado de control
Valorar el consumo de SABA
Revisar la cumplimentación terapéutica
Revisar la adherencia terapéutica
Revisar la adhesión terapéutica
Analizar las características principales de adecuación al inhalador
Conocer la opinión del paciente
Valorar las comorbilidades y limitaciones
Considerar el impacto sobre la huella de carbono

morbilidades o limitaciones que puedan haber surgido desde la revisión previa y constatar que nuestra elección continúa siendo adecuada en la valoración sobre impacto en la huella de carbono (tabla 3.2).

3.2. Errores frecuentes según el tipo de dispositivo

La posibilidad de encontrar errores en la utilización de DI puede aparecer en todas las fases involucradas en su manejo. Desde la fase de elección del DI por mala adecuación a las características del paciente, incluyendo toda la fase de preparación previa antes de su activación, en su manejo directo mientras el paciente se administra la dosis prescrita o posteriormente en su fase de limpieza, conservación y depósito⁵.

El mayor interés se refiere a la identificación de los llamados errores críticos que son aquellos que reproducidos de manera habitual provocan la aparición de mal control de la enfermedad y aumento de las exacerbaciones.

La valoración sobre la posible presencia de estos errores debe hacerse en todas las revisiones efectuadas y más especialmente en las de aquellos pacientes remitidos por cuadros de mal control con empeoramiento clínico y presencia de agudizaciones.

En este apartado nos centraremos en los referidos a la propia maniobra de inhalación.

La utilización práctica de los DI presenta una serie de fases que son diferentes dependiendo del tipo de inhalador que utilizemos.

En general, podemos establecer una clasificación en función de aspectos como la fuente de energía utilizada para el paso de las moléculas activas desde el DI a la vía aérea y por ello contamos con inhaladores presurizados de dosis medida (ICP) con o sin cámara espaciadora y los inhaladores de polvo seco (IPS)¹⁹. En cada una de estos DI vamos a encontrar distintos tipos de errores referidos al manejo del dispositivo y a la técnica de inhalación.

La preparación es diferente en los distintos ICP, porque en muchos de ellos va a ser necesario agitar el DI previamente a su utilización, mientras que en los IPS vamos a encontrar diferencias entre los dispositivos unidosis (habitualmente precisan de carga externa) y los multidosis (tienen dispuestas las distintas cargas a utilizar de manera interna). Además, la sistemática previa a la inhalación que precisa de una inspiración enérgica será también distinta²⁰⁻²².

La secuencia habitual en la maniobra activa de administración se hará mediante una espiración forzada previa seguida de una inspiración, una fase de apnea posterior y una espiración nasal lenta en su finalización⁵.

Solo la maniobra de inspiración será distinta dependiendo de los tipos de dispositivos. En el caso de los ICP la inspiración precisa de una coordinación entre la activación del DI y el comienzo de la inspiración con flujos medios/bajos de esfuerzo mantenido. Esto no es necesario en los casos en los que se utilice cámara espaciadora. En el caso de utilizar un DI tipo IPS, la maniobra de inspiración no precisa de sincronización con la activación del dispositivo, pero sí necesita de una maniobra activa de inspiración a flujos elevados con mayor esfuerzo inspiratorio⁵.

Diferentes estudios han reflejado la alta frecuencia de aparición de errores críticos por lo que la adhesión terapéutica se puede ver comprometida y por ello el control clínico²³ (tabla 3.3).

Diferentes estudios evidencian la variedad de errores en el manejo de los DI. Podemos citar el estudio CRITIKAL, transversal y observacional utilizando los registros de la base de datos iHARP que determinaba los errores por cada uno de los distintos tipos de inhalador y los ponía en relación con la mayor presencia de exacerbaciones²⁴, el metaanálisis liderado por Sanchís que señala un nivel de calidad técnica en el manejo de inhaladores²⁵ que permanece en cifras similares en los últimos 40 años o en diferentes estudios de Plaza que revelan cifras elevadas de errores críticos con los diferentes sistemas de inhalación²⁶ (tabla 3.4).

Tabla 3.3. Errores críticos según tipo de DI

ICP	IPS
No destapa	No destapa
No lo mantiene vertical	No carga la dosis correcta
Pulsación antes de inhalar	Gira hacia abajo el dispositivo
Interrumpe inhalación	Sopla en el dispositivo
Inhalación rápida/enérgica	Inhalación no enérgica
Mal insertada en cámara	Ausencia de apnea posinhalación
Varias pulsaciones en la misma inhalación	
Ausencia de apnea	
Tos durante inhalación	

Fuente: modificado de Programa de Educación en Asma para Enfermería. Madrid: Luzán 5; 2018.

Tabla 3.4. Errores más frecuentes con ICP

Errores más frecuentes con ICP (presurizado)	
No exhalación completa antes de inhalar	75%
Falta de coordinación	64%
No realizar la apnea tras la inhalación	63%
Errores más frecuentes con IPS (polvo seco)	
Preparación deficiente	89%
No exhalación completa antes de inhalar	79%
No realizar la apnea tras la inhalación	76%

Fuente: Plaza V, et al. Errors in the use of inhalers by healthcare professionals: a systematic review. JACI: In Practice. 2018 May-Jun;6(3):987-995.

3.3. El proceso de selección personalizada del dispositivo

La elección del dispositivo debe ser considerada de manera cuidadosa. Gran parte de la eficacia del tratamiento dependerá no solo del acierto en la elección del fármaco sino también de la adecuación del DI a las características del paciente y de su enfermedad⁵.

Diversos estudios han tratado de señalar las características que los profesionales consideran como más importantes.

El estudio EPOCA liderado por García Río y colaboradores pudo determinar utilizando la metodología DELPHI un listado de determinantes que los profesionales médicos que colaboraron consideraron como fundamentales²⁷.

Las 10 cuestiones más importantes de entre las 18 principales seleccionadas fueron la consecución de un depósito pulmonar elevado de la formulación administrada por vía inhalada, la correcta dispensación incluso con flujos inspiratorios bajos, la posibilidad de utilizarse en pacientes con mala coordinación de la activación/inspiración, la emisión de una dosis exacta y reproducible en cada dispensación, la facilidad de enseñanza y aprendizaje, la percepción del paciente sobre la corrección de la maniobra después de ser realizada, estar diseñada mediante un mecanismo intuitivo y fácil de recordar, la inclusión de mecanismos de desecho de las dosis no utilizadas para evitar la sobredosificación, la baja impactación orofaríngea y disponer de un contador de dosis²⁷.

La elección adecuada debería dar respuesta y considerar una serie de cuestiones que siguiendo lo publicado en la última actualización de la guía GOLD serían las relativas a su aportación farmacológica, las experiencias previas que el paciente haya tenido con otros DI, intentar disminuir el número de DI utilizados, evitar cambiar de DI salvo si está justificado de manera evidente, compartir las decisiones con el propio paciente, considerar las características de destreza manual, fuerza muscular y facultades intelectuales de los pacientes, en el caso de IPS asegurar que la capacidad inspiratoria es suficiente, en el caso de ICP asegurar que el paciente es capaz de coordinar correctamente la activación del DI y el inicio de la maniobra de inspiración, reservar la nebulización para casos muy determinados, valorar el tamaño del DI, su portabilidad y coste, recordar la posibilidad de utilizar dispositivos electrónicos de valoración de la cumplimentación y recordar que la Atención Primaria debe ser el ámbito sanitario propio para la elección²⁸.

Las variables más importantes en la selección adecuada del DI pueden agruparse en tres áreas: propias del paciente y su enfermedad, propias del DI y su técnica específica y referidas a cuestiones propias del profesional sanitario y su entorno asistencial.

Entre las propias del paciente y su enfermedad, valoraremos la edad, teniendo en cuenta que la más avanzada va a precisar herramientas simples con pocos pasos hasta su activación y con escasa complejidad, mientras que en los menores la posibilidad de utilizar cámaras espaciadoras será común, el perfil de riesgo y grado de control actual de la enfermedad que considere que las mayores afectaciones

funcionales determinan unos menores flujos inspiratorios, la capacidad cognitiva y grado de colaboración de los pacientes que al igual que en los de mayor edad hacen necesario optar por DI simples, de pocos pasos y con grandes facilidades en tamaño, sencillez y ergonomía²⁹, las comorbilidades sobre todo cardiorrespiratorias, osteomusculares, psiquiátricas y neurológicas, el apoyo social que condiciona el aislamiento, la falta de cuidadores, la menor capacidad adquisitiva y las mayores dificultades para la cumplimentación y adherencia terapéutica, y finalmente la opinión personal del paciente³⁰. Esta última cuestión es muy importante y para determinarla deberemos valorar experiencias previas³¹, portabilidad, limitaciones y barreras de uso, fobias a determinados DI y una educación sanitaria adecuada.

Valorando las propias del DI y la técnica necesaria para utilizarla, deberemos elegir el tipo de inhalador de entre los diferentes grupos terapéuticos, eligiendo posologías cómodas y adecuadas al ritmo y distribución de los síntomas, las experiencias previas con otras opciones, la capacidad inhalatoria de la que disponga el paciente³² y su capacidad de coordinación activación/inhalación. También se debe considerar la necesidad que algunos pacientes tienen de reconocer de manera autoperceptiva la realización de una maniobra correcta.

Finalmente, en relación con los profesionales sanitarios implicados, es necesario que su nivel de capacitación sea adecuado para poder tutelar la evolución del tratamiento, la instauración de un programa de revisiones y valoraciones de la técnica y la adhesión terapéutica, la existencia de una distribución de tareas facilitada por un adecuado trabajo en equipo y una actitud positiva y proactiva frente a la temida inercia terapéutica (tabla 3.5).

Tabla 3.5. Variables que condicionan la elección adecuada del DI

Paciente	DI y técnica	Profesional
Edad	Tipo de inhalador	Capacitación
Nivel de riesgo y control	Autopercepción	Programa de consulta
Capacidad cognitiva y colaboración	Posología	Programa de revisiones
Comorbilidad	Dispositivos previos	Trabajo en equipo
Apoyo social	Capacidad inspiratoria	Inercia terapéutica
Opinión	Coordinación de la inspiración	

3.4. Detección de baja adhesión y medidas de intervención

La deficiente utilización de los DI es uno de los factores determinantes del mal control, tanto del asma como de la EPOC, y advertirlo e intentar evitarlo es una de las tareas más importantes que podemos realizar en nuestra labor de seguimiento de los pacientes respiratorios crónicos que utilizan DI en su tratamiento³³.


Debemos, en primer lugar, conocer los diferentes conceptos que definen este problema. La cumplimentación terapéutica se refiere a la concordancia entre las indicaciones y posología que ha recibido el paciente y lo que está realizando en su manejo diario. La adherencia terapéutica adiciona el compromiso global del paciente con el tratamiento, el seguimiento de los estilos de vida y los principios de educación sanitaria recibidos y la adhesión terapéutica constituye un concepto más amplio, que suma a lo anterior la promoción y desarrollo de los principios terapéuticos transmitidos, así como una actitud emocional de positividad en relación con los conceptos y recomendaciones recibidas^{34,35}.

Las principales causas de la falta de adhesión pueden ser entendidas como propias del paciente y su enfermedad (edad, trastornos y comorbilidades físicas o psíquicas, soledad, propias de la cronicidad, periodos de estabilidad y control), relacionadas con los tratamientos prescritos (posologías complejas, efectos secundarios, plurifarmacia) y determinadas por el entorno asistencial (deterioro de la relación médico-paciente, pérdida de la longitudinalidad, distorsiones asistenciales)^{36,37}.

Existen diferentes maneras de evaluar la cumplimentación, adherencia y adhesión terapéutica. Los más generales (test de Morisky-Green, MARS-A, test de Haynes-Sackett) pueden ser útiles, pero existen otras posibilidades más específicas que son capaces no solo de evaluar la cumplimentación y adherencia, sino que nos dan información precisa sobre los distintos perfiles de falta de adhesión que pueden presentar los pacientes y por ello facilitar la actuación más personalizada que se dirija específicamente a la mejora de los resultados obtenidos previamente³⁸.

El test de adhesión a inhaladores (TAI) permite valorar el dato global de falta de cumplimentación y adhesión y además facilitar el encaje de cada paciente en los diferentes perfiles de falta de adhesión. Los pacientes pueden ser erráticos (olvidan los consejos y la toma adecuada de la medicación), deliberados (voluntariamente en relación con sus principios, temores u opiniones, modifican las pautas de tratamiento) o involuntarios/inconscientes (olvidan la pauta posológica recomendada y presentan un manejo técnico de los DI con errores críticos sin reconocerlos)³⁸.

El TAI se realiza prácticamente con dos grupos de preguntas: 1 a 5 para detectar erráticos, 6 a 10 para hacerlo con deliberados y 11 y 12 que valoran la cumplimentación y el manejo práctico de los DI indicados (figura 3.1)³⁹.


TAI[®] Test de Adhesión a los Inhaladores

	Puntuación
1. En los últimos 7 días ¿cuántas veces olvidó tomar sus inhaladores habituales? <input type="checkbox"/> 1. Todas <input type="checkbox"/> 2. Más de la mitad <input type="checkbox"/> 3. Aprox. la mitad <input type="checkbox"/> 4. Menos de la mitad <input type="checkbox"/> 5. Ninguna	<input type="text"/>
2. Se olvida de tomar los inhaladores: <input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi siempre <input type="checkbox"/> 3. A veces <input type="checkbox"/> 4. Casi nunca <input type="checkbox"/> 5. Nunca	<input type="text"/>
3. Cuando se encuentra bien de su enfermedad, deja de tomar sus inhaladores: <input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi siempre <input type="checkbox"/> 3. A veces <input type="checkbox"/> 4. Casi nunca <input type="checkbox"/> 5. Nunca	<input type="text"/>
4. Cuando está de vacaciones o de fin de semana, deja de tomar sus inhaladores: <input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi siempre <input type="checkbox"/> 3. A veces <input type="checkbox"/> 4. Casi nunca <input type="checkbox"/> 5. Nunca	<input type="text"/>
5. Cuando está nervioso/a o triste, deja de tomar sus inhaladores: <input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi siempre <input type="checkbox"/> 3. A veces <input type="checkbox"/> 4. Casi nunca <input type="checkbox"/> 5. Nunca	<input type="text"/>
6. Deja de tomar sus inhaladores por miedo a posibles efectos secundarios: <input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi siempre <input type="checkbox"/> 3. A veces <input type="checkbox"/> 4. Casi nunca <input type="checkbox"/> 5. Nunca	<input type="text"/>
7. Deja de tomar sus inhaladores por considerar que son de poca ayuda para tratar su enfermedad: <input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi siempre <input type="checkbox"/> 3. A veces <input type="checkbox"/> 4. Casi nunca <input type="checkbox"/> 5. Nunca	<input type="text"/>
8. Toma menos inhalaciones de las que su médico le prescribió: <input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi siempre <input type="checkbox"/> 3. A veces <input type="checkbox"/> 4. Casi nunca <input type="checkbox"/> 5. Nunca	<input type="text"/>
9. Deja de tomar sus inhaladores porque considera que interfieren con su vida cotidiana o laboral: <input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi siempre <input type="checkbox"/> 3. A veces <input type="checkbox"/> 4. Casi nunca <input type="checkbox"/> 5. Nunca	<input type="text"/>
10. Deja de tomar sus inhaladores porque tiene dificultad para pagarlos: <input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi siempre <input type="checkbox"/> 3. A veces <input type="checkbox"/> 4. Casi nunca <input type="checkbox"/> 5. Nunca	<input type="text"/>
Las dos siguientes preguntas las deberá responder el profesional sanitario responsable del paciente según los datos que figuran en su historial clínico (pregunta 11) y tras comprobar su técnica de inhalación (pregunta 12)	
11. ¿Conoce o recuerda el paciente la pauta (dosis y frecuencia) que se le prescribió? <input type="checkbox"/> 1. No <input type="checkbox"/> 2. Sí	<input type="text"/>
12. La técnica de inhalación del dispositivo del paciente es: <input type="checkbox"/> 1. Con errores críticos <input type="checkbox"/> 2. Sin errores críticos o correcta	<input type="text"/>
Puntuación TOTAL	<input type="text"/>

Figura 3.1. Test de adhesión a inhaladores (TAI)³⁹

La posibilidad de combinar el TAI de 10 ítems con el registro de retirada de los DI prescritos a través de los sistemas informáticos vinculados a las farmacias comunitarias (revisión de 6 meses previos con resultado de falta de cumplimentación si no retira más de un 80% de lo prescrito) permite mejorar el valor predictivo positivo y negativo del TAI aisladamente, aunque no mejora su sensibilidad⁴⁰. Probablemente, añadir un TAI de 12 ítems mejore el resultado global.

Una vez valorada y constatada la falta de adhesión, es necesario establecer un programa de revisión y seguimiento personalizado que modifique las características propias de cada paciente en función de su perfil propio (tabla 3.6).

Tabla 3.6. Propuesta de medidas para mejorar la adhesión terapéutica

Paciente	DI	Entorno asistencial
Explicar los objetivos del tratamiento	Instruir correctamente sobre su manejo	Establecer un programa de seguimiento tutelado
Referir los posibles efectos secundarios y su resolución	Simplificar la elección	Valorar periódicamente la adhesión (TAI 12)
Conocer en detalle sus reticencias, temores, fobias o experiencias previas	Revisar si la elección se adapta a las características del paciente	Verificar la retirada de la prescripción en farmacia
Buscar rutinas, estrategias o hábitos para evitar olvidos	Simplificar la posología	
Conocer la opinión del paciente sobre su DI	Establecer un cambio de estrategia si se precisa	

Es fundamental utilizar la información recogida en la valoración previa para revisar y reformular los principios básicos de indicación de la terapia inhalada de manera individualizada en los que se haya podido establecer una falta de adhesión.

Se debe trabajar con el paciente, reforzando la información sobre los objetivos y efectos secundarios del tratamiento, buscando con palabras claras y precisas que el paciente conozca e interiorice la necesidad de utilizarlo. En relación con el perfil de falta de adhesión de tipo errático, buscaremos establecer pautas habituales que permitan limitar los olvidos, asociando los usos del DI a cuestiones comunes, como pautas alimenticias o de higiene personal o avisos electrónicos como recordatorios activos. En el caso de pacientes con perfil deliberado, la base de la actuación descansa en la información concreta y razonada sobre la enfermedad y sus tratamientos, conociendo los temores, tabús, fobias que el paciente maneje, así como sus dudas sobre interacciones con otros fármacos, actitudes, hábitos o estados de control de la enfermedad. La tarea consistirá en aportar aquellas informaciones, datos y recomendaciones que limiten o hagan desaparecer los condicionantes que determinaban que el paciente, de manera voluntaria, siguiera una pauta posológica inadecuada o abandonara el tratamiento de manera parcial o total.

Con relación al DI, debemos redefinir y optimizar la decisión inicial para constatar su idoneidad o variarla si hubieran surgido nuevas informaciones que cuestionasen la decisión inicial. De igual manera, podemos establecer una pauta posológica más sencilla o variar la elección del DI buscando simplificar su manejo o disminuir el número de pasos. Es fundamental constatar que la decisión tomada entre DI tipo

presurizado, nube lenta o polvo seco sigue siendo correcta en función de la capacidad inspiratoria o la coordinación activación/inhalación del paciente.

También es necesario para mejorar la adhesión, adecuar el entorno asistencial a las necesidades de un paciente con dificultades para seguir el tratamiento prescrito de manera correcta. Por ello, es recomendable la participación del paciente en un programa de seguimiento individualizado y tutelado para establecer una valoración más cercana en las siguientes semanas y modificar la inercia de la situación previa. En esos controles sucesivos deberemos constatar la evolución hacia una mejor evolución de la adhesión y para ello es recomendable utilizar un cuestionario validado como TAI 12.

En el seguimiento diferido sería una herramienta adecuada la valoración por medio de un TAI 12 con revisión de la retirada de las prescripciones en farmacia.

3.5. Telemedicina al servicio de la terapia inhalada

La telemedicina y sus formas específicas de teleconsulta (TC) y teleformación (TF) han demostrado ser eficaces para mejorar el control y la calidad de vida de los pacientes y no son inferiores a la consulta convencional en relación con sus objetivos asistenciales.

En relación con la adhesión terapéutica, han demostrado su impacto positivo en diversos estudios, así como para la mejora del autocontrol⁴¹.

De manera general, podemos reconocerle múltiples aspectos positivos. Desde el punto de vista logístico, podemos destacar la facilidad de acceso, evitar desplazamientos, ausencias laborales o escolares y disminución de la lista de espera. Puede realizarse en compañía de cuidadores y utilizando unas herramientas tecnológicas sencillas, en la tranquilidad de su domicilio, sin riesgos de contagio en las consultas y con la frecuencia que fuera necesaria.

También es necesario reconocer algunos aspectos negativos que deberemos contribuir a minimizar, como la resistencia a nuevas fórmulas, las dificultades técnicas y la necesidad de una conectividad adecuada, el manejo legal de las informaciones y el rechazo por parte de los pacientes de más edad^{42,43}.

La TC debe realizarse en pacientes que cumplan determinadas condiciones como ser pacientes ya conocidos y diagnosticados de asma o EPOC de manera cierta e incluidos en seguimiento previamente. Debemos contar con su autorización expresa, no utilizando la TC como una imposición. Debe ser una opción ofrecida y aceptada por el paciente. Necesita de una serie de medios tecnológicos como un terminal

(ordenador, *tablet*) con conexión y cobertura suficiente. En el caso de pacientes mayores, es conveniente la asistencia de un cuidador autorizado por el paciente. En todo caso, la TC no debe sustituir a las consultas presenciales cuando se sospecha una agudización de la enfermedad o una pérdida grave del control⁴⁴.

Puede utilizarse como consulta de seguimiento y revisión, aunque podría ser usada también como consulta puntual a demanda para la resolución de dudas, información adicional o comentarios sobrevenidos tras cambios de tratamiento⁴⁴. Puede ser útil para la revisión domiciliaria tras ingreso previo y especialmente tras haber sufrido una agudización de su proceso de base o de alguna de sus comorbilidades relacionadas.

Si es posible, puede prepararse previamente con el envío de los cuestionarios que vayan a necesitarse, como el Asthma Control Test (ACT), el Asthma Control Questionnaire (ACQ), el cuestionario de control para EPOC de GesEPOC, COPD Assessment Test (CAT) o el TAI⁴⁴.

En el momento de la TC, debemos valorar las variables necesarias para determinar el control, como los síntomas referidos por el paciente (el valor de la disnea según mMRC, tos con expectoración, síntomas nocturnos, capacidad de ejercicio, coloración del esputo, sensación subjetiva de bienestar, utilización de medicación de rescate, limitación de actividad), valoración funcional realizada en remoto si el paciente dispone de medidor de pico flujo (medida del flujo espiratorio pico) o datos de la historia clínica consultados en el ordenador de la consulta (número y gravedad de las agudizaciones, ingresos hospitalarios, recogida de prescripciones en farmacia).

Estos datos se pueden completar con la realización de cuestionarios clínicos validados para determinar el control, previamente facilitados (ACT, ACQ, CAT).

La adhesión terapéutica se valora utilizando un cuestionario validado como TAI 12 ítems que precisa de una revisión de la técnica de manejo del DI que puede realizarse desde el domicilio del paciente con visualización cuidadosa de la técnica de carga y las fases de administración inhalada.

También podemos utilizar la TC para la entrega de resultados de pruebas complementarias, cambios en el tratamiento farmacológico y no farmacológico, educación sanitaria y respuesta a preguntas que precise el paciente⁴³.

Siempre se debe cerrar una TC de seguimiento con la impresión pronóstica y el establecimiento de una nueva consulta de revisión que puede ser telemática en casos controlados y con pocos cambios o presencial en caso más complejos.

Bibliografía

1. Plaza Moral V (coord.). GEMA 5.4. Guía Española para el Manejo del Asma. Madrid: Luzán 5; 2024. Disponible en: www.gemasma.com
2. Partridge MR. Patient education. En: O'Byrne P, Thomsen MC (eds.). Manual of asthma management. WB Saunders; 1995. p. 378-92.
3. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD00117.
4. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma: *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD001005.
5. Bustamante Madariaga V, Viejo Casas A, Domínguez Ortega J, Flor Escriche X, Máiz Carro L, Nieto Royo R, et al. GEMA inhaladores. Terapia inhalada: fundamentos, dispositivos y aplicaciones prácticas. Madrid: Luzán 5; 2018.
6. Urrutia I, Plaza V, Pascual S, Cisneros C, Entrenas LM, Luengo MT, et al. Asthma control and concordance of opinions between patients and pulmonologist. *J Asthma.* 2013;50:877-83.
7. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD001117.
8. Borgmeyer A, Gyr PM, Jamerson PA, Henry LD. Evaluation of role of the pediatric nurse practitioners in a inpatient's asthma program. *J Pediatric Health Care.* 2008;22:273-281.
9. Kuethe MC, Vaessen-Verberne AA, Elberg RG, Van Aalderen WM. Nurse versus physicians-led care for management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(2):CD009296.
10. Hall KK, Petsky HL, Chang AB, O'Grady KF. Cassworker-assigned discharge plans to prevent hospital-readmission for acute exacerbations in children with chronic respiratory illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(11):CD012315.
11. Boulet LP, Boulet ME, Gauthier G, Battisti L, Chabot V, Beauchesne MF, et al. Benefits on asthma education program provide at primary care on asthma outcomes. *Respir Med.* 2015;109:991-1000.
12. Harris K, Kneale D, Lasserson TJ, McDonald VM, Grigg J, Thomas J. School-based self-management interventions for asthma in children and adolescents: a mixed methods systematic review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(1):CD011651.
13. Bender BG, Cvietusa PJ, Goodrich GK, Lowe R, Nuanes HA, Rand C, et al. Pragmatic trial of health care technologies to improve adherence to pediatrics asthma treatment: a randomized clinical trial. *Jama Pediatr.* 2015;169:317-23.
14. Dokbua S, Dilothornsakul P, Chalyakunapruk N, Sain B, Krass I, Dhippayon T. Effects of an asthma Self-Management Support Service. Provided by Community Pharmacists: A Systematics Review and Meta-Analysis. *J Manag Care Spec Pharm.* 2018;24:1184-96.
15. Van Boven JF, Hiddink EG, Stuurman-Bleze AG, Schulling-Veninga CC, Ptsma MJ, Vegter S. The pharmacist potential to provide targets for interventions to optimize pharmacotherapy in patients with asthma. *Int J Clin Pharm.* 2013;35:1075-82.

16. Levy ML, Robb M, Allen J, Doherty C, Bland JM, Winter RJ. A randomized controlled evaluation of specialist nurse education following accident and emergency department attendance for acute asthma. *Respir Med*. 2000;94:900-8.
17. Partridge MR, Caress AL, Brown C, Hennings J, Luker K, Woodcock A, et al. Can lay people deliver asthma self-management education as effectively as primary care based practice nurses? *Thorax*. 2008;63:778-83.
18. Welsh EJ, Hasan M, Li P. Home based educational interventions for children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;10:CD008469.
19. Alatrash A, Matida E. Characterization of medication velocity and size distribution from Pressure Metered-Dose Inhalers by Phase Doppler Anemometry. *J Aerosol Med Pulm Drug Delivery*. 2016;29:501-13.
20. Fernández A, Casan P. Depósito pulmonar de partículas inhaladas. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:240-6.
21. Cimas E. Inhaladores de polvo seco. En: Calle M, Molina J, Plaza V, Quirce S, Sanchís J, Viejo JL. *Terapia inhalada. Teoría y práctica*. Madrid: Luzán 5; 2010. p. 81-92.
22. Rodríguez JL, Calle M, Nieto MA, de Miguel J. Dispositivos de polvo seco: tipos, ventajas, inconvenientes y aplicaciones. En: *Inhalair. Programa de formación en tratamiento inhalado*. Madrid: Luzán 5; 2002. p. 81-92.
23. Errores críticos según tipo de DI. Modificado de Programa de Educación en Asma para Enfermería. Madrid: Luzán 5; 2018.
24. Price DB, Román-Rodríguez M, McQueen RB, Bosnic-Anticevich S, Carter V, Gruffydd-Jones K, et al. Estudio CRITIKAL. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Jul-Aug;5(4):1071-1081.
25. Sanchis J et al. Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time? *Chest*. 2016;150(2):394-406.
26. Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ, Dolovich MB, Sanchis J. Errors in the use of inhalers by healthcare professionals: a systematic review. *JACI: In Practice*. 2018 May-Jun;6(3):987-995.
27. García-Río F, Soler Cataluña JJ, Alcazar B, Viejo JL, Miratvilles M. Requirements strengths and weaknesses of inhaler device for COPD patients from the expert prescribers point of view: Result of the EPOCA DELPHI consensus. *COPD J*. 2017;14(6):573-80.
28. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report. En: *Gold COPD [Internet]*. Disponible en: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
29. Van der Palen J, Klein JJ, van Hervaarden CL, Zielhuis GA, Seydel ER. Multiple inhalers confuse asthma patients. *Eur Respir J*. 1999;14:1034-7.
30. Dekhuijzen PNR, Vincken W, Virchow JC Roche N, Agustí A, Lavorini F, et al. Prescription of inhalers in asthma and COPD. Towards a rational, rapid and effective approach. *Respi Med*. 2013;107:1817-21.
31. Plaza V, Sanchís J, Roura P, Molina J, Calle M, Quirce S, et al. Physicians knowledge of inhalers devices and inhalations techniques remains poor in Spain. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2012;25:16-22.
32. Sanchís J. Bases experimentales de las maniobras de inhalación correctas. En: *Dispositivos para la inhalación de fármacos. Lo esencial. Monografías en Neumología*. Zaragoza: Neumología y Salud; 2016. p. 43-9.
33. Barnes CB, Ulric SC. Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: current status and future perspectives. *Respir Care*. 2015;60(3):455-68.

34. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. Compliance in health care. Baltimore: John Hopkins University Press; 1979.
35. Di Matteo M, Di Nicola D. Achieving patients compliance. New York: Pergamon Press; 1982.
36. Horne R. Compliance, adherence, and concordance: implication for asthma treatment. *Chest*. 2006;130(1 Suppl):65S-72S.
37. Braido F. Failure in asthma control: reasons and consequences. *Scientifica (Cairo)*. 2013;2013:549252.
38. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, Cosío BG, Entrenas LS, de Llano LP, et al. Validation of the "Test of Adherence to Inhalers"(TAI) for asthma and COPD patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2016;29:142-52.
39. Test de Adhesión a los Inhaladores. En: Taitest.com [Internet]. Disponible en: <https://www.taitest.com/>
40. Curto E, Giner J, Alonso MB, García-Cosío FB, OrueMI, Vega JM, et al. Evaluación de la adhesión terapéutica a los inhaladores en pacientes con asma o EPOC mediante la combinación del test de adhesión a los inhaladores (TAI) y el registro electrónico de retirada de fármacos en farmacia. Resultados del estudio RE-TAI. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(Supl C1):1-34.
41. Chongmelaxme B, Lee S, Dhippayom T, Saokaew S, Chaiyakunapruk N, Dilokthornsakul P. The efectect of Telemedicine on asthma control and patients quality of life in adult: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(1):199-216.
42. Lancaster K, Abuzour A, Khaira M, Mathers A, Chan A, Bui V, et al. The use and effect of electronic health toolsfor patients self-monitoring and reporting of outcomes following medication use: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2018;20(12):e294.
43. Nguyen E, Miao B, Pugliese N, Huang D, Sobieraj DM. Systematic Review of mHealth Applications That Interface with Inhaler Sensors in Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Feb;9(2):844-852.e3.
44. Almonacid C, Plaza V. Guía SEPAR para la teleconsulta de pacientes respiratorios. En: SEPAR [Internet]. Disponible en: <https://www.separ.es/node/1974>

Terapia inhalada en el asma

Dr. Gregorio Soto Campos

Para tratar el asma se utiliza la vía inhalatoria, con las ventajas y los inconvenientes asociados al uso de dispositivos de inhalación. Las principales ventajas de la terapia inhalada con respecto a la terapia sistémica son que permite el acceso rápido del fármaco al sistema respiratorio y, por consiguiente, una mayor rapidez de acción y la posibilidad de administrar dosis menores del fármaco, lo que supone menor incidencia de efectos adversos, mientras que su principal inconveniente es la dificultad que pueden presentar algunos pacientes para utilizar los dispositivos de inhalación. Para que el tratamiento inhalado administre las dosis óptimas de los fármacos, es fundamental la adecuación del dispositivo para cada paciente y que la técnica de administración sea correcta.

Al prescribir una terapia en inhalación, es importante dar al paciente instrucciones claras y precisas, verbales y escritas, sobre la técnica inhalatoria, incluyendo una demostración física; y también es importante que el paciente realice un entrenamiento con el dispositivo elegido. Periódicamente se debe evaluar la técnica de inhalación como parte de una revisión clínica estructurada. Cuando sea necesario prescribir más de un inhalador a un mismo paciente, se deberían elegir del mismo tipo de dispositivo, o, si no fuera posible, con la misma técnica de inhalación.

4.1. Fármacos inhalados para el tratamiento del asma¹⁻³

La terapia inhalada es útil para la administración de fármacos en el tratamiento del asma y presenta claras ventajas, como la de actuar directamente sobre el órgano diana de una forma rápida y eficaz. Los fármacos inhalados para tratar el asma se clasifican en dos grupos: de control o mantenimiento y de alivio, también llamados “de rescate”. Entre los primeros, que administraremos a diario durante periodos prolongados, se encuentran los glucocorticoides inhalados (ICS), los agonistas β_2 adrenérgicos ($A\beta_2$) de acción larga (LABA) y los anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA). Dentro del grupo de los de alivio, que utilizaremos a demanda, se encuentran los $A\beta_2$ de acción corta (SABA) y los anticolinérgicos de acción corta (SAMA).

En cuanto a la **técnica de inhalación**, es fundamental que sea correcta para que se alcancen dosis eficaces de los fármacos a nivel pulmonar, ya que:

- Una mala técnica puede empeorar los síntomas y favorecer las exacerbaciones. Sin embargo, una técnica de inhalación correcta mejora el control de la enfermedad, la calidad de vida relacionada con la enfermedad y la función pulmonar.
- Para evitar que la técnica inhalatoria sea incorrecta es preciso que los pacientes reciban un entrenamiento con su inhalador y, en los casos en los que el paciente no sea capaz de realizar adecuadamente la técnica inhalatoria del dispositivo elegido, se debe seleccionar un dispositivo alternativo.
- Antes de descartar un fracaso terapéutico con determinado medicamento para el asma, debe evaluarse si la técnica empleada con el inhalador es correcta y ratificar la adhesión terapéutica.
- Usar diferentes dispositivos en un mismo paciente aumenta el riesgo de errores en la técnica de inhalación.

Los documentos dedicados al uso racional de medicamentos solo mencionan principios activos, sin incluir marcas comerciales. Sin embargo, en el tratamiento del asma, la selección del tratamiento para un paciente concreto es más compleja que la elección del principio activo o combinación de ellos: son muy importantes la dosificación y el tipo de dispositivo de administración. Hay muchos medicamentos indicados para el asma en combinaciones, marcas y presentaciones diferentes que pueden administrarse en distintos dispositivos de inhalación. Por razones de utilidad práctica, en la tabla 4.1 se incluyen todas las marcas y dispositivos disponibles en nuestro país.

La elección es complicada porque hay numerosos dispositivos, con diferentes técnicas de administración cada uno de ellos. Para una elección adecuada habría que valorar: características clínicas (flujo inspiratorio), comorbilidades, edad y capacidad del paciente para realizar la técnica inhalatoria (destreza o estado cognitivo) (tabla 4.2). Los inhaladores de cartucho presurizado (ICS) y los inhaladores de vapor suave (IVS) no precisan un flujo inspiratorio alto, por ello los pacientes deben hacer una inhalación lenta y constante, pero requieren, especialmente los presurizados, coordinación mano-respiración. En los pacientes que no tienen buena coordinación, la solución es utilizar el dispositivo presurizado con una cámara de inhalación. Los inhaladores de polvo seco (IPS) precisan que los pacientes tengan un flujo inspiratorio alto, ya que deben hacer una inhalación rápida y profunda, y no requieren de capacidad de coordinación mano-respiración.

Tabla 4.1. Fármacos inhalados para asma comercializados en España

Medicamentos para el asma. posología y dispositivos para inhalación			
Medicamento	Posología (dispositivo: dosis)	Dispositivo: ficha técnica de marca	
CI	Beclometasona	ICP: 1-2 inh., 2-4 veces al día	ICP: Beclro-Asma 50; Beclro-Asma 100; Becloforte 250; Becotide 50; Soprobec 50; Soprobec 100; Soprobec 200; Soprobec 250
	Budesónida	ICP: 200-1600 µg, 2-4 veces al día IPS: 200-1600 µg, 1-2 veces al día NEB: 0,25-2 mg, 1-2 veces al día	ICP: Budesonida Aldo-Unión 50; Budesonida Aldo-Unión 100; Budesonida Aldo-Unión 200; Budesonida Pulmictan Infantil 50; Budesonida Pulmictan 200; Ribujet 200 IPS: Budesonida Easyhaler 100; Budesonida Easyhaler 200; Budesonida Easyhaler 400; Miflonide Breezhaler 200; Miflonide Breezhaler 400; Novopulm Novolizer 200; Novopulm Novolizer 400; Pulmicort Turbuhaler 100; Pulmicort Turbuhaler 200; Pulmicort Turbuhaler 400 NEB: Budena 0,25; Budena 0,5; Budesonida Aldo-Unión 0,25; Budesonida Aldo-Unión 0,5; Pulmicort 0,25; Pulmicort 0,50
	Ciclesonida	ICP: 160-320, 1-2 veces al día	ICP: Alvesco 160
	Fluticasona	ICP, IPS: niños: 50-100 µg, 2 veces al día adultos: 100-1000 µg, 2 veces al día NEB: 0,25-2 mg, 2 veces al día	ICP: Flixotide 50; Flixotide 125; Flixotide 250; Flusonal 50; Flusonal 250; Fluticasona Cipla 125; Fluticasona Cipla 250; Inalacor 50; Inalacor 250; Trialona 50; Trialona 250 IPS: Flixotide Accuhaler 100; Flixotide Accuhaler 500; Flusonal Accuhaler 100; Flusonal Accuhaler 500; Inalacor Accuhaler 100; Inalacor Accuhaler 500; Trialona Accuhaler 100; Trialona Accuhaler 500 NEB: Fluticasona Aldo-Unión 0,25; Fluticasona Aldo-Unión 1
	Mometasona	IPS: 200-400 mg, 1-2 veces al día	IPS: Asmanex Twisthaler 200; Asmanex Twisthaler 400

SABA	Salbutamol	ICP: a demanda: 1-2 inh. (máx.: 8 inh./día) IPS: a demanda: 1-2 inh. (máx.: 2 inh./6-8 h) NEB: 1 inh./6-8 h (según presentación)	ICP: Salbutamol Aldo-Unión 100; Salbutamol Sandoz 100; Ventoaldo 100; Ventolin 100 IPS: Salbutamol Clickhaler 114 NEB: Salbuair 2,5 - 5; Ventolin 5
	Terbutalina	IPS: a demanda; 1-3 inh. (máx.: 12 inh./día)	IPS: Terbasmin Turbuhaler 500
SAMA	Ipratropio	ICP: a demanda; 2 inh./6 h * NEB: niños (250 µg): 1 envase /6-8 h adultos (500 µg): 1 envase /6-8 h	ICP: Atrovent 20 *; Atroaldo*; Ipratropio bromuro Cipla* NEB: Atrovent 250; Atrovent 500
SABA/ SAMA	Salbutamol Ipratropio	NEB: 1 envase, 3-4 veces al día*	NEB: Combiprasal 0,5/2,5*
LABA#	Formoterol#	ICP: 1 inh./12 h (máx.: 2 inh./12 h) IPS: 1-2 inh./12-24 h (según marcas)	ICP: Broncoral Neo 12 IPS: Foradil Aerolizer 12; Formoterol Aldo-Unión 12; Formoterol Stada 12; Formatris Novolizer 12; Oxis Turbuhaler 4,5; Oxis Turbuhaler 9
	Salmeterol#	ICP: 2 inh./12 h (máx.: 4 inh./12 h) IPS: 1 inh./12 h (máx.: 2 inh./12 h)	ICP: Beglan 25; Betamican 25; Inaspir 25; Serevent 25; Soltel 25 IPS: Beglan Accuhaler 50; Betamican Accuhaler 50; Inaspir Accuhaler 50
LAMA	Tiotropio	IPS: 1 cápsula para inh./24 h* IVS: 1 dosis (2 pulsaciones) /24 h	IPS: Braltus*; Gregal*; Spiriva*; Sirkava*; Tavulus* IVS: Spiriva Respimat 2,5
CI/SABA	Salbutamol Beclometasona	ICP: 2 inh./12-24 h (máx.: 2 inh./6-8 h)	ICP: Ventoduo 100/50
CI/LABA	Formoterol Beclometasona	ICP: 1-2 inh./12 h (máx.: 4 inh./24 h) IPS: 2 inh./12 h (máx.: 4 inh./24 h)	ICP: Formodual 100/6; Formodual 200/6; Foster 100/6; Foster 200/6 IPS: Formodual Nexthaler 100/6; Formodual Nexthaler 200/6; Foster Nexthaler 100/6; Foster Nexthaler 200/6
	Formoterol Budesónida	ICP: Rilast®: 1-2 inh./12 h. Symbicort®: 1-2 inh./12 h IPS: 1-2 inh./12 h	ICP: Symbicort 80/2,25; Rilast 160/4,5 IPS: Budesonida/Formoterol Cipla 160/4,5; Budesonida/Formoterol Cipla 320/9; Bufomix Easyhaler 160/4,5; Bufomix Easyhaler 320/9; BiResp Spiromax 160/4,5-320/9; DuoResp Spiromax 160/4,5 - 320/9; Gibiter Easyhaler 160/4,5; Gibiter Easyhaler 320/9; Rilast Turbuhaler 80/4,5; Rilast Turbuhaler 160/4,5; Rilast Forte Turbuhaler 320/9; Symbicort Turbuhaler 80/4,5; Symbicort Turbuhaler 160/4,5; Symbicort Forte Turbuhaler 320/9

CI/LABA	Formoterol Fluticasona	ICP: 2 inh./12 h	ICP: Flutiform 250/10; Flutiform 125/5; Flutiform 50/5
	Salmeterol Fluticasona	ICP: 1-2 inh./12 h IPS: 1-2 inh./12 h	ICP: Anasma 25/50-25/125-25/250; Inaladuo 25/50-25/125-25/250; Salmeterol/Fluticasona Cipla 25/125-25/250 CP: Anasma 25/50-25/125-25/250; Inaladuo 25/50-25/125-25/250; IPS: Airflusal Fospiro 50/250 - 50/500;; Anasma Accuhaler 50/100 - 50/250 - 50/500; Amaira 50/100 - 50/250; Amaira 50/500; BroPair Spiromax 12,75/100-12,75/202; Flusamix Easyhaler 50/500; Inaladuo Accuhaler 50/100-50/250-50/500; Inhalok Airmaster 50/250-50/500; Plusvent Accuhaler 50/100-50/250 - 50/500; Salmeterol/Fluticasona Cipla 50/250-50/500; Seffalair Spiromax 12,75/100-12,75/202; Seretide Accuhaler 50/100-50/250-50/500
	Indacaterol Mometasona	IPS: 1 inh./24 h	IPC: Ateectura Breezhaler 125/62,5-125/127,5-125/260; Bemrist 125/62,5-125/127,5-125/260
	Vilanterol Fluticasona	IPS: 1 inh./12-24 h	IPS: Relvar Ellipta 92/22-184/22; Revinty 92/22-184/22
CI/ LABA/ LAMA	Formoterol Glicopirronio Beclometasona	ICP: 2 inh./12 h IPS: 2 inh./12 h	ICP: Trimbow 87/5/9 y 172/5/9; Trydonis 87/5/9 * IPS: Trimbow 88/5/9; Trydonis 88/5/9 *
	Indacaterol Glicopirronio Mometasona	IPS: 1 inh./24 h	IPS: Enerzair Breezhaler 114/46/136; Zimbus Breezhaler 114/46/136

CI (GCI): corticoesteroides inhalados o glucocorticoide inhalados. **CS**: corticoesteroides sistémicos. **LABA**: broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción larga por inhalación. **LAMA**: broncodilatadores anticolinérgicos (o antimuscarínicos) de acción larga por inhalación. **SABA**: broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción corta por inhalación. **SAMA**: broncodilatadores anticolinérgicos (o antimuscarínicos) de acción corta) por inhalación. **ICP**: inhalador de cartucho presurizado. **IPS**: inhalador de polvo seco. **IVS**: inhalador de vapor suave o de niebla fina. **NEB**: nebulizador. **inh.**: inhalación.
 *: no indicados para asma en ficha técnica, pero se han incluido por su amplio uso y aceptación por las guías de práctica clínica.

(#): En asma, nunca se deben utilizar los LABA en monoterapia.

Tabla 4.2. Elección del dispositivo, según edad, flujo inspiratorio y coordinación del paciente

Niños	< 4 años	ICP + cámara (de pequeño tamaño) + mascarilla		
	4-6 años	ICP + cámara ± mascarilla (siempre que el paciente colabore, utilizar la cámara con boquilla y retirar la mascarilla)		
	> 6 años	IPS		
ICP + cámara				
Adultos	Buena coordinación entre la inhalación y la activación del dispositivo	Flujo inspiratorio ≥ 30 l/min	ICP*	
			IPS	
			IVS	
		Flujo inspiratorio < 30 l/min	ICP*	
	IVS*			
	Mala coordinación entre la inhalación y la activación del dispositivo	Flujo inspiratorio ≥ 30 l/min	ICP + cámara	
			IPS	
			IVS	
		ICP + cámara		
	IVS*			

ICP: inhalador de cartucho presurizado. IPS: inhalador de polvo seco; IVS: inhalador de vapor suave o de niebla fina. *: siempre que sea posible, se recomienda usar ICP e IVS con cámara, aunque haya buena coordinación.

Teóricamente, todos los dispositivos de inhalación son igual de eficaces si se aprende correctamente la técnica de empleo. Las características e inconvenientes de los distintos tipos de dispositivos se han descrito en capítulos previos.

4.2. Inhaladores nasales en el tratamiento del asma

No es raro encontrar en nuestros pacientes con asma procesos coexistentes con su diagnóstico, que pueden influir en la evolución de la enfermedad o modificar la respuesta al tratamiento de esta. Hasta un 90% de los pacientes con asma padecen de comorbilidad, existen estudios que muestran que, entre ellas, la existencia de rinitis puede generar mayor dificultad para el control del asma y mayores costes sanitarios directos e indirectos, lo que no es conocido por la mayoría de los médicos, que las tratan como entidades separadas. Estudios epidemiológicos han determinado que

entre un 20 y un 40% de pacientes con rinitis tienen asma (inclusive anomalías pulmonares subclínicas) y que de un 60 a 93,5% de quienes padecen asma exhiben simultáneamente rinitis. Además, datos recientes demuestran que casi el 20% de los pacientes con asma tienen rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN), con una mayor frecuencia en el asma no alérgica. Un grupo de pacientes asmáticos con RSCcPN presentan además intolerancia a la aspirina y a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la denominada triada ASA de Widal o de Samter, que actualmente se denomina enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (EREA) y que constituye la forma clínica más grave y recidivante de poliposis nasal asociada al asma grave.

Los glucocorticoides intranasales (GCIN) comparten la indicación en sus fichas técnicas para el tratamiento de la rinitis alérgica, pero solo algunos la tienen para la poliposis nasal o rinitis vasomotora.

4.2.1. Rinitis alérgica

Los GCIN son el tratamiento farmacológico de elección para el control de los síntomas en la rinitis alérgica perenne y estacional de intensidad moderada-grave, en donde la obstrucción nasal sea el síntoma predominante, también alivian el picor, los estornudos y la rinorrea. En estos casos los GCIN han demostrado ser superiores a los antihistamínicos de segunda generación y a los antileucotrienos. En la rinitis alérgica de intensidad leve, serían de elección los antihistamínicos tópicos o por vía oral (en Pediatría solo se recomiendan para la rinitis alérgica estacional)⁴⁻⁷.

En las rinitis estacionales, los GCIN se pueden utilizar de forma profiláctica, comenzando el tratamiento unos días antes de la previsión de los niveles altos de polinización, que es el tiempo que los GCIN tardan en alcanzar su máximo efecto.

Los GCIN (budesonida, ciclesonida, fluticasona, mometasona y triamcinolona) son fármacos muy eficaces para reducir los síntomas nasales y oculares, incluso en administración intermitente, y son superiores a los antihistamínicos orales o al montelukast^{4,5}. Pueden tener algunos efectos adversos menores, como la epistaxis o la cefalea, y no se ha demostrado efecto relevante sobre el eje hipotálamo-pituitario ni sobre el crecimiento en niños⁸.

Los antihistamínicos tópicos intranasales (azelastina, emedastina, epinastina, levocabastina y olopatadina) tienen un efecto rápido sobre los síntomas, son más eficaces para la congestión nasal que los antihistamínicos orales y más efectivos para los síntomas oculares, sin embargo, son menos eficaces para la congestión nasal que los glucocorticoides intranasales (GCIN), y han demostrado una reducción de los síntomas y mejoría de la calidad de vida frente a placebo, sin más efectos secundarios relevantes que un sabor amargo⁸.

En la **tabla 4.3** se indican los antihistamínicos comercializados en España para aplicación intranasal⁹.

Tabla 4.3. Antihistamínicos tópicos comercializados en España para rinitis alérgica y RSCcPN

Antihistamínicos tópicos	Vía	Pauta	
Azelastina Aflun nasal®, Corifina®	Nasal	1 aplicación en cada fosa nasal	2 veces al día
Levocabastina Bilina®	Nasal	Adultos y niños > 4 años: en cada fosa nasal, 2 nebulizaciones (100 µg) Dosis máx. 2 nebulizaciones	2 veces al día 6-8 horas
Emedastina, epinastina y olopatadina	Colirio		
Azelastina 137 µg y fluticasona propionato 50 µg Dymista®, Rinoduo®	Nasal	1 aplicación en cada fosa nasal cada 12 horas. No en menores de 12 años.	2 veces al día
Mometasona furoato 25 µg/olopatadina 600 µg Ryaltris®	Nasal	2 pulverizaciones en cada orificio nasal por la mañana y por la noche. No está recomendado en niños menores de 12 años	2 veces al día

4.2.2. Rinitis vasomotora

Esta rinitis es debida a una hiperrespuesta nasal frente a desencadenantes inespecíficos, como los cambios de temperatura, humedad, olores fuertes o inhalación de irritantes. En ocasiones, los síntomas son crónicos y persistentes, predominando la rinorrea acuosa profusa y la obstrucción nasal bilateral alternante (como acentuación del ciclo nasal fisiológico). Cuando el proceso es de intensidad moderada-grave y predomina la obstrucción nasal, los GCIN son el tratamiento de elección. Incluyen esta indicación en ficha técnica budesonida y fluticasona propionato.

4.2.3. Pólipos nasales

La budesonida, la mometasona y la fluticasona propionato en gotas tienen indicación en sus fichas técnicas para la poliposis nasal. La budesonida también tiene indicación para la prevención de los pólipos nasales tras polipectomía. Los GCIN

reducen los síntomas de obstrucción nasal y el tamaño de los pólipos. La figura 4.1 muestra los escalones de tratamiento propuestos por la guía POLINA¹⁰.

El tratamiento médico de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) se basa en la utilización de GCIN (beclometasona, mometasona, fluticasona, budesonida) de forma continua y prolongada⁹ (9). Las presentaciones disponibles se resumen en la tabla 4.4⁹. En teoría, el GCIN ideal sería aquel que posee una alta potencia (afinidad por los receptores glucocorticoides locales) y un bajo riesgo de toxicidad a dosis terapéuticas, que dependerá del porcentaje de dosis que llega a la circulación sistémica (biodisponibilidad), clasificándose en:

- **GCIN de primera generación:** de potencia intermedia y biodisponibilidad del 10 al 50%: beclometasona, budesonida y triamcinolona.
- **GCIN de segunda generación:** de alta potencia y biodisponibilidad < 2%: los corticoides comercializados en aerosol nasal: fluticasona propionato (< 2 %), mometasona furoato (< 0,1 %) y fluticasona furoato (< 1 %).

En las últimas revisiones sistemáticas, estas características no se han traducido en diferencias claras que condicionen su selección, por lo que se puede decir que los GCIN poseen similar eficacia y seguridad^{10,11}. No se ha demostrado una mayor eficacia de un principio activo frente a otro, aunque sí de las dosis altas respecto a las bajas.

Las presentaciones disponibles son en suspensión para pulverización y en gotas (de utilidad en la poliposis, por alcanzar mejor el meato medio, donde se forman los pólipos), aunque estas últimas han sido retiradas recientemente. Los efectos adversos se minimizan con una administración única por la mañana, especialmente relevante en niños y en edad prepuberal. En los pacientes con síntomas episódicos, se puede intentar mantener el control de los síntomas utilizando los GCIN ocasionalmente, solo cuando sea necesario.

Los GCIN en general no están recomendados en niños < 6 años (fluticasona propionato en < 4 años). La mayoría de los GCIN tienen un inicio de acción en pocas horas, aunque pueden tardar varios días o semanas en alcanzar su máximo efecto, por lo que se podría valorar añadir en la primera fase del tratamiento de la rinitis alérgica algún antihistamínico de mayor rapidez en el inicio de acción¹²⁻¹⁵ (tabla 4.3).

La combinación en un solo dispositivo de un glucocorticoide y un antihistamínico intranasal (propionato de fluticasona y azelastina o furoato de mometasona y olopatadina) ha demostrado un efecto rápido y más eficaz que la administración de GCIN o antihistamínicos intranasales en monoterapia, con el único efecto adverso relevante de su sabor amargo. Se recomienda en los casos más graves o no controlados o como tratamiento de segunda línea ante un fracaso de la monoterapia¹⁶⁻¹⁸.

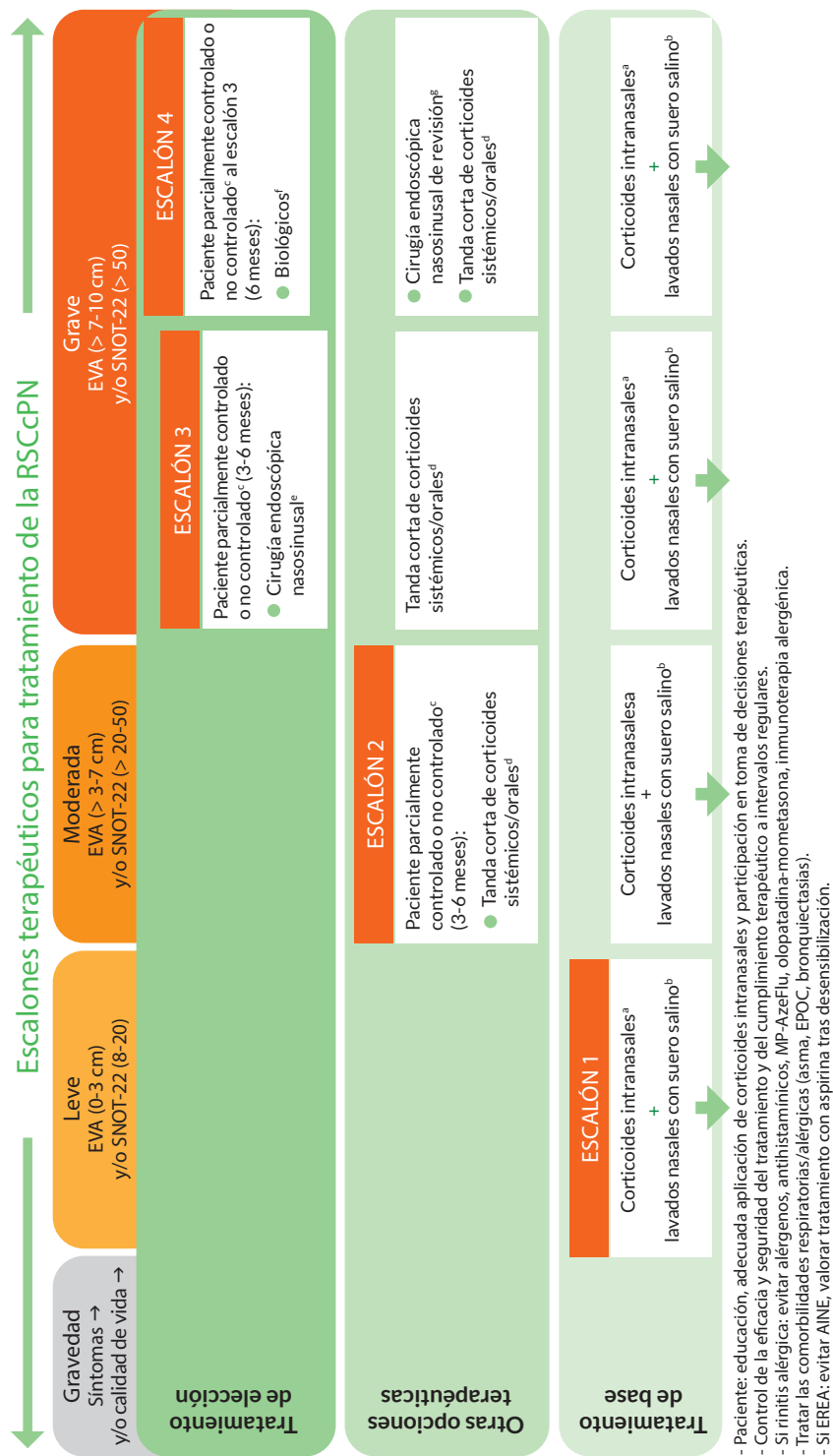


Figura 4.1. Esquema de tratamiento de RScPN¹⁰.

Tabla 4.4. Corticoides nasales comercializados en España⁹

Nombre genérico Nombre comercial	Indicación	Presentación farmacéutica	Dosificación recomendada en ficha técnica (en cada fosa nasal)	Recomendaciones por edad según ficha técnica
Beclometasona <i>Beclorino</i> (potencia intermedia, biodisponibilidad 10-50%)	Rinitis alérgica	Spray nasal: 50 µg/puls.	1 puls./6-8 h o 2 puls./12 h	Niños > 6 años
Budesonida <i>Budena, Rhinocort, budesónida Alcon, Budesonida aldounion</i> (potencia intermedia, biodisponibilidad 10-50%)	Rinitis alérgica Rinitis vasomotora Poliposis nasal (adultos) Prevención de poliposis tras polipectomía	Spray nasal: 64 µg/puls.	50-200 µg/día en 1-2 dosis	Niños > 6 años
Triamcinolona Nasacort (potencia intermedia, biodisponibilidad 10-50%)	Rinitis alérgica	Spray nasal: 55 µg/puls.	1-2 nebulizaciones, 1 vez al día	Niños > 6 años No más de 3 meses en niños 6-12 años
Mometasona <i>Nasonex, Nasoalido, Mometasona cinfa, Mometasona furoato cipla, stada, organon, sandoz, Alter, TEVA, KERN, VIR</i> (alta potencia, biodisponibilidad < 0,1%)	Rinitis alérgica Poliposis nasal	Spray nasal: 50 µg/puls.	3-12 años: 1 nebulización cada 24 h > 12 años: 1-4 nebulizaciones cada 24 h	Niños > 3 años
Fluticasona (propionato) <i>Flixonase, Flonase</i> <i>Fluticasona Teva</i> , (alta potencia, biodis- ponibilidad < 2%)	Rinitis alérgica Rinitis vasomotora Poliposis nasal (gotas)	Spray nasal: 50 µg/puls. Gotas 400 µg (envases unidosis)	4-12 años: 1 nebulización cada 12-24 h > 12 años: 2 nebulizaciones cada 12-24 h 1 unidad repartida entre los orificios nasales, 2 o 2 veces al día	Niños > 4 años
Fluticasona (furoato) <i>Avamys</i> (alta potencia, biodisponibilidad < 1%)	Rinitis alérgica	Spray nasal: 27,5 µg/puls.	1-2 nebulizaciones cada 24 h	Niños > 6 años

4.3. Medicación de rescate y tratamiento de mantenimiento

La base del tratamiento del asma, que es una enfermedad inflamatoria, son los antiinflamatorios, más concretamente los corticoesteroides. Según la *Guía Española para el Manejo del Asma* de 2024 (GEMA 5.4), pueden distinguirse dos tipos de medicamentos, según la situación que tratar: de control o mantenimiento y de rescate o de alivio.

- Medicamentos de control o mantenimiento. Son aquellos fármacos que se administran de forma continua durante periodos prolongados para controlar la enfermedad. Actualmente, se incluyen una gran variedad de fármacos, preferentemente por vía inhalatoria:
 - CI o GCI: beclometasona, budesónida, ciclesonida, fluticasona y mometasona.
 - LABA por inhalación: formoterol, indacaterol, salmeterol y vilanterol (tabla 4.1). En asma, nunca se deben utilizar los LABA en monoterapia.
 - LAMA por inhalación: tiotropio y glicopirronio.
 - Antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT): montelukast.
 - Azitromicina oral.
 - Anticuerpos monoclonales (MAB) parenterales: omalizumab (anti-IgE), mepolizumab, reslizumab (ambos anti-IL-5), benralizumab (anti-IL-5R), dupilumab (anti-IL-4R) y tezepelumab (anti-TSLP). La elección se realizará según los fenotipos.
 - Teofilina oral de liberación retardada, actualmente en desuso.
- Medicamentos de rescate o de alivio. Se utilizan a demanda, por inhalación, para tratar de forma rápida o prevenir una crisis de broncoespasmo. Se incluyen:
 - SABA por inhalación: salbutamol y terbutalina (tabla 4.1).
 - SAMA por inhalación: ipratropio.
 - CI/LABA: budesónida/formoterol, beclometasona/formoterol.
 - CI/SABA: beclometasona/salbutamol.

4.4. Tratamiento escalonado del asma^{1,2}

El tratamiento de mantenimiento del asma se distribuye en escalones, progresivos en su intensidad de tratamiento, de menor a mayor.

La GEMA 5.4 establece 6 escalones, según un esquema para adultos o para pacientes pediátricos, GINA solo 5. El término “escalón” refleja bien lo que se pretende transmitir: una escalera que se sube en intensidad del tratamiento si el paciente no alcanzó el control, pero que también se desciende, si aquel se mantuvo estable durante un tiempo razonable. La tabla 4.5 muestra los tratamientos en cada escalón terapéutico.

4.5. Consideraciones del tratamiento inhalado en crisis de asma

El principal objetivo cuando tratamos una exacerbación de asma es salvaguardar la vida del paciente, revirtiendo lo antes posible la obstrucción bronquial, y si es el caso, la hipoxemia o la hipercapnia. El tratamiento de las exacerbaciones debe adecuarse a su gravedad, independientemente del servicio en el que se atienda al paciente, y debe incluir la administración de CI, SABA, CS (corticoides sistémicos) y oxígeno, si el paciente lo precisa. De todas las opciones, los SABA son los fármacos que han demostrado mayor eficacia y rapidez de respuesta en el tratamiento de las exacerbaciones^{1,2}.

4.5.1. Tratamiento de exacerbaciones leves

Las crisis más leves pueden tratarse por el propio paciente en el domicilio y en centros de Atención Primaria, siempre que se asegure una correcta valoración respiratoria clínica y funcional. El tratamiento de la crisis de asma no debe depender del lugar en donde se atiende al paciente. La terapia con SABA inhalado es el tratamiento de elección en las crisis leves.

A las 2 horas del tratamiento se debe realizar una evaluación de la respuesta al tratamiento y si se observa una evolución favorable (desaparición de síntomas, PEF superior al 80% del teórico o del mejor valor personal del paciente) y esta se mantiene durante 3-4 horas, no son necesarios más tratamientos. Sin embargo, la falta de respuesta o la mala evolución obliga a la derivación a un servicio de urgencias hospitalario.

4.5.2. Tratamiento de exacerbaciones moderadas-graves

El objetivo del tratamiento con oxígeno es mantener una adecuada oxigenación y debe administrarse en las crisis moderadas-graves hasta conseguir una saturación de oxígeno (SpO_2) superior al 90%.

En el caso de las agudizaciones moderadas o graves, los SABA inhalados o nebulizados son el tratamiento broncodilatador de elección. También pueden utilizarse los SAMA, como el bromuro de ipratropio. De hecho, su uso simultáneo con un SABA en la fase inicial de las exacerbaciones moderadas o graves se asocia a una mejoría de la función pulmonar y a una reducción de los ingresos hospitalarios, en comparación con la monoterapia con SABA.

Los CS deben utilizarse de forma precoz (durante la primera hora del tratamiento de las exacerbaciones moderadas o graves), ya que ayudan a resolverlas y evitan las recidivas.

Tabla 4.5. Tratamiento escalonado del asma

Tratamiento de mantenimiento (durante 3-6 meses y valorar)			
Indicación	Tratamiento de elección de mantenimiento	Tratamiento de alivio	Comentarios
Escalón 1 0 agudizaciones graves/año; FEV ₁ ≥ 80%; medicación de alivio ≤ 2 veces/mes		CI + formoterol o CI + salbutamol o SABA	<ul style="list-style-type: none"> Se prefiere el uso de CI + (formoterol o salbutamol) ya que así también se trata la inflamación Se prefieren los SABA de alivio en el asma inducida por el ejercicio Se podrían utilizar SAMA en casos de intolerancia a SABA
Escalón 2 Mal control, a pesar de tratamiento en escalón 1; 0 agudizaciones graves/año; FEV ₁ ≥ 80%.	CI a dosis bajas o ARLT	CI + formoterol o CI + salbutamol o SABA	<ul style="list-style-type: none"> Se prefiere el uso diario de CI a dosis bajas En casos de imposibilidad al uso de CI, se podría utilizar ARLT en monoterapia Se prefieren los SABA de alivio en el asma inducida por el ejercicio Se podrían utilizar SAMA en casos de intolerancia a SABA
Escalón 3 Mal control, a pesar de tratamiento en escalón 2.	CI a dosis bajas + LABA o CI a dosis medias o CI a dosis bajas + ARLT	CI + formoterol o SABA	<ul style="list-style-type: none"> Se prefiere el uso de CI a dosis bajas + LABA a diario y en el mismo inhalador En casos de intolerancia a LABA, se podrían utilizar dosis medias de CI en monoterapia o CI a dosis bajas + ARLT En este escalón se puede utilizar la terapia MART (mantenimiento y rescate con el mismo dispositivo de CI-formoterol)

Continúa en página siguiente

Continuación

<p>Escalón 4 Mal control, a pesar de tratamiento en escalón 3.</p>	<p>CI a dosis medias + LABA o CI a dosis medias + ARLT o CI a dosis medias + LABA + LAMA</p>	<p>CI + formoterol o SABA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se prefiere el uso de CI a dosis medias + LABA a diario y en el mismo inhalador. • En casos de intolerancia a LABA, se podrían utilizar dosis medias de CI +ARLT • En este escalón también se puede utilizar la terapia MART (mantenimiento y rescate con el mismo dispositivo de CI-formoterol) • Si hay falta de control con dosis medias de CI + LABA y predomina la obstrucción bronquial, se puede añadir LAMA (opinión de experto) • La terapia con un solo dispositivo de inhalación puede ser más conveniente y efectivo que múltiples inhaladores
<p>Escalón 5 Mal control, a pesar de tratamiento en escalón 4.</p>	<p>CI a dosis altas + LABA o Si no control añadir 1 o más: LAMA o ARLT y/o azitromicina</p>	<p>CI + formoterol o SABA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se prefiere el uso de CI a dosis altas + LABA a diario y en el mismo inhalador • En este escalón también se puede utilizar la terapia MART (mantenimiento y rescate con el mismo dispositivo de CI-formoterol) • La terapia con un solo dispositivo de inhalación puede ser más conveniente y efectivo que múltiples inhaladores
<p>Escalón 6 Mal control, a pesar de tratamiento en escalón 5.</p>	<p><i>Tratamiento escalón 5</i> + MAB (según fenotipo) o Termoplastia endobronquial y/o CS (vía oral o triamcinolona IM)</p>	<p>CI + formoterol o SABA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Si persiste mal control a pesar de tratamiento adecuado en escalón 5, debe valorarse la administración de fármacos biológicos, tras evaluación de su fenotipo • Usar corticoides sistémicos se realiza a la dosis más baja eficaz y durante el tiempo posible

ARLT: antagonistas de los receptores de los leucotrienos. LABA: broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción larga por inhalación. LAMA: broncodilatadores anticolinérgicos (o antimuscarínicos) de acción larga por inhalación. MAB: anticuerpos monoclonales. SABA: broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción corta por inhalación. SAM/A: broncodilatadores anticolinérgicos (o antimuscarínicos) de acción corta por inhalación.

Se recomienda realizar una evaluación de la respuesta al tratamiento dentro de las primeras 2 horas tras su instauración, monitorizando síntomas, signos y exploraciones complementarias básicas. El objetivo de esta valoración es medir el cambio obtenido en el grado de obstrucción al flujo aéreo respecto a los valores iniciales y valorar la necesidad de efectuar otras exploraciones diagnósticas-terapéuticas. Posponer esta evaluación puede conllevar retrasos en la toma de decisiones.

El algoritmo y fármacos disponibles para administración nebulizada se recogen en la tabla 4.6.

Bibliografía

1. Plaza Moral V (coord.). GEMA 5.4. Guía Española para el Manejo del Asma. Madrid: Luzán 5; 2024. Disponible en: www.gemasma.com
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023. En: Global Initiative for Asthma (GINA) [Internet]. Disponible en: <https://ginasthma.org/>
3. León A, Matas A, Jiménez V, Laínez M, Martínez E, Matas A, et al. Dispositivos de Inhalación para Asma y EPOC. En: Boletín Terapéutico Andaluz [Internet]. Disponible en: <https://cadime.es/bta/bta/348-dispositivos-de-inhalaci%C3%B3n-para-asma-y-epoc.html>
4. Stempel DA, Thomas M. Treatment of allergic rhinitis: an evidence-based evaluation of nasal corticosteroids versus nonsedating antihistamines. *Am J Manag Care.* 1998;4:89-96.
5. Ratner PH, Howland WC 3rd, Arastu R, Philpot EE, Klein KC, Baidoo CA, et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray provided significantly greater improvement in daytime and nighttime nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis compared with montelukast. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003 May;90(5):536-42.
6. Guía Terapéutica en Atención Primaria Semfyc 8ª edición. En: semfyc [Internet]. Disponible en: <https://www.semfyc.es/publicaciones/guia-terapeutica-8-ed>
7. Bercedo Sanz A, Guerra Pérez MT, Callén Blecua M. El Pediatra de Atención Primaria y la rinitis alérgica. Protocolos del GVR (publicación P-GVR-7). En: Respirar [Internet]. Disponible en: <https://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos>
8. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum of Allergy Rhinol.* 2018;8(2):108-352.
9. Agencia española de los Medicamentos y productos Sanitarios CIMA [Internet]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
10. Alobid Alobid I, Castillo Vizueté JA, Colás Sanz C (coords.). Guía POLINA. Documento de consenso sobre rinosinusitis crónica con poliposis nasal. Madrid: Luzán 5; 2023.
11. Small CB, Hernández J, Reyes A, Schenkel E, Damiano A, Stryszak P, Staudinger H, Danzig M. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116(6): 1275-81.

Tabla 4.6. Medicación para la crisis de asma

Crisis leves	Salbutamol: ICP + cámara 2-4 inhalaciones c/20 min durante la 1.ª hora		
Crisis moderadas/ graves	Oxígeno (FiO ₂ < 40 %) si SatO ₂ < 92 % Salbutamol + ipratropio: ICP + cámara: 4- 8 inhalaciones c/10-15 min durante la 1.ª hora NEB intermitente: 2,5 mg salbutamol + 0,5 mg ipratropio c/20 min durante la 1.ª hora GCS: prednisona 50 mg VO o hidrocortisona 250 mg EV GCI: propionato de fluticasona: ICP + cámara: 4 inhalaciones (250 µg c/puls.) c/10-15 min o budesónida: ICP + cámara: 4 inhalaciones (200 µg c/puls.) c/10-15 min o NEB: 0,5 mg c/20 min durante la 1.ª hora Considerar en las crisis graves: Mg EV, salbutamol EV en perfusión lenta, VMNI		
Medicación comercializada en España para nebulización			
Corticoides			
Budesonida	Budesonida Aldo-Unión suspensión para inhalación por nebulizador	0,25 mg budesonida/ml 0,5 mg budesonida/ml	20 amp. de 2 ml 60 amp. de 2 ml
	Pulmicort suspensión para inhalación por nebulizador	0,25 mg budesonida/ml 0,5 mg budesonida/ml	40 amp. de 2 ml o 5 amp. de 2 ml
	Budena suspensión para inhalación por nebulizador	0,25 mg budesonida/ml 0,5 mg budesonida/ml	20 amp. de 2 ml
Fluticasona	Fluticasona Aldo-Unión suspensión para inhalación por nebulizador	1 mg fluticasona/ml	20 amp. de 2 ml
SAMA/SABA			
Bromuro de ipratropio	Atrovent monodosis solución para inhalación por nebulizador	250 µg/2 ml 500 µg/2 ml	100 amp. de 2 ml 20 amp. de 2 ml
	Bromuro de ipratropio Aldo-Unión solución para inhalación por nebulizador	250 µg/2 ml 500 µg/2 ml	20 amp. de 1 ml (250 µg) 20 amp. de 2 ml (500 µg)
Salbutamol	Salbuair solución para inhalación por nebulizador	2,5 mg/2,5 ml 5 mg/2,5 ml	60 amp. de 2,5 ml
	Ventolin solución para inhalación por nebulizador	5 mg/ml	1 frasco de 10 ml
Bromuro de ipratropio/ salbutamol	Combiprasal solución para inhalación por nebulizador	0,5 mg bromuro de ipratropio/ 2,5 mg salbutamol sulfato	20 amp. de 2,5 ml
	Ipratropio bromuro/salbutamol CIPLA solución para inhalación por nebulizador	0,5 mg bromuro de ipratropio/ 2,5 mg salbutamol sulfato	20 amp. de 2,5 ml

SaO₂: saturación de oxihemoglobina. ICP: inhalador presurizado. NEB: nebulizado. VO: vía oral. EV: vía endovenosa. GCI: glucocorticoides inhalados. VMNI: ventilación mecánica no invasiva. VMI: ventilación mecánica invasiva. LABA: agonista β₂ adrenérgico de acción larga; GCS: glucocorticoides sistémicos.

12. Stjärne P, Blomgren K, Cayé-Thomasen P, Salo S, Sørderstrøm T. The efficacy and safety of once-daily mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol.* 2006;126(6):606-12.
13. Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Burton MJ, Schilder AGM. Different types of intranasal steroids for chronic rhinosinusitis. *Cochr Database Syst Rev.* 2016;(4):CD011993.
14. Sumaily IA, Hakami NA, Almutairi AD, Alsudays AA, Abulqusim EM, Abualgasem MM, et al. An Updated Review on Atrophic Rhinitis and Empty Nose Syndrome. *Ear Nose Throat J.* 2023 Jul 14:1455613231185022.
15. Couroux P, Kunjibettu S, Hall N, Wingertzahn MA. The onset of ciclesonide once daily in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:62.
16. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, Caracta CF, Tantry SK. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019 Jul 3; 40(4): 261-72.
17. Segall N, Prenner B, Lumry W, Caracta CF, Tantry SK. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019 Sep 1;40(5):301-10.
18. Andrews CP, Mohar D, Salhi Y, Tantry SK. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020 Feb;124(2):171-178.e2.

Terapia inhalada en la EPOC

Dr. Javier de Miguel Díez

5.1. Tratamiento inhalado de la EPOC en fase estable

Los objetivos del tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico, de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incluyen la reducción de los síntomas y del riesgo de agudizaciones, así como de los ingresos hospitalarios y la mortalidad. La vía inhalatoria es la de elección para la administración de la mayoría de los fármacos empleados en esta enfermedad. A continuación, se exponen las estrategias de tratamiento propuestas por las principales guías de práctica clínica, tanto nacionales¹ como internacionales².

5.1.1. Tratamiento farmacológico inhalado según la guía GESEPOC

La guía GESEPOC¹, en su última edición (2021), propone una estrategia de tratamiento basada en el riesgo del paciente (figura 5.1). Los factores que se consideran para la evaluación de dicho riesgo son el grado de obstrucción medido por el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) posbroncodilatador, el nivel de disnea determinado según la escala modificada de la Medical Research Council (mMRC) y el historial de agudizaciones en el último año.

Pacientes de bajo riesgo

En los pacientes de bajo riesgo según la guía GESEPOC (FEV_1 postbroncodilatación $\geq 50\%$, disnea 0-1 en la escala mMRC, 0-1 exacerbación sin ingreso en el último año), el tratamiento farmacológico recomendado es la administración de broncodilatadores. Si la obstrucción es leve y los síntomas son escasos o intermitentes, podrían estar indicados los broncodilatadores de corta duración (BDGD) a demanda, ya sean SABA como el salbutamol o la terbutalina, o SAMA como el bromuro de ipratropio. En el caso de que el paciente tenga síntomas persistentes, se requiere un tratamiento regular con un broncodilatador de larga duración (BDLD): 1) un LABA como salmeterol, formoterol, indacaterol, olodaterol o vilanterol, o 2) un LAMA como tiotropio, aclidinio, glicopirronio o umeclidinio.

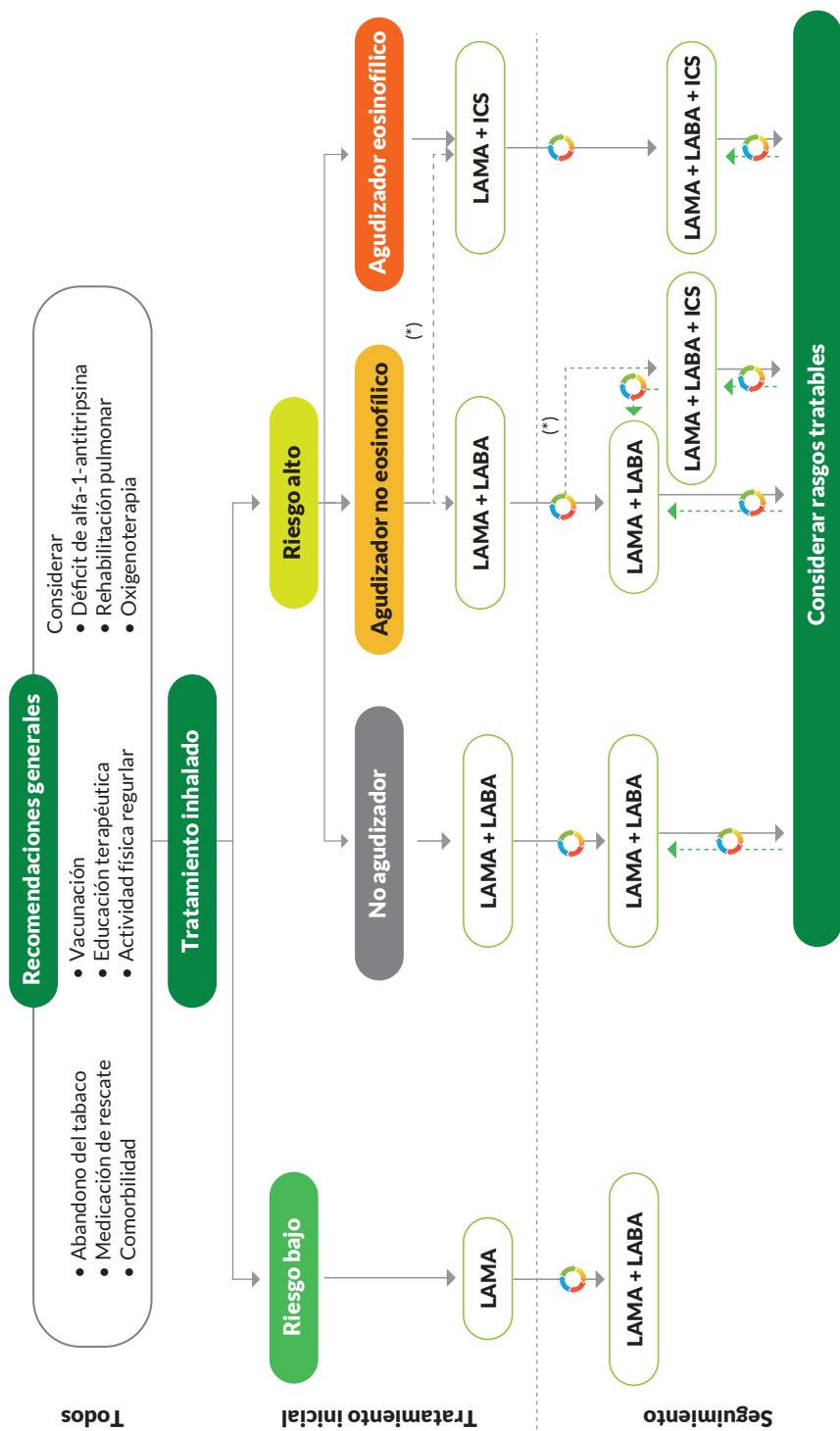


Figura 5.1. Tratamiento de la EPOC estable según la edición de 2021 de GESEPOC¹
LABA: agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada. LAMA: antagonistas muscarínicos de acción prolongada. ICS: corticoides inhalados.

En los enfermos que permanecen sintomáticos a pesar de la monoterapia con un BDL, el siguiente escalón en el tratamiento, una vez comprobado el cumplimiento terapéutico y la técnica inhalatoria, es la doble broncodilatación (LABA/LAMA).

Pacientes de alto riesgo

En los pacientes de alto riesgo según la guía GESEPOC se reconocen tres fenotipos, que deben tenerse en cuenta a la hora de instaurar el tratamiento farmacológico: 1) no agudizador; 2) agudizador eosinofílico, y 3) agudizador no eosinofílico. Hay que tener en cuenta que la eficacia de los corticoides inhalados (CI) aumenta de forma gradual al elevarse la concentración de eosinófilos en sangre³.

El fenotipo no agudizador se caracteriza por presentar como máximo una agudización en el año previo sin requerir atención hospitalaria. En los pacientes en esta categoría, el tratamiento inicial recomendado es la doble terapia broncodilatadora (LABA/LAMA).

Los pacientes con fenotipo agudizador son los que presentan dos o más agudizaciones ambulatorias en el año previo, o una o más agudizaciones graves que precisan atención hospitalaria. En ellos, es importante diferenciar entre los que tienen un fenotipo eosinofílico o no eosinofílico. Aquellos pacientes con más de 300 eosinófilos/mm³ en fase estable se clasifican como fenotipo agudizador eosinofílico. En estos enfermos, la primera opción para reducir el riesgo de agudizaciones es el uso de los CI asociados a un LABA (CI/LABA). Si no están controlados con este tratamiento, el siguiente escalón terapéutico es la triple terapia (CI/LABA/LAMA).

Los pacientes de riesgo alto con fenotipo agudizador no eosinofílico cumplen los criterios del fenotipo agudizador, pero presentan menos de 300 eosinófilos/mm³ en sangre periférica. En estos enfermos, la eficacia de los CI es menor, aunque esto no los excluye del tratamiento, en particular si la cifra de eosinófilos es > 100 células/mm³. En la mayoría de ellos se recomienda el tratamiento con LABA/LAMA como primera elección. La combinación CI/LABA se puede indicar cuando la frecuencia de agudizaciones es superior, las exacerbaciones responden a corticosteroides sistémicos, no hay antecedentes de neumonía y la cifra de eosinófilos está cerca de 300 eosinófilos/mm³. En los pacientes agudizadores no eosinofílicos que sufren agudizaciones frecuentes o graves a pesar de un tratamiento con LABA/LAMA, los CI en forma de triple terapia pueden ser de utilidad si la cifra de eosinófilos en sangre periférica se encuentra entre 100 y 300 células/mm³. En cambio, la eficacia de los CI en pacientes con cifras de eosinófilos < 100 células/mm³ es muy limitada, desaconsejándose su uso en estas circunstancias para evitar efectos adversos derivados de su uso. Cuando el inicio de tratamiento fue con CI/LABA, la escalada será a triple terapia¹.

5.1.2. Tratamiento farmacológico inhalado según la estrategia GOLD

Según la última edición de la estrategia GOLD, el tratamiento farmacológico debe ajustarse según los síntomas y el riesgo de exacerbaciones, en base al esquema ABE, debiendo también tener en cuenta el nivel de eosinófilos en sangre (figura 5.2).



Figura 5.2. Tratamiento farmacológico recomendado según la edición 2024 de la estrategia GOLD²

Los antecedentes de agudización se refieren al último año.

*La terapia con un solo inhalador puede ser más conveniente y efectiva que con múltiples inhaladores.

LABA: agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada. LAMA: antagonistas muscarínicos de acción prolongada. ICS: corticoides inhalados. CAT: cuestionario COPD Assessment Test. mMRC; escala de disnea modificada del Medical Research Council.

Tratamiento farmacológico inicial

En los pacientes del grupo A (0-1 agudización moderada sin ingreso; disnea 0-1 según la escala mMRC 0-1, cuestionario COPD Assessment Test -CAT- < 10), el tratamiento inicial recomendado es un broncodilatador, que puede ser de corta o larga duración. No obstante, es preferible la administración de un BDL, excepto en pacientes que tienen disnea de forma muy ocasional.

En los pacientes del grupo B (0-1 agudización moderada sin ingreso; disnea ≥ 2 según la escala mMRC, CAT ≥ 10), se recomienda realizar tratamiento inicial con LABA/LAMA.

En los pacientes del grupo E (≥ 2 exacerbaciones moderadas en el último año o ≥ 1 llevando a hospitalización) también se recomienda tratamiento inicial con LABA/

LABA. Sin embargo, en aquellos que tengan ≥ 300 eosinófilos/ μl en sangre puede valorarse el inicio de tratamiento con triple terapia (CI/LABA/LAMA)². Un análisis retrospectivo reciente de una gran base de datos del mundo real en el Reino Unido respalda esta recomendación⁴. Por otra parte, en la última edición de la estrategia GOLD no se recomienda el uso de CI/LABA en pacientes con EPOC. Si hay indicación de un CI, la triple terapia (CI/LABA/LAMA) es superior a la combinación CI/LABA, por lo que representa la primera opción.

Además de lo expuesto, deberían prescribirse broncodilatadores de acción corta de rescate en todos los casos para el alivio inmediato de los síntomas².

Tratamiento farmacológico durante el seguimiento del paciente

La iniciativa GOLD recomienda que el tratamiento durante el seguimiento del paciente se base en dos rasgos tratables: la disnea y las agudizaciones (figura 5.3). Ambos rasgos pueden coexistir en un mismo paciente y pueden evolucionar con el tiempo por progresión de la enfermedad o respuesta terapéutica⁵. Los rasgos tra-

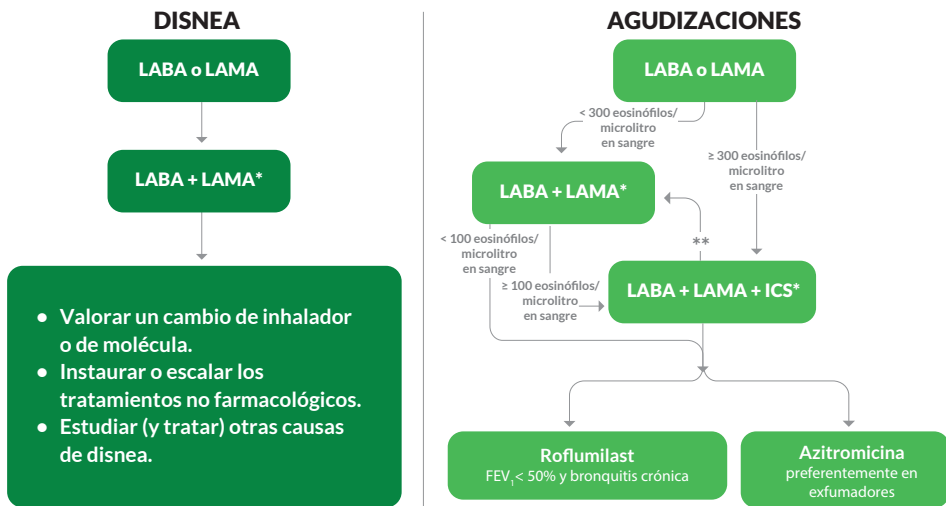


Figura 5.3. Tratamiento farmacológico durante el seguimiento del paciente en función del rasgo tratable predominante (disnea o exacerbaciones)²

*La terapia con un solo inhalador puede ser más conveniente y efectiva que con múltiples inhaladores.

**Valorar desescalar los corticoides inhalados si hay neumonía u otros efectos secundarios importantes. Si la cifra de eosinófilos en sangre es ≥ 300 células/ μl , es más probable que una desescalada se asocie a nuevas agudizaciones.

Las agudizaciones se refieren al número de exacerbaciones al año.

LABA: agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada. LAMA: antagonistas muscarínicos de acción prolongada. ICS: corticoides inhalados. FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

tables pueden identificarse basándose en el reconocimiento clínico (fenotipos) y/o en una comprensión profunda de las vías causales críticas (endotipos) a través de biomarcadores validados (por ejemplo, eosinófilos circulantes para guiar el tratamiento con CI en pacientes con EPOC con evidencia de inflamación T2)⁶.

Si el paciente permanece sintomático a pesar de la monoterapia con un BDL, se recomienda utilizar la combinación LABA/LAMA. Si los síntomas no mejoran a pesar de ello, debe valorarse un cambio de inhalador o de molécula, además de investigar y tratar otras causas de disnea.

En el caso de que el paciente siga teniendo agudizaciones (con o sin disnea) a pesar de la monoterapia con un broncodilatador, se recomienda la combinación LABA/LAMA, excepto si la cifra de eosinófilos en sangre es ≥ 300 células/ μl , en cuyo caso puede considerarse triple terapia (CI/LABA/LAMA).

Si las agudizaciones persisten a pesar del tratamiento con LABA/LAMA, se recomienda escalar a triple terapia siempre que la cifra de eosinófilos sea ≥ 100 células/ μl . Existe evidencia a favor de que el uso de triple terapia (CI/LABA/LAMA), disminuye la mortalidad por todas las causas en comparación con la doble terapia broncodilatadora en pacientes sintomáticos con historia de exacerbaciones frecuentes o graves.

Cuando se realicen modificaciones en el tratamiento farmacológico, hay que seguir controlando su efecto. Puede valorarse una desescalada de los CI en caso de neumonía u otros efectos secundarios importantes, pero hay que tener en cuenta que si la cifra de eosinófilos en sangre es ≥ 300 células/ μl , es más probable que la desescalada de los CI se asocie con reaparición de episodios de agudización.

Por último, en los pacientes con EPOC que no tienen rasgos asmáticos pero que, por cualquier razón, están recibiendo tratamiento con CI/LABA y están bien controlados, la continuidad de este tratamiento es una opción. En el caso de persistir la disnea, se debería considerar el cambio a LABA/LAMA. Si aparecen agudizaciones adicionales, la recomendación es escalar el tratamiento a triple terapia (CI/LABA/LAMA) si el conteo de eosinófilos es ≥ 100 células/ μl , o cambiar a LABA/LAMA si este es < 100 células/ μl .

5.1.3. Manejo de la terapia inhalada

El uso adecuado de los dispositivos de inhalación es crucial para optimizar la relación riesgo-beneficio de la terapia inhalada. Para lograr este objetivo, es fundamental elegir el dispositivo más apropiado, proporcionar educación al paciente, comprobar su uso de forma regular y, cuando es necesario, adaptar la educación y el dispositivo.

La elección del dispositivo inhalado depende de la disponibilidad del tratamiento, de las características del dispositivo, de la destreza y preferencias del paciente y del conocimiento del profesional sanitario. Un mayor número de pasos para utilizar el dispositivo reduce la facilidad de uso y la probabilidad de que los pacientes utilicen el inhalador de forma correcta. Además, hay que tener en cuenta que el uso de diferentes dispositivos en un mismo paciente aumenta el riesgo de errores en la técnica de inhalación. De esta forma, la terapia con un solo inhalador puede ser más conveniente y efectiva que con múltiples inhaladores.

En la tabla 5.1 se muestran los tratamientos inhalados disponibles en la actualidad para el tratamiento de la EPOC⁷.

5.2. Consideraciones de terapia inhalada en las agudizaciones de la EPOC

La principal intervención en las agudizaciones de la EPOC de cualquier intensidad es la optimización de la terapia broncodilatadora, aumentando la dosis o la frecuencia de estos fármacos. Los tratamientos iniciales recomendados son los broncodilatadores de acción corta, ya sean agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados (salbutamol y terbutalina) o anticolinérgicos (ipratropio)⁸. Sin embargo, hay poca evidencia disponible a favor del beneficio de su uso a dosis altas en los servicios de urgencias en comparación con el empleo de dosis más bajas⁹. Tampoco existe evidencia en relación con la superioridad de los agonistas β_2 -adrenérgicos de acción corta frente al bromuro de ipratropio, ni acerca de que su combinación mejore el FEV₁ frente a su administración por separado¹⁰. En general, se sugiere comenzar el tratamiento con agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados de acción corta, puesto que su efecto es ligeramente más rápido, aunque más corto, que el bromuro de ipratropio. No obstante, si la respuesta clínica no es suficiente pueden combinarse^{8,11,12}. En cualquier caso, se recomienda tener precaución con las dosis administradas de estos fármacos en pacientes con cardiopatía, en los que existe un mayor riesgo de arritmias^{8,13}.

Para la administración de la terapia inhalada durante la agudización de EPOC se pueden utilizar dispositivos presurizados de dosis medida (ICP) con cámara de inhalación o nebulizadores. Si la técnica de inhalación es buena, se pueden usar inhaladores ICP con cámara, ya que su eficacia es similar a la terapia nebulizada, con su uso se refuerza el aprendizaje de la técnica inhalatoria y son más coste-efectivos. Además, para evitar la transmisión del virus SARS-CoV-2 se recomienda no utilizar los nebulizadores. Sin embargo, en pacientes muy taquipneicos o incapaces de utilizar correctamente el sistema presurizado, se puede recurrir a la terapia nebulizada para garantizar un adecuado depósito del fármaco. En estos casos es preferible usar aire medicinal o nebulizadores ultrasónicos en lugar de oxígeno a alto flujo

Tabla 5.1. Fármacos inhalados para el tratamiento de la EPOC⁷

	Principio activo	Presentación	Dosis recomendada	Marcas comerciales
Agonistas β_2 -adrenérgicos de acción corta (SABA)	Salbutamol	ICP 100 $\mu\text{g}/\text{inh.}$	200 $\mu\text{g}/4-6$ horas	Salbutamol Aldo-Unión®; Salbutamol Sandoz®; Ventilastin Novolizer®
	Terbutalina	Turbuhaler® 500 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IPS)	500 $\mu\text{g}/4-6$ horas	Terbasmin Turbuhaler®
Agonistas β_2 -adrenérgicos de acción larga (LABA)	Salmeterol	ICP 25 $\mu\text{g}/\text{inh.}$	50 $\mu\text{g}/12$ horas	Inspir®; Serevent®; Soltel®
		Accuhaler® 50 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IPS)	50 $\mu\text{g}/12$ horas	Beglan Accuhaler®; Betamcan Accuhaler®; Inspir Accuhaler®; Serevent Accuhaler®
	Formoterol	ICP 12 $\mu\text{g}/\text{inh.}$	9-12 $\mu\text{g}/12$ horas	Broncoral Neo®
		Turbuhaler® 9 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IPS)	9-12 $\mu\text{g}/12$ horas	Oxis Turbuhaler®
		Aerolizer® 12 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IPS)	9-12 $\mu\text{g}/12$ horas	Foradil Aerolizer®; Formoterol Aldo-Unión®; Formoterol Stada®
	Indacaterol	Breezhaler® de 150 o 300 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IPS)	150 $\mu\text{g}/24$ horas	Ombrez Breezhaler®; Hirobriz Breezhaler®; Oslif Breezhaler®;
Olodaterol	Respimat® 2,5 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IVS)	5 $\mu\text{g}/24$ horas	Striverdi Respimat®	
Anticolinérgicos de acción corta (SAMA)	Bromuro de ipratropio	ICP 20 $\mu\text{g}/\text{inh.}$	20-40 $\mu\text{g}/6-8$ horas	Atroaldo®; Atrovent®; Ipratropio Bromuro Cipla®
Anticolinérgicos de acción larga (LAMA)	Umeclidinio	Ellipta® 55 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IPS)	55 $\mu\text{g}/24$ horas	Incruse Ellipta®; Rolufta Ellipta®
	Bromuro de tiotropio	Respimat® 2,5 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IVS)	5 $\mu\text{g}/24$ horas	Spiriva Respimat®
		Handihaler® 18 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (PS)	18 $\mu\text{g}/24$ horas	Spiriva®
		MRX003-T10® 18 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (PS)	18 $\mu\text{g}/24$ horas	Tavulus®
		Zonda® 10 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (PS)	10 $\mu\text{g}/24$ horas	Braltus®; Gregal®
Anticolinérgicos de acción larga (LAMA)	Aclidinio	Genuair® 340 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IPS)	340 $\mu\text{g}/24$ horas	Bretaris Genuair®; Eklira Genuair®
	Glicopirronio	Breezhaler® 50 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IPS)	50 $\mu\text{g}/24$ horas	Enurev Breezhaler®; Seebri Breezhaler®; Tovonor Breezhaler®
	Umeclidinio y vilanterol	Ellipta® 55/22 $\mu\text{g}/\text{inh.}$ (IPS)	55/22 $\mu\text{g}/24$ horas	Anoro Ellipta®; Laventair Ellipta®

Combinación de LABA/ LAMA en un dispositivo	Aclidinio y formoterol	Genuair® 340/12 µg/inh. (IPS)	340/12 µg/ 24 horas	Brimica Genuair®; Duaklir Genuair®
	Glicopirronio e indacaterol	Breezhaler® 110/50 µg/inh. (IPS)	110/50 µg/ 24 horas	Ultibro Breezhaler®; Ulunar Breezhaler®; Xoterna Breezhaler®
	Tiotropio y olodaterol	Respimat® 2,5/2,5 µg/inh. (IVS)	5/5 µg/24 horas	Spiolto Respimat®; Yanimo Respimat®
Combinación de LABA y corticoide inhalado (CI) en un dispositivo	Vilanterol y furoato de fluticasona	Ellipta® 92/22 µg/inh. (IPS)	92/22 µg/ 24 horas	Relvar Ellipta®; Revinty Ellipta®
	Formoterol y budesonida	Turbuhaler® 4,5/160 y 9/320 µg/inh. (IPS)	9/320 µg/ 12 horas	Rilast Turbuhaler®; Rilast Forte Turbuhaler®; Symbicort Turbuhaler®; Symbicort Forte Turbuhaler®
		Spiromax® 4,5/160 y 9/320 µg/inh. (IPS)	9/320 µg/ 12 horas	Biresp Spiromax®; Duoresp Spiromax®
		Easyhaler® 4,5/160 y 9/320 µg/inh. (IPS)	9/320 µg/ 12 horas	Bufomix Easyhaler®; Gibiter Easyhaler®
		Forspiro® 4,5/160 y 9/320 µg/inh. (IPS)	9/320 µg/ 12 horas	Budesonida Formoterol Cipla®
	Salmeterol y propionato de fluticasona	Accuhaler® 50/500 µg/inh. (IPS)	50/500 µg/ 12 horas	Anasma Accuhaler®; Inaladuo Accuhaler®; Seretide Accuhaler®; Plusvent Accuhaler®
		Easyhaler® 50/500 µg/inh. (IPS)	50/500 µg/ 12 horas	Flusamix Easyhaler®
		Forspiro® 50/500 µg/inh. (IPS)	50/500 µg/ 12 horas	Airflusal Forspiro®; Salmeterol Fluticasona Cipla®
		Airmaster® 50/500 µg/inh. (IPS)	50/500 µg/ 12 horas	Amaira®; Inhalok Airmaster®
	Formoterol y beclometasona	Nexthaler® 100/6 µg/inh. (IPS)	200/12 µg/ 12 horas	Formodual Nexthaler®; Foster Nexthaler®
ICP Modulite® 100/6 µg/inh.		200/12 µg/ 12 horas	Formodual®; Foster®	
Combinación de LABA, LAMA y CI en un dispositivo	Fluticasona, umeclidinio y vilanterol	Ellipta® 92/55/22 µg/inh. (IPS)	92/55/22 µg/ 24 horas	Elebrato Ellipta®; Temybric Ellipta®; Trelegy Ellipta®
	Beclometasona, formoterol y glicopirronio	Nexthaler® 87/5/9 µg/inh. (IPS)	174/10/18 µg/ 12 horas	Trimbow®; Trydonis®
		ICP 87/5/9 µg/inh.	174/10/18 µg/ 12 horas	Trimbow®; Trydonis®
	Budesonida, formoterol y glicopirronio	ICP Aerosphere 160/5/7,2 µg	320/10/14,4 µg/ 12 horas	Trixeo Aerosphere®

IPS: inhalador de polvo seco. IVS: inhalador de vapor suave o niebla fina.

Tabla 5.2. Dosis y vías de administración recomendadas para el uso de broncodilatadores de corta duración en las agudizaciones de la EPOC¹⁴

Fármaco	Vía de administración	Dosis recomendada
Agonistas β_2 -adrenérgicos de acción corta (SABA)	Inhalada	Salbutamol: 400-600 μg /4-6 horas Terbutalina: 500-1000 μg /4-6 horas
	Nebulizada	Salbutamol: 2,5-5 mg/4-6 horas
Anticolinérgicos de acción corta (SAMA)	Inhalada	Bromuro de ipratropio: 80-120 μg /4-6 horas
	Nebulizada	Bromuro de ipratropio: 0,5-1 mg/4-6 horas

para evitar el riesgo potencial de hipercapnia secundaria^{2,8,12}. En la tabla 5.2 se indican las dosis y las vías de administración recomendadas para los broncodilatadores de acción corta en las agudizaciones de la EPOC^{8,14}.

Aunque no hay estudios clínicos que hayan evaluado el uso de broncodilatadores inhalados de acción larga (ya sean agonistas β_2 -adrenérgicos, anticolinérgicos o combinaciones de ambos) con o sin corticoides inhalados durante una agudización de EPOC, se recomienda continuar con dicha terapia durante la exacerbación o iniciar su administración tan pronto sea posible antes del alta del hospital². Tampoco existen evidencias a favor de la superioridad entre los distintos sistemas de inhalación^{9,15} y suele ser aconsejable mantener el mismo que el paciente empleaba antes de la exacerbación¹³.

5.3. Antibióticos inhalados en el tratamiento de la EPOC

En los pacientes con EPOC, la presencia de infección bronquial crónica puede contribuir a la aparición o progresión de bronquiectasias. El tratamiento antibiótico es clave en estos casos, dado que se asocia a una reducción en el volumen y purulencia del esputo, así como en el número y la gravedad de las agudizaciones, enlenteciendo la pérdida de función pulmonar. Se han descrito buenos resultados con el uso de antibióticos inhalados, dado que su administración consigue alcanzar altas concentraciones en la vía aérea con una mínima absorción sistémica^{16,17}. En un documento de consenso recientemente publicado se recogen las pautas para su uso en pacientes con EPOC e infección bronquial crónica. Los antibióticos inhalados deberían pautarse en pacientes con infección bronquial crónica por *Pseudomonas aeruginosa* u otros bacilos gramnegativos no fermentadores de especial virulencia. El trata-

miento debería mantenerse mientras se aprecia un beneficio clínico. En caso de estabilidad clínica y cultivos negativos, se podría valorar su retirada en 6 meses, recomendándose realizar un seguimiento microbiológico estrecho para plantear tratamiento a largo plazo si reaparece la infección bronquial crónica. En la figura 5.4 se expone el manejo de los pacientes con EPOC en los que se aíslan microorganismos potencialmente patógenos¹⁸.

Siempre que sea posible, se debe recurrir a los antibióticos preparados para su uso por la vía inhalatoria. En este sentido, existen varias formulaciones de antibióticos para inhalación en España: colistimetato de sodio (solución para inhalación), colistimetato de sodio en polvo seco, tobramicina (solución para inhalación), tobramicina en polvo seco, levofloxacino (solución para inhalación) y aztreonam lisina (solución para inhalación). Cada uno de ellos debe utilizarse con el nebulizador o inhalador más adecuado (tabla 5.3). Se sugiere que la primera administración se realice en el hospital para detectar la posible aparición de broncoespasmo o anafilaxia. También se recomienda la utilización de un broncodilatador de acción corta y la realización

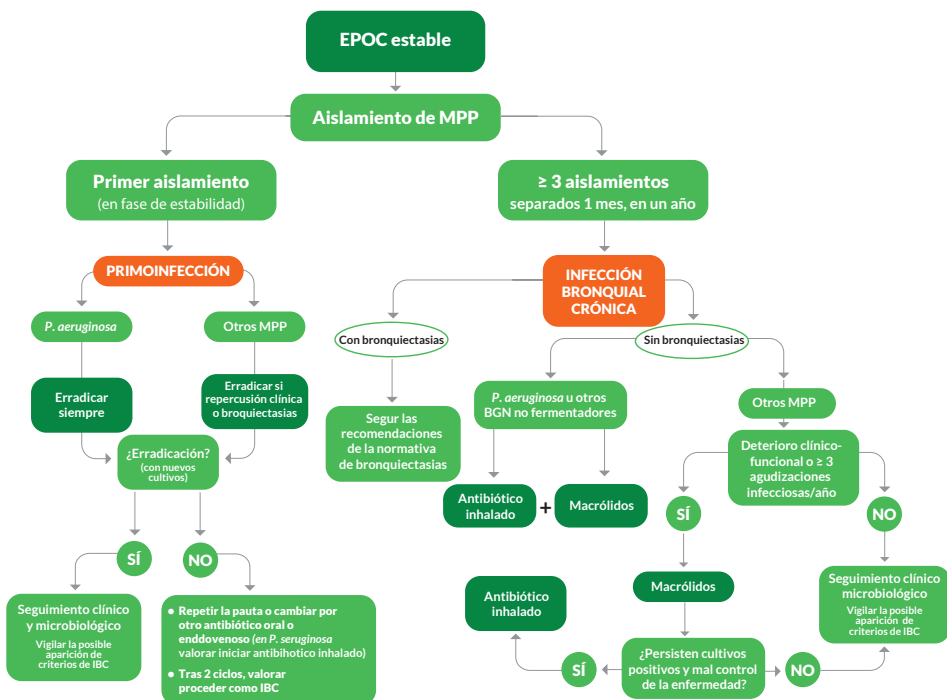


Figura 5.4. Manejo de los pacientes con EPOC en los que se aíslan microorganismos potencialmente patógenos¹⁸

BGN: bacilos gramnegativos. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IBC: infección bronquial crónica. MPP: microorganismos potencialmente patógenos.

de fisioterapia respiratoria antes de su administración, con el objetivo de minimizar el broncoespasmo. Entre los factores que deben tenerse en cuenta cuando se administra un antibiótico por la vía inhalatoria se encuentran la solución del fármaco, el volumen a administrar, la selección del nebulizador y el compresor, la efectividad de la inhalación, el flujo del nebulizador, el estado de las vías aéreas y la limpieza y mantenimiento del aparato utilizado para su administración.

Los antibióticos en polvo seco tienen una eficacia y seguridad similares a las de las formulaciones nebulizadas, aunque suelen producir más tos, que en ocasiones obliga a la suspensión del tratamiento. Entre sus ventajas añadidas, se encuentran su tamaño reducido y el menor tiempo de inhalación y de limpieza del dispositivo, lo que facilita la adhesión al tratamiento. Entre sus inconvenientes cabe destacar que el depósito orofaríngeo es alto^{17,19}.

Tabla 5.3. Antibióticos disponibles en el mercado para su uso por vía inhalatoria¹⁹

Antibiótico y formulación	Nombre comercial	Dosis y posología	Sistema de inhalación
Colistimetato, solución para inhalación	Colistina genérica	0,5-2 millones UI 2-3 veces al día	Pari LC plus® E-flow rapid®
	Promixin®	0,5-1 millón UI 2-3 veces al día	I-neb AAD®
Colistimetato, polvo seco para inhalación	Colobreathe®	1.662.500 UI (125 mg) 2 veces al día	Turbospin®
Tobramicina, solución para inhalación	Tobi®	300 mg/5 ml 2 veces al día	Pari LC plus® E-flow rapid®
	Tobramicina genérica	300 mg/5 ml 2 veces al día	
	Bramitop®	300 mg/4 ml 2 veces al día	
Tobramicina, polvo seco para inhalación	Tobi podhaler®	112 mg 2 veces al día	Podhaler® T-326
Aztreonam lisina, solución para inhalación	Cayston®	75 mg 3 veces al día	E-flow rapid® (Altera)
Levofloxacinó, solución para inhalación	Quinsair®	240 mg 2 veces al día	E-flow rapid® Zirela

5.4. Dispositivos para equipos de ventilación mecánica

Los medicamentos inhalados pueden administrarse eficazmente a pacientes que reciben ventilación mecánica mediante inhaladores ICP o nebulizadores²⁰. Por lo general, se prefieren los ICP porque son fáciles de usar y tienen menos probabilidades de provocar contaminación del tubo del respirador y neumonía asociada al ventilador²¹. Por otra parte, los inhaladores de polvo seco son ineficaces para su administración durante la ventilación mecánica porque la humidificación del circuito del ventilador perjudica la formación de aerosoles.

5.4.1. Inhaladores de cartucho presurizado

Los ICP se utilizan a menudo en este tipo de pacientes por su eficacia, seguridad y facilidad de uso. Se deben conectar al circuito de ventilación mediante adaptadores/espaciadores. En los adaptadores unidireccionales se elige la dirección del disparo, hacia el paciente o hacia el ventilador, mientras que, en los bidireccionales, el fármaco es liberado en ambos sentidos, siendo mayor su eficacia. Las cámaras espaciadoras tienen un tamaño más grande que los adaptadores, oscilando su volumen entre 50 y 150 ml. Las de mayor tamaño retienen más cantidad de aerosol que las más pequeñas, por lo que su eficacia es menor, al igual que las que están fabricadas con material electrostático, puesto que las partículas se adhieren a sus paredes²².

El uso de un inhalador ICP con un espaciador conectado al circuito, aproximadamente a 15 cm del tubo traqueal, previa aspiración de las secreciones, retirando la humidificación y, en sincronización con el comienzo de la inspiración, parece ser la forma más eficiente de administrar el aerosol, produciendo una broncodilatación significativa en los pacientes ventilados mecánicamente. Debe considerarse un periodo de, al menos, 15-20 segundos entre las pulsaciones^{23,24}.

5.4.2. Nebulizadores

Los nebulizadores también pueden usarse de forma continua o durante la fase inspiratoria en los pacientes sometidos a ventilación mecánica. Se conectan en la rama inspiratoria del circuito o en la pieza en "Y" del paciente. Su ubicación a cierta distancia del tubo endotraqueal es más eficiente que su colocación entre la pieza en "Y" y el tubo, dado que el circuito del ventilador actúa como espaciador del aerosol, acumulándolo durante las inspiraciones. La inclusión de un reservorio entre el nebulizador y el tubo aumenta la eficacia de forma modesta. Al igual que en los pacientes no ventilados, la eficiencia difiere de manera sustancial entre los diferentes nebulizadores comercialmente disponibles^{23,24}.

En los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva, es mejor utilizar los nebulizadores *jet* a cierta distancia del tubo endotraqueal, aumentando su eficacia si se coloca un reservorio entre el nebulizador y el tubo. En cambio, en pacientes en tratamiento con ventilación no invasiva, pueden conectarse directamente a la mascarilla. Este tipo de nebulizadores son fáciles de usar y más baratos que los ultrasónicos o los de malla, por lo que se emplean con frecuencia en pacientes ventilados mecánicamente. Entre sus inconvenientes destaca la necesidad de introducir un volumen adicional de 6-8 l/m de gas en el circuito de ventilación, la duración excesiva del tratamiento, la necesidad de realizar una limpieza adecuada y la variabilidad existente en la generación de aerosoles.

A diferencia de los nebulizadores de tipo *jet*, la localización de los ultrasónicos en situación proximal o distal a la pieza en “Y” en del circuito de ventilación no influye en la eficacia de la liberación del aerosol. Por otra parte, su rendimiento aumenta cuando se pauta un mayor tiempo inspiratorio, reduciendo la ventilación por minuto, con una frecuencia inspiratoria más baja, o añadiendo una cámara espaciadora en la rama inspiratoria del circuito de ventilación²².

En los nebulizadores de malla vibrante, el depósito de la medicación está separado del circuito del respirador. En ventilación mecánica no invasiva se colocan en la interfase o en el codo de esta. En el caso de la ventilación mecánica invasiva, se sugiere colocarlo próximo al ventilador. Dado que son más eficaces que los otros nebulizadores, la dosis nominal del fármaco puede ser menor que la empleada en ellos²².

Los fármacos disponibles para uso por vía inhalada en pacientes con EPOC que requieren ventilación mecánica son similares a los de los pacientes no intubados (agonistas β_2 -adrenérgicos de acción rápida, bromuro de ipratropio, corticoides inhalados y combinaciones de los mismos). En estos casos, el efecto broncodilatador se obtiene tras la administración de 2,5 mg de salbutamol con un nebulizador de *jet* o 4 pulsaciones con un inhalador ICP. El beneficio adicional por el uso dosis altas es mínimo, mientras que los efectos adversos aumentan considerablemente. De esta forma, los pacientes deberían recibir broncodilatadores de acción rápida en intervalos de 3 a 4 horas. Por otra parte, a diferencia de los pacientes no ventilados, la evaluación de la respuesta broncodilatadora se realiza mediante la medida de la resistencia inspiratoria de la vía aérea, que se puede medir efectuando oclusiones rápidas de la vía aérea a flujo constante²⁴.

Bibliografía

1. Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2022 Jan;58(1):69-81.

2. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report. En: Gold COPD [Internet]. Disponible en: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
3. Golpe R, Dacal D, Sanjuán-López P, Martín-Robles I, Pérez-de-Llano LA. Plasma Eosinophil Count and Patient-Centered Events in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Real-Life Clinical Practice. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020 Feb;56(2):129-130.
4. Suissa S. Single-inhaler triple versus dual bronchodilator therapy for GOLD group E and other exacerbating patients with COPD: real-world comparative effectiveness and safety. *Eur Respir J*. 2023 Sep 9;62(3):2300883.
5. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Apr 1;207(7):819-837.
6. Agusti A, Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J*. 2016 Feb;47(2):410-9.
7. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) según GOLD 2024. Manejo básico. En: 1aria [Internet]. Disponible en: <https://1aria.com/images/entry-pdfs/epoc-gold-2024.pdf>
8. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2022 Feb;58(2):T159-T170.
9. Kopsaftis ZA, Sulaiman NS, Mountain OD, Carson-Chahhoud KV, Phillips PA, Smith BJ. Short-acting bronchodilators for the management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the hospital setting: systematic review. *Syst Rev*. 2018 Nov 29;7(1):213.
10. McCrory DC, Brown CD. Anti-cholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;2003(4):CD003900.
11. Suau SJ, DeBlieux PM. Management of Acute Exacerbation of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am*. 2016 Feb;34(1):15-37.
12. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management (NG115). En: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [Internet]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>
13. Exacerbaciones agudas de la EPOC. En: Fisterra [Internet]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/exacerbaciones-agudas-epoc>
14. Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de enfermedades respiratorias. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: Servicio Andaluz de Salud [Internet]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sas-documento/2022/EPOC_Definitivo_25_03_2022.pdf
15. Van Geffen WH, Douma WR, Slebos DJ, Kerstjens HA. Bronchodilators delivered by nebuliser versus pMDI with spacer or DPI for exacerbations of COPD. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 29;2016(8):CD011826.

16. Solé A, Girón RM. Antibioterapia inhalada y dispositivos de inhalación en patología infecciosa pulmonar. *Rev Esp Quimioter.* 2015 Sep;28 Suppl 1:19-24.
17. Maíz Carro L, Blanco-Aparicio M. Actuación en bronquiectasias 2020. Nuevos antibióticos inhalados y formas de administración. *Open Respir Arch.* 2020;2(3):251-264.
18. De la Rosa Carrillo D, López-Campos JL, Alcázar Navarrete B, Calle Rubio M, Cantón Moreno R, García-Rivero JL, et al. Consensus document on the diagnosis and treatment of chronic bronchial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2020 Oct;56(10):651-664.
19. García Clemente M, Hermida T, Madrid C. Antibióticos inhalados. Cómo, dónde y cuándo. En: Maíz Carro L, Martínez-García MA, de la Rosa Carrillo D. Antibióticos inhalados. Zaragoza: Neumología y Salud SL; 2021. p. 69-89.
20. Dhand R. Aerosol delivery during mechanical ventilation: from basic techniques to new devices. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2008 Mar;21(1):45-60.
21. Allen GB. Invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure complicating chronic obstructive pulmonary disease. En: UpToDate [Internet]. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/1632>
22. Maíz Carro L, Nieto Royo R, Barbero Herranz E. Dispositivos para equipos de ventilación mecánica. En: Bustamante Madariaga V, Viejo Casas A, Domínguez Ortega J, Flor Escriche X, Maíz Carro L, Nieto Royo R, et al. GEMA inhaladores. Terapia inhalada: fundamentos, dispositivos y aplicaciones prácticas. Madrid: Luzán 5; 2018. p. 57-62.
23. Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. *Arch Bronconeumol.* 2013 Jun;49 Suppl 1:2-14.
24. Rodrigo GJ. Terapia inhalada en situaciones especiales: exacerbación grave del asma y de la EPOC; ventilación mecánica; y traqueostomía. En: Plaza V, Quirce S. Monografías en Neumología. Dispositivos para la inhalación de fármacos. Lo esencial. Zaragoza: Neumología y Salud SL; 2015.



Con los avales de:

