

TRABAJO ORIGINAL

El sistema de la bolsa es útil como espaciador para la administración de los aerosoles presurizados

LAURA MENDOZA I.*, CAROLINA CONTRERAS C.**,
ANGÉLICA ESPINOZA N.****, ELY JOVER R.* y GABRIEL CAVADA C.****

A PLASTIC BAG IS USEFUL AS SPACER DEVICE FOR PRESSURIZED AEROSOL DELIVERY

It has been demonstrated that the effect of inhaled medications is enhanced by spacer devices, but their sizes make them unpractical to carry around and they have additional cost. In order to test if a homemade cheap spacer is as effective as the commercial spacers, we tested a small plastic bag with a cardboard mouth piece. We recruited 17 patients over 16 years of age with an obstructive ventilatory limitation in spirometry with a significant response with 200 µg of albuterol. We randomized patients into two groups: one received the bronchodilator through a commercial spacer and the other through the homemade device. We observed that with the latter we obtained similar or better FEV₁ and FVC increases. We conclude that the use of this cheap device can be used in patients with advantage over commercial ones.

Key words: Plastic bag system, spacer devices, inhaled bronchodilators, obstructive ventilatory limitations.

RESUMEN

Se ha demostrado que el depósito y efecto de los medicamentos administrados a través de los inhaladores presurizados mejora con el uso de espaciadores, pero la adherencia a estos accesorios no es buena por su costo y por su tamaño incómodo. Nuestro objetivo fue determinar si un sistema artesanal tipo reservorio, armado con una bolsa plástica unida a una boquilla de cartón, es efectivo como espaciador. Para esto, seleccionamos a 17 sujetos mayores de 16 años con espirometría con limitación ventilatoria obstructiva y respuesta espirométrica significativa a 200 µg de salbutamol en aerosol presurizado. Se les asignó aleatoriamente a dos grupos: uno con aerocámara y otro con bolsa. Con esta última se obtuvo aumento del VEF₁ y de la CVF post broncodilatador de mayor magnitud que con la aerocámara, con diferencia estadística significativa. Nos parece que estos resultados validan al sistema de la bolsa como espaciador de aerosoles presurizados para el uso de los pacientes.

Palabras clave: Sistema de la bolsa plástica, espaciador, broncodilatadores presurizados, limitaciones ventilatorias obstructivas.

* Sección de Respiratorio, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile.

** Alumna de 5º año, carrera de medicina, Universidad de Chile.

*** Enfermera.

**** Estadístico, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

INTRODUCCIÓN

Los aerosoles presurizados son el sistema de administración de broncodilatadores y de corticoides inhalatorios de mayor utilización en las enfermedades respiratorias. Por diversas razones es muy frecuente que los pacientes no cumplan con una técnica adecuada de inhalación afectando en forma negativa el efecto deseado del fármaco. Por esta razón se ha recomendado, tanto para los niños como para los adultos, la utilización de diversos tipos de espaciadores rígidos que conducen a un mayor depósito del aerosol en la vía aérea pequeña¹. Este efecto ha sido demostrado con el salbutamol².

Sin embargo, existen problemas prácticos para el uso de la aerocámara que llevan a una mala adherencia por parte de los pacientes, principalmente su costo económico y su incomodidad para transporte fuera del hogar, lo cual hace que muchos pacientes no siguen la indicación de su uso interfiriendo con el adecuado tratamiento inhalatorio³.

En algunos centros del país se ha difundido desde hace algunos años un sistema de reservorio inflable, que se arma con una bolsa de aproximadamente 800 ml conectada a una boquilla de cartón o plástico (Figura 1), cuya técnica inhalatoria es fácil de aprender (Tabla 1)⁴. Un estudio realizado en el laboratorio de respiratorio del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica y presentado en el XXIV Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias en 5 pacientes con limitación ventilatoria obstructiva y respuesta al broncodilatador, encontró que la eficacia del sistema de la bolsa era similar a la de otros espaciadores⁵. Sin embargo, no existen publicaciones que avalen estos resultados. Este

Tabla 1. Instrucciones para el uso de inhaladores presurizados con sistema de la bolsa

1. Coloque la boquilla en la boca y llene la bolsa con aire.
2. Nebulice el remedio en su interior.
3. Inhale lentamente el contenido de la bolsita.
4. Retenga la inspiración contando mentalmente hasta 5 (sin retirar la bolsa).
5. Espire en el interior de la bolsa.
6. Vuelva a inhalar su contenido lentamente.
7. Retenga la inspiración contando mentalmente hasta 5.
8. Retire la bolsa y espire.
9. Vuelva a repetir la maniobra 3 a 5 minutos después.

sistema tendría como ventajas su bajo costo y su facilidad para ser transportado por los pacientes fuera del domicilio. Con la experiencia empírica acumulada se tiene la impresión de que es una alternativa efectiva como espaciador. No habiendo evidencia objetiva publicada de este hecho, nos interesamos en diseñar un protocolo simple que permitiera establecer su real eficacia en comparación con una aerocámara comercial, usando un aerosol presurizado de salbutamol en voluntarios adultos con limitación ventilatoria obstructiva significativamente reversible. Además, a través de una encuesta escrita obtuvimos la opinión de los propios pacientes sobre ambos sistemas espaciadores.



Figura 1. Bolsa plástica como espaciador.

MÉTODOS

Seleccionamos sujetos mayores de 16 años que en estudio espirométrico realizado en el laboratorio de función pulmonar de la Sección de Respiratorio del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) entre marzo y agosto del año 2004, presentaban limitación ventilatoria obstructiva con modificación del VEF₁ de 15% o más con respecto al basal, mayor o igual a 200 ml con 200 µg de salbutamol administrado a través de aerosol presurizado con aerocámara (Volumatic®, de Allen & Hamburgs Inhalers). Se excluyeron los pacientes en fase inestable de su enfermedad respiratoria, los que usaron corticoides sistémicos o inhalatorios hasta 4 semanas previas al inicio del estudio o que presentaran otras enfermedades que pudieran interferir en la realización de espirometrías repetidas o en la interpretación de los resultados.

El estudio fue autorizado por el comité de ética del HCUCH y los participantes fueron informados en forma clara acerca del estudio y aceptaron participar en forma voluntaria, firmando el consentimiento escrito.

Se diseñó un ensayo clínico cruzado, aleatorio y simple ciego. Cada sujeto fue citado a espirometría completa en 2 días seguidos y aproximadamente en el mismo horario y a cargo de la misma paramédico del laboratorio, utilizando un sistema espaciador distinto en cada día, aerocámara *Volumatic* o bolsa, según asignación aleatoria previamente establecida. A todos se les indicó suspender terapia broncodilatadora según las recomendaciones ATS⁶. El broncodilatador utilizado fue salbutamol en dosis de 200 µg en aerosol presurizado. Previo al inicio del estudio, se enseñó a los participantes la técnica inhalatoria correcta con ambos sistemas y se verificó su dominio. Para el cumplimiento del simple ciego, la paramédico del laboratorio que estuvo a cargo de las espirometrías, no administraba el broncodilatador ni tenía información del sistema utilizado. Además, los sujetos participantes en el estudio cumplieron rigurosamente la indicación de no dar ninguna información al personal del laboratorio ni al médico responsable del estudio, acerca del sistema espaciador utilizado en los dos días. Al término de la espirometría del 2° día se le realizó una encuesta escrita que todos los participantes aceptaron responder. Las determinaciones espirométricas se hicieron en espirómetro Medgraphics CPF-S/D y según las recomendaciones ATS para estudios espirométricos⁶.

El análisis estadístico se realizó con test “t”

para datos pareados. Para detectar una diferencia en la respuesta del VEF₁ al broncodilatador de al menos 0,2 L, con nivel de significancia de 5% y potencia de 80% es necesario tomar 23 sujetos por grupo, pero al ser un ensayo cruzado basta tomar la mitad de este número, es decir, el tamaño muestral estimado para este estudio es de 12 sujetos.

RESULTADOS

Estudiamos 17 pacientes de los cuales 5 eran mujeres, entre 17 y 81 años de edad, con un promedio de $46,2 \pm 20,5$ años. Todos presentaban una respuesta significativa al broncodilatador en la espirometría previa al inicio del estudio. Se registró el aumento del VEF₁ y CVF en litros y se calculó como porcentaje del valor basal y como porcentaje con respecto al teórico con ambos sistemas espaciadores. La Tabla 2 muestra las características principales y la respuesta del VEF₁ y CVF con bolsa y aerocámara en todos los pacientes del estudio.

El aumento del VEF₁ post broncodilatador fue mayor con la bolsa tanto en valor absoluto, como en porcentaje del teórico y en porcentaje del basal con diferencia significativa en las tres formas de estimación del cambio (Tabla 3). Además el aumento de la CVF también mostró diferencias significativas a favor de la bolsa (Tabla 4).

Al ajustar los aumentos de VEF₁ y CVF mediante un modelo de regresión considerando como variables explicativas el sexo y la edad se encontró que los cambios de VEF₁ y CVF no difieren por sexo ($p = 0,6$) ni por edad ($p = 0,71$)

La encuesta aplicada a los sujetos al término del 2° día del estudio, demostró que este grupo de pacientes no usaba en forma habitual ningún sistema espaciador, sobre todo en público (Tabla 5). Además, a la mayoría de los entrevistados, la bolsa les pareció más fácil y cómoda de usar que la aerocámara, prefiriéndola en la encuesta como espaciador para los aerosoles presurizados fuera de la casa (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que el sistema de reservorio artesanal con una bolsa de plástico, constituye un espaciador eficaz para la administración de salbutamol en aerosol, resultado que puede suponerse aplicable a otros medicamentos inhalatorios presurizados. Si bien el número de sujetos estudiados es limitado, supera el

Tabla 2. Características principales y respuesta de VEF₁ y CVF post broncodilatador con bolsa y aerocámara de los sujetos del estudio

Pacientes	Edad (años)	Sexo	VEF ₁ teórico (L)	CVF teórico (L)	ΔVEF ₁ B (L)	ΔCVF B (L)	ΔVEF ₁ A (L)	ΔCVF A (L)
1	31	H	4,02	4,81	0,98	0,56	0,59	0,48
2	21	H	4,56	5,29	0,96	0,27	0,77	-0,09
3	67	H	1,94	2,44	0,3	0,23	0,29	0,05
4	68	M	1,83	2,28	0,23	0,24	0,21	0,2
5	63	H	3,48	4,36	0,38	0,65	0,22	0,35
6	22	H	3,71	4,3	0,13	0,05	0,32	-0,04
7	66	H	2,86	3,6	0,65	0,54	0,68	0,77
8	17	H	3,58	4,16	0,93	0,06	0,49	-0,02
9	41	M	2,93	3,52	0,58	0,26	0,39	0,09
10	81	H	1,79	2,34	0,11	0,17	0,19	0,18
11	23	M	3,2	3,7	0,28	0,03	0,29	0,02
12	45	H	2,68	3,21	0,61	0,61	0,25	0,03
13	44	M	2,81	3,38	0,81	0,65	0,64	0,44
14	41	H	3,79	4,6	0,27	0,49	0,16	0,37
15	29	M	3,27	3,85	0,35	0,28	0,11	0,23
16	72	H	2,55	3,25	0,24	0,25	0,13	0,21
17	54	H	3,01	3,7	0,52	0,69	0,52	0,34
promedio	46,18		3,06	3,69	0,49	0,35	0,37	0,21
DS	20,49		0,77	0,85	0,29	0,23	0,21	0,23

H = hombre, M = Mujer, L = Litros, B = bolsa, A = aerocámara, Δ = diferencia entre medición post broncodilatador y pre broncodilatador, DS = desviación estándar.

Tabla 3. Respuesta de VEF₁ post broncodilatador (salbutamol 200 µg), con bolsa y aerocámara

Cambio de VEF ₁	Bolsa (promedio ± DS)	Aerocámara (promedio ± DS)	p
Δ VEF ₁ (L)	0,49 ± 0,29	0,37 ± 0,21	0,0049
Δ VEF ₁ (% del teórico)	15,73 ± 7,74	12,09 ± 5,97	0,0059
Δ VEF ₁ (% del basal)	23,91 ± 11,76	17,28 ± 10,56	0,0017

Δ = diferencia entre VEF₁ post broncodilatador y pre broncodilatador.

Tabla 4. Respuesta de CVF post broncodilatador (salbutamol 200 µg) con bolsa y aerocámara

Cambio de CVF	Bolsa (promedio ± DS)	Aerocámara (promedio ± DS)	p
Δ CVF (L)	0,35 ± 0,23	0,21 ± 0,23	0,0027
Δ CVF (% del teórico)	9,83 ± 6,02	5,97 ± 5,93	0,0039
Δ CVF (% del basal)	11,42 ± 7,31	7,13 ± 7,10	0,0027

Δ = diferencia entre CVF post broncodilatador y pre broncodilatador.

Tabla 5. Resultados de la encuesta: Frecuencia de uso de aerocámara y aerosol presurizado entre los sujetos del estudio

Preguntas sobre espaciadores y aerosol presurizado	Siempre n (%)	Frecuente n (%)	A veces n (%)	Nunca, casi nunca n (%)	Total n (%)
Uso de aerocámara	2 (11,8)	0	2 (11,8)	13 (76,5)	17 (100)
Uso público de aerosol presurizado	9 (52,9)	3 (17,6)	1 (5,9)	4 (23,5)	17 (100)
Uso público de aerocámara	1 (5,9)	0	0	16 (94,1)	17 (100)

Tabla 6. Resultados de la encuesta: Comparación entre bolsa y aerocámara según los sujetos del estudio

Características estimadas	Bolsa n (%)	Aerocámara n (%)	Iguales n (%)	Total n (%)
Facilidad	8 (47,1)	3 (17,6)	6 (35,3)	17 (100)
Comodidad	12 (70,6)	3 (17,6)	2 (11,8)	17 (100)
Preferencia para uso en casa	6 (35,3)	5 (29,3)	6 (35,3)	17 (100)
Preferencia para uso en público	13 (76,5)	1 (5,9)	3 (17,6)	17 (100)

tamaño muestral estimado y los resultados son suficientemente claros como para ser considerados.

Los aerosoles presurizados se han estado utilizando para administrar diversas terapias inhalatorias desde 1960, presentando claras ventajas sobre la terapia oral dado que permiten lograr concentraciones adecuadas de fármacos en la vía aérea, que se obtienen con dosis muy elevadas, cuando se utiliza la vía sistémica, la que se asocia con mayor frecuencia a efectos secundarios de la droga administrada³. Si bien se han desarrollado otras modalidades de terapia inhalatoria, los aerosoles presurizados siguen siendo los más utilizados para la administración inhalatoria de broncodilatadores y corticoides, en gran parte por su rápida acción y bajo costo.

Sin embargo, para lograr un efecto terapéutico a través de la vía inhalatoria se requiere que el fármaco administrado de esta forma alcance concentraciones suficientes en las vías aéreas distales. Esto depende de varios factores siendo los más importantes el tamaño de las partículas, la velocidad de flujo y el depósito por gravedad^{2,3}. Se ha demostrado que los flujos altos le dan mayor inercia a las partículas administradas, con mayor depósito en boca y vía aérea superior, lo que aumenta la probabilidad de efectos

adversos sistémicos o locales; por esto se recomienda una inhalación a flujo lento al activar el aerosol presurizado y una pausa inspiratoria por varios segundos para permitir el depósito por gravedad. Bajo óptimas condiciones de inhalación con los aerosoles presurizados sólo un 13% del medicamento administrado se deposita en la vía aérea fina³, pero esto permite en general lograr el efecto deseado del medicamento. Se ha determinado, sin embargo, que al menos 50% de los pacientes adultos no logran una técnica inhalatoria correcta⁷. Esto lleva a menor efectividad de la terapia inhalatoria y mayor riesgo de efectos adversos. La incorporación de diversos sistemas de espaciadores permite aumentar el depósito en la vía aérea distal y el efecto del medicamento^{1,2}, pero las aerocámaras de mayor utilidad son de volumen mayor, rígidas y poco prácticas para ser transportadas fuera del domicilio. Además su costo económico es significativo lo que condiciona la baja frecuencia de su uso.

Existe un sistema espaciador de tipo reservorio flexible, más sofisticado que la bolsa de nuestro estudio, llamado *Inspireasy*, que ha demostrado mayor efectividad broncodilatadora que el uso del aerosol presurizado sin espaciador⁸, pero no está disponible en nuestro país y no ha demos-

trado ser mejor espaciador que las aerocámaras convencionales, como la *Volumatic*⁹.

Los resultados de nuestro estudio demuestran que el efecto broncodilatador de aerosol presurizado de salbutamol utilizando como espaciador a la bolsa es significativo e incluso mayor que con aerocámara. Estos resultados tienen implicancias prácticas al validar la alternativa de ofrecer a nuestros pacientes un sistema espaciador eficaz, de bajo costo y de fácil implementación.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al personal que trabaja en el laboratorio de la Sección de Respiratorio del Hospital Clínico Universidad de Chile su colaboración y participación activa en el estudio clínico y la colaboración desinteresada del Dr. E. Cruz Mena en la redacción.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- HARDY J G. Drug delivery to the respiratory tract. Nuclear Medicine in Pharmaceutical Research. Alan Perkins and Malcolm Frier. Ed: Taylor and Francis, 1999. London, UK. Pág: 41-56.
- 2.- MELCHOR R, BIDDISCOMBE M, MALKS V, SHORT M, SPIRO S. Lung deposition patterns of directly labelled salbutamol in normal subjects and in patients with reversible airflow obstruction. *Thorax* 1993; 48: 506-11.
- 3.- NEWHOUSE M, DOLOVICH M. Control of asthma by aerosols. *N Engl J Med* 1986; 315: 870-4.
- 4.- PINO J, CERECEDA J. Educación del asma en adultos. Consenso Chileno para el diagnóstico y manejo del Asma bronquial en niños y adultos. *Revista Chil Enf Respir* 1995; 11: 193^a-7^a.
- 5.- CRUZ E, VALLEJOS M E, COSTA M. Evaluación de 5 métodos de administración de aerosol broncodilatador en espirometrías. *Rev Chil Enf Respir* 1991; 7: 35 (Resumen CL 5-4).
- 6.- American Thoracic Society. Standardization of Spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
- 7.- HINDLE M, CHRYSTYN H. Relative bioavailability of salbutamol to the lung following inhalation using metered dose inhalation methods and spacer devices. *Thorax* 1994; 49: 549-53.
- 8.- TOBIN M, JENOURI G, DANTA I, CHONG K, WATSON H, SACKNER M. Response to bronchodilator drug administration by a new reservoir aerosol delivery system and a review of other auxiliary delivery systems. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 670-5.
- 9.- BARRY P, O'CALLAGHAN. Inhalational drug delivery from seven different spacer devices. *Thorax* 1996; 51: 835-40.