

# CAMARA DE AEROSOL PARA PACIENTES CON INHALACION INCORRECTA

M. MAYOS, P. CASAN, J.L. HEREDIA y J. SANCHIS

Laboratori Funció Pulmonar. Hospital de la Sta. Creu i de Sant Pau. Barcelona.

La respuesta espirométrica al salbutamol inhalado desde un cartucho presurizado se comparó a la de la inhalación con ayuda de una cámara de aerosol (CA) en 26 pacientes con limitación al flujo aéreo, mediante un diseño doble ciego cruzado. Cinco de los pacientes se excluyeron del análisis por la excesiva variación de su espirometría basal durante el estudio. En 10 de los 21 restantes la técnica inhalatoria era muy defectuosa. En estos 10, el incremento sobre el valor basal a los 10 min de la inhalación desde el cartucho fue  $254 \pm 172$  ml (NS) en la FVC y  $113 \pm 172$  ml (NS) en el FEV<sub>1</sub>; tras inhalar con ayuda de la CA, el aumento fue de  $409 \pm 267$  ml ( $p < 0,001$ ) en la FVC y de  $237 \pm 160$  ml ( $p < 0,001$ ) en el FEV<sub>1</sub>. En los 11 restantes y en el total de 21 pacientes el aumento post-inhalación fue significativo en las dos ocasiones. Los datos apoyan la utilidad de la CA en los enfermos con dificultad para la correcta inhalación de aerosoles generados por cartucho presurizado.

*Arch Bronconeumol 1987; 23:118-122*

## Introducción

El cartucho presurizado para la administración de broncodilatadores y de corticoides, ha supuesto un gran avance en la terapéutica respiratoria. La vía inhalatoria ofrece notorias ventajas, ya que permite utilizar pequeñas dosis de medicamento, con una baja incidencia de efectos indeseables y un inicio de acción más rápido<sup>1,2</sup>. Frente a estas ventajas, el cartucho presurizado presenta algunos inconvenientes: sólo alrededor del 10 % de la dosis inhalada penetra en el pulmón, y aproximadamente el 80 % se deposita por impacto en la orofaringe<sup>3</sup>. Este depósito es responsable de irritación local y, en el caso de los corti-

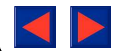
## Aerosol holding chamber for patients with faulty inhalation technique

Spirometric differences in the effect of salbutamol inhaled from a metered dose inhaler (MDI) with and without an aerosol holding chamber (AHC) were investigated in 26 patients with airflow limitation. The study design was double blind, randomised and placebo controlled. Patients were selected because their regularly faulty inhalation technique. Five of them were excluded from the analysis because their basal FEV<sub>1</sub> value varied  $\geq 15\%$  during the study period. In of the 21 remaining patients, the inhalation manoeuvre was very poor. In 10 them, the mean post-salbutamol change was  $254 \pm 172$  ml (NS) for the FVC and  $113 \pm 172$  ml (NS) for the FEV<sub>1</sub>. When the inhalation was performed with the AHC, mean post-salbutamol changes were  $409 \pm 267$  ml ( $p < 0.001$ ) for the FVC and  $237 \pm 160$  ml ( $p < 0.001$ ) for the FEV<sub>1</sub>. As opposed to these, mean changes in the whole group of 21 patients were significant for both inhalations, with and without the AHC. The data of the present study support the usefulness of the AHC in patients with poor inhalation technique.

coides, de posible candidiasis o disfonía. Otro problema es la dificultad de coordinar la inspiración con el disparo de aerosol<sup>4</sup>. La incoordinación se observa en el 40 a 60 % de pacientes, con mayor frecuencia en niños y personas de edad avanzada<sup>5,6</sup>. Estos datos son importantes si se considera que la técnica incorrecta de inhalación conlleva una reducción del efecto broncodilatador<sup>7,8</sup>.

En respuesta a estas dificultades se han diseñado accesorios de dos clases. La primera incluye los tubos espaciadores simples, de 80 a 100 ml de volumen, intercalados entre el cartucho y la boca. La segunda clase comprende los reservorios o cámaras de aerosol (CA), de 700 ml o mayores, de forma cilíndrica o cónica, dotadas de una válvula unidireccional en la boquilla de salida. El accesorio, al aumentar la distancia entre el cartucho

Recibido el 8-10-1986 y aceptado el 26-1-1987.



y la boca, provoca un enlentecimiento del flujo del aerosol, lo que reduce la impacción en orofaringe. La evaporación del freón en su interior disminuye el tamaño de las partículas y probablemente facilita la penetración y el depósito en vías periféricas pulmonares<sup>10</sup>. En los pacientes con problemas de coordinación, la extensión permite un retraso en el inicio de la inspiración, que no requiere coordinarse con el disparo, y disminuye la sensación desagradable producida por la entrada y evaporación del freón en la orofaringe, que hace frenar la inhalación a muchos pacientes. De los estudios sobre tubos espaciadores y cámaras<sup>11-15</sup>, muy pocos están dedicados a evaluar su utilidad precisamente en pacientes con técnica de inhalación incorrecta<sup>16-20</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo fue valorar las ventajas de una CA en pacientes incapaces de realizar la inhalación correcta con el cartucho presurizado. La valoración se intentó a través del análisis de la respuesta a un fármaco broncodilatador. Las posibles diferencias atribuibles al uso de una CA deberán ser de interés también en el caso de aerosoles no broncodilatadores.

### Pacientes, material y métodos

Se estudiaron 26 voluntarios, tres de ellos fumadores y ocho exfumadores, sin enfermedad sistémica modificadora de la respuesta al broncodilatador y en los que previamente se había comprobado incapacidad para el uso correcto del cartucho presurizado. Todos ellos padecían limitación crónica al flujo aéreo, con  $FEV_1 < 75\%$  de su valor de referencia (v. ref.)<sup>21</sup>,  $\% FEV_1 < 70\%$  y aumento del  $FEV_1 > 15\%$  tras el broncodilatador. Cinco de los 26 enfermos mostraron una variación espontánea del  $FEV_1$  basal  $> 15\%$  entre los dos días del estudio, por lo que fueron excluidos del análisis. Los datos expuestos se refieren, pues, a los 21 pacientes restantes. De ellos, 13 tenían antecedentes de asma crónico y 8 tenían historia de hipersecreción bronquial y disnea crónicas.

Se utilizó una CA\* de material plástico transparente, forma aproximadamente troncocónica, 800 ml de capacidad y válvula unidireccional en la boquilla de salida (fig. 1).

El estudio se realizó en dos días sucesivos, siempre en la mañana y a la misma hora, según diseño doble ciego cruzado. El tratamiento broncodilatador se suspendió 12 h antes de cada prueba. Cada uno de los dos días, el paciente se administró dos inhalaciones consecutivas de 0,1 mg de salbutamol (Ventolin R) y dos inhalaciones de placebo, mediante dos cartuchos de apariencia idéntica, uno directamente y otro con la CA intercambiada:

DIA A: Cartucho (Salbutamol) y [Cartucho (Placebo) + CA].

DIA B: Cartucho (Placebo) y [Cartucho (Salbutamol) + CA].

El orden de distribución del cartucho-CA y Salbutamol-placebo fue aleatorio. Se practicó espirometría (FVC,  $FEV_1$  y  $FEF_{25-75\%}$ ) antes y a los 10 min de la inhalación, según normas establecidas<sup>22</sup>. Los cambios espirométricos tras el broncodilatador se expresaron en porcentaje del valor basal correspondiente. Se anotaron las características de la maniobra de inhalación, puntuándola según escala arbitraria confeccionada de

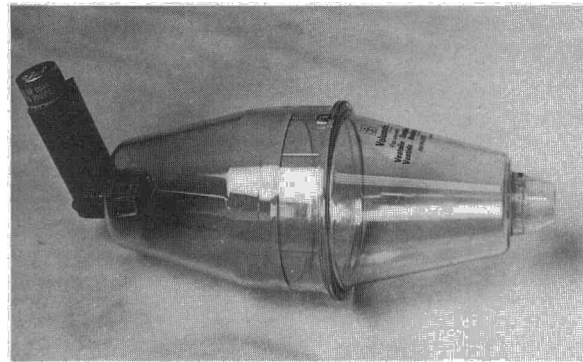


Fig. 1. Cámara de aerosol, con válvula unidireccional en la boquilla de salida y 800 ml de capacidad.

acuerdo con las cualidades de una maniobra correcta<sup>8,9</sup>. Los aspectos evaluados y su puntuación fueron los siguientes:

	Puntos
I. ¿Agita el cartucho antes de utilizarlo? .....	1
II. ¿Coloca el frasco en posición correcta? .....	1
III. ¿Dispara el cartucho durante la inspiración? .....	5
IV. ¿Inspira lentamente? .....	2
V. ¿Continúa inspirando por la boca después del disparo? .....	5
VI. ¿Hace apnea postinspiratoria? .....	3
VII. ¿Hace las inhalaciones consecutivas? .....	1
Total	18

En los pacientes cuya puntuación fue  $\geq 9$ , la maniobra se consideró aceptable, si alcanzaba 7-8 puntos, regular, y si la puntuación fue  $\leq 6$ , se juzgó como inaceptable. Con arreglo a la calificación se constituyeron dos grupos: el de los que realizaron la maniobra de forma inaceptable y el que incluía a pacientes con maniobra regular o aceptable. El análisis estadístico comparativo de las variables espirométricas de los dos días en cada grupo se hizo con un test de «t» para datos dependientes. Dado que el número de tests fue 8, el nivel de significación particular de cada test fue de  $p < 0,006$ , que corresponde a un nivel general de  $p < 0,05^{23}$ . La comparación de variables entre los dos grupos (el de maniobra inaceptable y el de maniobra regular o aceptable) se realizó con test de «t» para datos independientes.

### Resultados

De los 21 pacientes finalmente analizados, 12 eran hombres y 9 mujeres, con una media de edad de  $62 \pm 11$  años. Los valores espirométricos medios fueron:  $2,45 \pm 0,64$  l para la FVC (70 % del v. ref.),  $1,15 \pm 0,48$  l para el  $FEV_1$  (45 % del v. ref.) y  $47 \pm 12$  para el  $\% FEV_1$ . Estos datos clasifican al grupo en la categoría de limitación avanzada o grave.

En 10 de los 21 pacientes se consideró que la maniobra de inhalación fue inaceptable al no superar una puntuación de 6, en cuatro fue regular y en siete aceptable. En la figura 2 se representa el porcentaje de pacientes que realizaron correctamente cada uno de los siete aspectos de la maniobra inhalatoria evaluados, tanto en el grupo de maniobra inaceptable como en los 11 pacientes con maniobra aceptable o regular. Como puede

\* Volumatic. Allen & Hanburys Ltd. Inglaterra, suministrada por Glaxo SA.

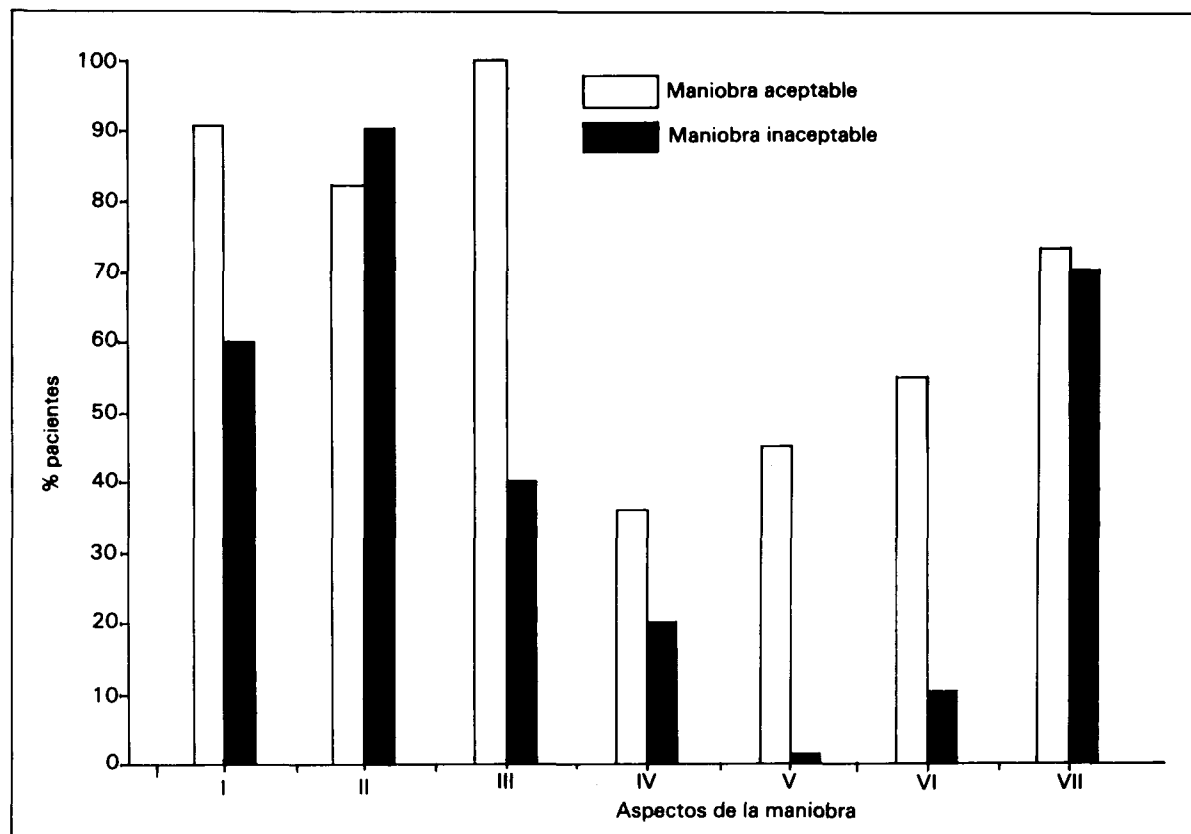


Fig. 2. Porcentaje de pacientes que realizaron correctamente cada aspecto de la inhalación, en el grupo con maniobra inaceptable (N = 10) y en el de maniobra aceptable o regular (N = 11).

verse, los aspectos peor ejecutados (III a VI) fueron precisamente los más importantes para una administración eficaz del aerosol.

En la tabla I se resumen los datos correspondientes al incremento de los valores espirométricos logrado en los dos días del estudio, expresado en valor absoluto y en porcentaje respecto al valor basal, en el subgrupo con maniobra inaceptable y en el total de pacientes. Si se considera el subgrupo de 10 pacientes con técnica de inhala-

ción muy deficiente, el incremento logrado cuando el broncodilatador se administró con el cartucho solo, fue de  $254 \pm 172$  ml en la FVC y  $113 \pm 172$  ml en el FEV<sub>1</sub>, mientras que con la CA fue de  $409 \pm 267$  ml en la FVC y  $237 \pm 160$  ml en el FEV<sub>1</sub>. Los incrementos correspondientes al día en que los pacientes utilizaron la CA fueron los únicos significativos. Las diferencias entre el aumento conseguido con cartucho y con cámara no fueron, sin embargo, significativas.

TABLA I  
Incremento espirométrico a los 10 min del broncodilatador en los dos días del estudio

		Cartucho				Cartucho + CA			
		PRE - Br		POST - Br		PRE - Br		POST - Br	
		X	SD	X	SD	X	SD	X	SD
M. In. N: 10	FVC (l.)	2.14	0.75	2.39	0.67 (NS)	2.7	0.67	2.58	0.59*
	(%)			(+ 14)	(11)			(+ 22)	(18)
Total N: 21	FEV <sub>1</sub> (l.)	1.13	0.52	1.25	0.60 (NS)	1.14	0.53	1.38	0.55*
	(%)			(+ 10)	(13)			(+ 23)	(14)
	FVC (l.)	2.40	0.66	2.81	0.72*	2.45	0.61	2.95	0.68*
	(%)			(+ 18)	(11)			(+ 22)	(14)
	FEV <sub>1</sub> (l.)	1.13	0.47	1.35	0.60*	1.14	0.47	1.4	0.57*
	(%)			(+ 19)	(17)			(+ 23)	(15)

Br: Broncodilatador. M.In.: Pacientes con maniobra inaceptable. N: Número de pacientes.  
(%): Porcentaje de cambio respecto del basal. (NS): No significativo.  
(\*): Diferencia significativa respecto al basal, para  $p < 0.001$ .  
Las diferencias entre ambos días del estudio no fueron significativas.



En el grupo total de 21 pacientes, el promedio de incrementos observados en la FVC y en el FEV<sub>1</sub>, utilizando la CA, fue superior al logrado con el cartucho solo (tabla I). Sin embargo, en ambos días, el incremento resultó estadísticamente significativo. En el subgrupo de 10 pacientes con maniobra incorrecta, el incremento fue asimismo superior con la CA, y estadísticamente significativo, mientras que con el cartucho, las diferencias respecto a la FVC y el FEV<sub>1</sub> basales, no alcanzaron significación estadística.

## Discusión

La población objeto del presente estudio está compuesta por pacientes habituales en una consulta de neumología para adultos. Eran enfermos de edad avanzada, con severa obstrucción al flujo aéreo y, en su mayoría, acostumbrados al uso del cartucho presurizado desde años atrás. Aquellos en los que se observó que la técnica de inhalación era muy deficiente, realizaron de forma defectuosa prácticamente todos los aspectos básicos de la maniobra (fig. 2) y ninguno continuó la inspiración tras el disparo del cartucho. Dichos pacientes sólo consiguieron un efecto broncodilatador significativo el día que utilizaron la CA con el salbutamol. Sin embargo, al considerar el grupo total de pacientes, tanto los que realizaron una maniobra muy deficiente como los que la hicieron regular o aceptable, el incremento fue significativo respecto al valor basal en los dos días, aunque la broncodilatación conseguida el día de la CA fue ligeramente superior. Por otra parte las diferencias entre ambos días del estudio no fueron significativas, ni siquiera en el grupo con maniobra inaceptable. Este hecho se debe probablemente al tipo de pacientes que componen el estudio, todos ellos con limitación severa y crónica al flujo aéreo, con escasa aunque significativa respuesta al broncodilatador y mayor variabilidad de la espirometría<sup>24</sup>.

Es interesante destacar que, a pesar de la técnica deficiente empleada por 10 de los pacientes, éstos consiguieron un efecto broncodilatador con el cartucho solo que, en la FVC, se acerca al 15 % del valor de referencia (tabla I). Dichos resultados hacen suponer que basta la penetración de mínimas dosis de fármaco para lograr algún efecto broncodilatador. Ello dificulta la observación de diferencias espirométricas entre inhalación correcta e incorrecta, pero no descarta la posibilidad de diferencias importantes de depósito atribuibles a la CA. Dolovich et al<sup>25</sup> describen una reducción del depósito del fármaco en la orofaringe con la aerocámara de hasta 14 veces el producido con el cartucho convencional. En el caso de cámaras similares a la usada aquí, la reducción de depósito orofaríngeo es del orden de 5 a 8 veces<sup>26</sup>. Esta acción es de interés, especial-

mente en la administración de corticoides, por disminuir de forma considerable los efectos indeseables locales<sup>27</sup>.

Sobre la posible superioridad de la acción broncodilatadora con la CA, los datos son abundantes y contradictorios. Mientras algunos autores señalan un efecto mayor con el espaciador<sup>28,29</sup> otros no encuentran diferencia significativa entre ambos métodos de administración<sup>30</sup>. Posiblemente las discrepancias en los resultados se deban a que, en la mayoría de publicaciones, no se tiene en cuenta la técnica de inhalación de los pacientes<sup>11</sup>. Entre los trabajos que sí tienen en cuenta la técnica inhalatoria se encuentra el de Godden y Crompton<sup>18</sup>, que estudiaron 20 adultos con técnica deficiente. Dichos autores observan un efecto broncodilatador significativamente superior con el espaciador respecto al cartucho convencional. Sin embargo, Epstein et al<sup>16</sup>, en 13 asmáticos también con técnica deficiente, no encuentran diferencia significativa y señalan como probable explicación que la inhalación de los pacientes no fuera suficientemente incorrecta. Algunos investigadores han procurado simular en su estudio una técnica de inhalación deficiente. Hidinger et al<sup>17</sup> lo intentan retrasando la inhalación 2 segundos respecto de la inspiración, siendo así superior el efecto broncodilatador conseguido con el extensor que con el cartucho. Otros investigadores demuestran además que, si el retraso se produce cuando se usa el accesorio, el efecto broncodilatador es el mismo que al utilizar el cartucho correctamente<sup>19,20</sup>.

Un último aspecto a señalar es el del modelo de CA utilizado. Los diferentes trabajos citados utilizan extensores de varios tamaños y formas, con una longitud que oscila desde 10 a 25 cm y un volumen desde 80 a 1.200 ml<sup>2</sup>. Pocos estudios comparan la eficacia de estos modelos. Lulling et al<sup>31</sup> no encuentran diferencia de efectos entre un espaciador tubular de 80 ml y una cámara cónica de 700 ml, en oposición a la ventaja relativa de la cámara observada por Lindgren et al<sup>32</sup>. Probablemente el uso de diferentes modelos de accesorios sea otro de los factores que contribuye a la disparidad de resultados señalada con anterioridad.

El manejo de la CA no presentó problemas de utilización en los pacientes estudiados aunque, por su tamaño, la cámara parece relegada a uso domiciliario. Nuestros datos apoyan el beneficio de la CA en los enfermos con dificultad para realizar correctamente la inhalación con un cartucho de aerosol.

## BIBLIOGRAFIA

1. Newman SP, Clarke SW. Therapeutic aerosols I — Physical and practical considerations. *Thorax* 1983; 38:881-886.
2. Newman SP. Aerosol deposition considerations in inhalation therapy. *Chest* 1985; 88 (Suppl):152-160.



3. Newman SP, Moren F, Pavia D, Sheahan NF, Clarke SW. Deposition of pressurized aerosols in the human respiratory tract. *Thorax* 1981; 36:52-55.
4. Paterson IC, Crompton GK. Use of pressurized aerosols by asthmatic patients. *Br Med J* 1976; 1:76-77.
5. Allen SC, Prior A. What determines whether an elderly patient can use a metered dose inhaler correctly? *Br J Dis Chest* 1986; 80:45-49.
6. Crompton GK. Problems patients have using pressurized aerosol inhalers. *Eur J Respir Dis* 1982; 63 (Suppl):101-104.
7. Orehek J, Gayraud P, Grimaud C, Charpin J. Patient error in use of bronchodilator metered aerosols. *Br Med J* 1976; 1:76.
8. Newman SP, Pavia D, Clarke SW. How should a pressurized  $\beta$  adrenergic bronchodilator be inhaled? *Eur J Respir Dis* 1981; 62:3-21.
9. Newman SP, Pavia D, Garland N, Clarke SW. Effects of various inhalation modes on the deposition of radioactive pressurized aerosols. *Eur J Respir Dis* 1982; 63 (Suppl):57-65.
10. Moren F. Drug deposition of pressurized inhalation aerosol. Influence of actuator tube design. *Int J Pharm* 1978; 1:205-212.
11. Köning P. Spacer devices used with metered-dose inhalers. Breakthrough or gimmick? *Chest* 1985; 88:276-284.
12. Weeke ER. Reported clinical experiences with inhaled terbutaline aerosol via spacer devices. *Eur J Respir Dis* 1982; 63 (Suppl):105-109.
13. Stauder J, Hiding KG. Terbutaline aerosol from a metered dose inhaler with a 750 ml spacer or as a nebulized solution. *Respiration* 1983; 44:237-240.
14. Laursen LC, Munch EP, Weeke E, Hiding KG. Comparison of a 750 ml spacer and a nebulizer in domiciliary treatment of severe chronic asthma with terbutaline. *Eur J Respir Dis* 1983; 64:498-503.
15. Cushley MJ, Lewis RA, Tattersfield AE. Comparison of three techniques of inhalation on the airway response to terbutaline. *Thorax* 1983; 38:908-913.
16. Epstein SW, Parsons JE, Corey PN, Worsley GH, Reilly PA. A comparison of three means of pressurized aerosol inhaler use. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:253-255.
17. Hiding KG, Perk J. Clinical trial of a modified inhaler for pressurized aerosols. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 20:109-111.
18. Godden DJ, Crompton GK. An objective assessment of the tube spacer in patients unable to use a conventional pressurized aerosol efficiently. *Br J Dis Chest* 1981; 75:165-168.
19. Bloomfield P, Crompton GK, Winsey NJP. A tube spacer to improve inhalation of drugs from pressurized aerosols. *Br Med J* 1979; 2:1479.
20. Stauder J, Hiding KG. Clinical trial of two inhalation techniques for pressurized aerosols. *J Int Med Res* 1980; 8:217-220.
21. Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez-Roisin R, Casan P, Sans S. Spirometric reference values from a mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22:217-224.
22. Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio. Grupo de trabajo para la práctica de la espirometría en clínica. Normativa para la espirometría forzada. Recomendaciones SEPAR n.º 1. Ed Doyma 1984.
23. Morrison DF. Multivariate statistical methods. 2.<sup>a</sup> ed. New York, McGraw-Hill Book Co, 1976.
24. Marini JJ. Guidelines for assessing bronchodilator response. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:95 (Abstract).
25. Dolovich M, Ruffin R, Corr D, Newhouse MT. Clinical evaluation of a simple demand inhalation MDI aerosol delivery device. *Chest* 1983; 84:36-41.
26. Newman SP, Millar AB, Lennard Jones TR, Moren F, Clarke SW. Improvement of pressurized aerosol deposition with Nebuhaler spacer device. *Thorax* 1984; 39:935-941.
27. Toogood JH, Jennings B, Baskerville J, Johansson SA. Use of spacers to facilitate inhaled corticosteroid treatment of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:723-729.
28. Morris J, Milledge JS, Moszoro H, Higgins A. The efficacy of drug delivery by a pear-shaped spacer and metered dose inhaler. *Br J Dis Chest* 1984; 78:383-387.
29. Gomm SA, Keane NP, Winsey NJP, Stretton TB. Effect of an extension tube on the bronchodilator efficacy of terbutaline delivered from a metered dose inhaler. *Thorax* 1980; 35:552-556.
30. Pauwels R, Lamont H, Hiding KG, Van Der Straeten M. Influence of an extension tube on the bronchodilator efficacy of terbutaline delivered from a metered dose inhaler. *Respiration* 1984; 45:61-66.
31. Lulling J, Delwiche JP, Hiding KG, Prionot J. Influence of different extension actuator tubes on the bronchodilation effect of a terbutaline sulfate aerosol. *Eur J Respir Dis* 1983; 64:33-37.
32. Lindgren SB, Formoren H, Moren F. Improved aerosol therapy of asthma: effect of actuator tube size on drug availability. *Eur J Respir Dis* 1980; 61:56-61.