

Pico de flujo inspiratorio de dos inhaladores diferentes con un nuevo aparato portátil

L. García-Marcos Álvarez, A. Martínez Torres, J.J. Guillén Pérez y A. Martínez Victoria

Unidad de Investigación Clínico-Epidemiológica. Dirección de Salud del Área II. Cartagena.

(An Esp Pediatr 2001; 54: 110-113)

Antecedentes

La medicación inhalada a través de dispositivos de polvo seco se utiliza cada vez más en niños, pero hay pocos estudios pediátricos que determinen a qué edades es posible su uso.

Objetivos

Establecer la diferencia en el pico de flujo inspiratorio (PIF) a través de Accuhaler® y Turbuhaler® en niños normales por medio del dispositivo In-check® y determinar las diferencias entre dos modelos distintos de este aparato.

Métodos

A 64 varones normales (media, 11,2 años; límites, 8,8-14,7), se les midió el pico de flujo inspiratorio (PIF) con In-check® e In-check Dial® utilizando las resistencias de Accuhaler® y Turbuhaler®. Se eligió la mejor maniobra de entre tres. Además se midió peso, talla y volumen espiratorio máximo al primer segundo (FEV₁).

Resultados

Existieron diferencias significativas cuando se compararon los PIF a través de ambos inhaladores: PIF In-check Accuhaler-PIF In-check Turbuhaler (134,4 \pm 15,5 frente a 99,9 \pm 11,1 l/min; p , 0,000) y PIF In-check Dial Accuhaler-PIF In-check Dial Turbuhaler (109,6 \pm 10,5 l frente a 86,8 \pm 8,9 l/min; p , 0,000). La mejor correlación conseguida entre las distintas mediciones del In-check® lo fue entre In-check Accuhaler e In-check Turbuhaler (r 5 0,88; p , 0,001), y la peor lo fue entre In-check Dial Accuhaler e In-check Turbuhaler (r 5 0,71; p , 0,001).

Conclusiones

El PIF a través de Accuhaler® es significativamente mayor que a través de Turbuhaler®, aunque en ambos casos suficiente para una buena distribución de la medicación inhalada en niños de 9 a 14 años. Por consiguiente, por debajo de esta edad, y en especial durante una crisis asmática, puede ser adecuado practicar una prueba con In-check® para determinar si un niño concreto es capaz de utilizar Turbuhaler®.

Palabras clave:

Pico de flujo inspiratorio. Inhalador de polvo seco. In-check. Accuhaler. Turbuhaler. Asma. Niño.

PEAK INSPIRATORY FLOW IN HEALTHY CHILDREN AGED 9-14 YEARS THROUGH TWO INHALERS, USING TWO DIFFERENT MODELS OF A NEW PORTABLE APPARATUS

Background

Inhaled medication through dry powder inhalers is widely used in children, but pediatric studies focussing on the ages at which these devices can be used are sparse.

Objective

To establish the difference in peak inspiratory flow (PIF) through Accuhaler™ and Turbuhaler™ in healthy children using a new device, In-check™, and to determine the differences between the two different models of this device.

Methods

PIF was measured in 64 healthy male children (mean age 11.2 years, range 8.8-14.7) by means of In-check™ and In-check Dial™ using Accuhaler™ and Turbuhaler™ resistances. The best attempt of three was chosen. Height, weight, and forced expiratory volume in 1 second were also measured.

Results

Significant differences in PIF were found between the two inhalers: PIF In-check Accuhaler-PIF In-check Turbuhaler (134.4 \pm 15.5 L/min vs 99.9 \pm 11.1 L/min; p , 0,000) and PIF In-check Dial Accuhaler-PIF In-check Dial Turbuhaler (109.6 \pm 10.5 L/min vs 86.8 \pm 8.9 L/min; p , 0,000). The best correlation obtained among the different In-check™ measurements was between In-check Accuhaler and In-check Turbuhaler (r 5 0,88; p , 0,001), and the worst was between In-check Dial Accuhaler and In-check Turbuhaler (r 5 0,71; p , 0,001).

Correspondencia: Dr. L. García-Marcos.
Unidad de Investigación. Dirección de Salud del Área II. Pza. San Agustín, 3. 30201 Cartagena.
Correo electrónico: lgmarcos@um.es

Recibido en mayo de 2000.

Aceptado para su publicación en noviembre de 2000.

Conclusions

PIF through Accuhaler™ is significantly higher than that through Turbuhaler™, although in both cases PIF was sufficient to provide adequate distribution of the inhaled medication in children aged 9-14 years. Consequently, in children younger than 9 years old, and especially during an asthma attack, In-check™ should be tried in order to discover whether the child is capable of using Turbuhaler™ correctly.

Key words:

Peak inspiratory flow. Dry powder inhaler. In-check. Accuhaler. Turbuhaler. Asthma. Children.

INTRODUCCIÓN

La medicación inhalada sigue siendo el eje fundamental del tratamiento del niño asmático. En los últimos años se ha tendido, por su mayor comodidad, a sustituir, cuando era posible, los inhaladores presurizados (que además contienen aún propelentes dañinos para la capa de ozono) por dispositivos que suministran la medicación en polvo seco. En nuestro país estos dispositivos son fundamentalmente dos: Turbuhaler® y Accuhaler®. Su uso correcto implica una capacidad inspiratoria mínima¹ (aproximadamente 30 l/min para Accuhaler® y 60 l/min para Turbuhaler®), algo que no sólo depende de la edad, sino de el grado de obstrucción bronquial del paciente. En líneas generales, ambos dispositivos son equivalentes, aunque existen algunas diferencias que deben tenerse en cuenta para elegir entre uno u otro. Estas diferencias se centran en la manejabilidad, facilidad para aprender su uso y, lo que puede ser más importante, la capacidad por parte del enfermo para extraer el fármaco y depositarlo en el pulmón en las mejores condiciones¹⁻⁷.

En el presente estudio se analiza el flujo pico inspiratorio a través de la resistencia que ofrecen Turbuhaler® y Accuhaler® en un grupo de niños normales, por medio de un medidor especial denominado In-check®.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los 64 niños varones (edad media, 11,2 años; límites, 8,8-14,7) se seleccionaron de las tres categorías de un club de fútbol local (benjamín, alevín e infantil). Ninguno de ellos padecía enfermedad respiratoria crónica, según se determinó por la anamnesis y se requirió un volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁) de más del 85% sobre el previsto para realizar la maniobra de inspiración forzada. Además del FEV₁, en todos ellos se realizaron las siguientes mediciones: peso, talla y pico de flujo inspiratorio (PIF) interponiendo las resistencias de Turbuhaler® y Accuhaler®. Aquellos niños que en el momento de la entrevista presentaban síntomas de resfriado, se les citó una semana más tarde.

La determinación del FEV₁ se realizó en un espirómetro (Datospir-100) en condiciones BTPS, que fue calibrado cada mañana. Se eligió la mejor de tres curvas consecuti-

vas espiración-inspiración, siempre y cuando no existiera una diferencia de más del 5% en el FEV₁ entre ellas.

La medición del PIF a través del Accuhaler® y Turbuhaler® se llevó a cabo mediante un dispositivo denominado In-check® (Clement-Clarke). Este dispositivo es parecido a los medidores de pico de flujo espiratorio (PEF), con la diferencia de que el émbolo sube al inspirar. Se dispuso de dos de estos aparatos. Uno de ellos varía la resistencia al flujo inspiratorio por medio de la inserción de un pequeño cilindro con un orificio central, que produce una resistencia equivalente a la del dispositivo de inhalación que se desee; el otro consigue esto mismo sin necesidad del cambiar las piezas, ya que las incorpora en un tambor giratorio. A este modelo se le denomina In-check Dial®. El In-check Dial® utilizado tiene una escala de 20 a 120 l/min, y el In-check® convencional entre 30 y 370 l/min. Para ambos modelos, el fabricante anuncia una precisión del 10% o 10 l/min y una repetibilidad de ± 5 l/min. Con el niño sentado, y tras poner a cero el medidor, se le pidió que exhalara todo el aire, que apretara bien los labios sobre la boquilla y que inhalara todo lo rápido y fuerte que pudiera. Se realizaron tres de estas maniobras para cada resistencia, y se eligió el mejor de los valores. Se fueron rotando las resistencias, de manera que si el niño comenzaba una inhalación con la resistencia del Turbuhaler®, la siguiente maniobra la hacía con la resistencia del Accuhaler®, etc., y así hasta completar el total de las 12 maniobras requeridas (tres por cada modelo de In-check® y tipo de resistencia). También se fue rotando el modelo de dispositivo con el que se comenzaba la rotación. Se hizo un descanso de 2 minutos entre cada maniobra de inhalación. Para mayor claridad nos referiremos a las variables obtenidas por medio de este aparato como In-check Accuhaler, In-check Turbuhaler, In-check Dial Accuhaler e In-check Dial Turbuhaler.

Para un nivel de significación bilateral del 95% y una potencia del 80% se determinó el tamaño de la muestra para que ésta pudiese detectar una diferencia de 5 l/min entre los dos tipos de resistencias, contando con la precisión del 10% (n = 63). Para establecer las diferencias entre dichos tipos de resistencias se utilizó el test de la t de Student para muestras apareadas. El coeficiente de correlación de Pearson se usó para determinar la relación entre los valores de las resistencias obtenidas por los dos medidores.

RESULTADOS

La talla media de los niños incluidos en el estudio fue de $148,8 \pm 11,1$ cm (límites, 126,5-183,0); el peso medio fue $42,6 \pm 11,9$ kg (límites, 22,5-67,0) y el FEV₁ medio de $133,9 \pm 34,5$ l/min (límites, 85,2-252,6).

De los 64 intentos por aparato y resistencia, hubo que desechar, para las comparaciones apareadas, 5 mediciones realizadas con el In-check Dial Accuhaler, por llegar los niños al límite superior de la escala. Hubo diferencias significativas entre el PIF a través de Accuhaler® y Tur-

TABLA 1. Diferencias de pico de flujo inspiratorio en l/min a través de las resistencias de Turbuhaler® y Accuhaler®

	N	PIF (l/min)		
		Media ± DE	t*	p
In-check® Accuhaler	64	134,4 ± 15,5	35,8	0,000
In-check® Turbuhaler	64	99,9 ± 11,1		
In-check Dial® Accuhaler	59	109,6 ± 10,5	27,6	0,000
In-check Dial® Turbuhaler	59	86,8 ± 8,9		

*Test de la t de Student para muestras apareadas.
PIF: pico de flujo inspiratorio.

buhaler® tanto cuando se midió con el In-check® como con el In-check Dial® (tabla 1), y se encontró que el PIF es ostensiblemente mayor a través del Accuhaler® que del Turbuhaler®. El In-check Dial® proporcionó cifras más bajas que el convencional, siendo las diferencias significativas ($p < 0,000$).

Las correlaciones entre los tipos de In-check® con los dos tipos de resistencias utilizadas fueron muy buenas, y fue la mejor la conseguida entre In-check Accuhaler e In-check Turbuhaler ($r = 0,88$; $p < 0,001$); y la peor, entre In-check Dial Accuhaler e In-check Turbuhaler ($r = 0,71$; $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

A pesar de que ambos dispositivos de inhalación de polvo seco pueden parecer equivalentes, los sistemas Accuhaler® y Turbuhaler® mantienen considerables diferencias. Por ejemplo, el primero tiene un sistema de dosificación individual en alvéolos, mientras que el segundo tiene un depósito general desde el que se extrae la dosis con cada rotación, lo que facilita que puedan existir diferencias en cuanto a la cantidad emitida de fármaco en cada dosis. La bibliografía parece favorecer al Accuhaler® en el sentido de que mantiene una emisión de dosis más uniforme y más de acuerdo con la teórica, aunque varíen los flujos inspiratorios de 30 a 60 o a 90 l/min¹⁻³. En el caso del Turbuhaler®, parece que esa dosis real se acerca más a la teórica a medida que aumenta el flujo inspiratorio⁴⁻⁵, y en ambos dispositivos se alcanza el 95% de la dosis teórica cuando este flujo es de 90 l/min¹⁻⁵. El hecho de que en uno de los dispositivos cada dosis se encuentre sellada en el alvéolo, y en el otro todo el medicamento se encuentre en el mismo depósito, hace que la humedad no les afecte de la misma manera: parece que en el caso del Turbuhaler® la masa de partículas finas disminuye con el tiempo (8 semanas), lo que indica la humidificación del polvo contenido en el depósito⁸. Es muy probable que este efecto dependa en gran medida de la humedad relativa ambiental.

El punto de mayor discusión entre ambos dispositivos lo constituye su capacidad para emitir partículas de pe-

queño tamaño. Para empezar existen dos sistemas de análisis de estas partículas y dos maneras de definir lo que es una partícula pequeña. Además, la medición de estas partículas se ha realizado de forma distinta. En la mayoría de los trabajos se ha utilizado un aparato conocido como “impactador en cascada”, que analiza el tamaño de las partículas cuando se aplican presiones negativas de manera constante a 28,3 y a 60 l/min^{1-3,5}. En otro trabajo, en el que se argumenta que este sistema es poco fisiológico, se ha utilizado un sistema en el que una serie de niños, y no una máquina, hacía la maniobra inspiratoria⁴. La importancia de que el inhalador proporcione partículas de tamaño pequeño ($< 4,7$ o < 6 μ m, según quiera definirse) viene dada por que las partículas más grandes se acumulan en la faringe, provocando más efectos secundarios locales y tienden, además, a ingerirse por la vía digestiva, provocando más efectos sistémicos. Sobre las partículas excesivamente pequeñas (< 2 μ m) existen dudas de si su depósito en el alvéolo pudiera provocar también su absorción sistémica⁴. Al margen de discusiones, parece que todos los autores¹⁻⁵ están también de acuerdo en que la emisión de pequeñas partículas depende de la potencia inspiratoria mucho más en el caso del Turbuhaler® que en el del Accuhaler®, que parece ser más estable.

Uno de los factores que influyen en la dinámica de la producción del aerosol tienen relación con la mayor o menor resistencia de los dispositivos. Como es bien sabido, el Turbuhaler® tiene una mayor resistencia que el Accuhaler®⁴⁻⁶. En niños, existen los resultados de Bisgaard et al⁴ con un sistema parecido al del In-check® y aplicando la resistencia de Accuhaler®: a los 4 años los valores de PIF a través de Accuhaler® se encontraban en un rango de entre 57 y 80 l/min; mientras que a los 8 años éste fue de 97-121 l/min. Estos resultados fueron muy parecidos a los obtenidos, con los mismos niños, en el laboratorio, por métodos mucho más sofisticados, y son cifras parecidas a las obtenidos por nosotros. Con Turbuhaler® este autor encontró valores más bajos (53 l/min de media a los 4 años y 76 l/min de media a los 8 años). Recientemente, Aguilar⁹ ha publicado los resultados del PIF a través de Turbuhaler® en un grupo de niños chilenos, con asma y sin asma. No hubo diferencias entre ambos grupos y los resultados en edades entre 4 y 8 años oscilaron entre 72 ± 5 y 102 ± 9 l/min. Como puede comprobarse, estos resultados son más altos que los conseguidos por Bisgaard et al⁴, y también por este estudio, considerando la diferencia de edad. Es posible que esos altos valores conseguidos en niños chilenos guarden relación con el sistema de medición utilizado, que es distinto del de Bisgaard et al⁴ y del nuestro, y que consistió en interponer un dispositivo Turbuhaler® vacío entre el espirómetro y la boca del niño. Este sistema no está validado y es posible que sus resultados no sean superponibles con los de otros métodos.

Si se tiene en cuenta que la dinámica de producción del aerosol en el Turbuhaler® es bastante dependiente del flujo, y que este flujo ha de ser de aproximadamente 90 l/min para que se alcance el 95% de emisión de la dosis teórica⁵, nos encontramos con que este dispositivo debe ser usado por niños capaces de inhalar alrededor de esa cantidad a través de su resistencia. En el grupo de niños estudiados, con una edad media de 11,2 años, el PIF está precisamente en esos valores. En el caso del Accuhaler® existe algo más de margen, ya que su emisión no depende tanto del flujo, y con sólo 30 l/min a través de él se consigue ya una emisión del 83% de la dosis teórica⁵. Por otro lado, al ser menor su resistencia, se alcanzan picos inspiratorios bastante mayores, como se puede observar en la tabla 1. Esto haría al Accuhaler® más útil en niños, sobre todo en los más pequeños o en los casos de asma complicada.

Por otra parte, si el criterio es la emisión de partículas finas, entonces la cuestión se torna más confusa, ya que según los estudios, a 60 l/min el porcentaje de partículas finas es mayor o menor en un dispositivo o en otro^{2,3,5}. No está claro si los aumentos de flujo inspiratorio favorecen un mayor número de partículas pequeñas en ambos dispositivos, aunque algunos datos así lo apuntan⁵.

En cualquier caso, vista la importancia de conocer la capacidad inspiratoria de un niño al que se quiere recomendar una medicación inhalada en polvo seco, el In-check® puede ser una buena ayuda para aclarar qué dispositivo de inhalación es más adecuado.

En conclusión, el PIF, tanto a través de la resistencia de Accuhaler® como de Turbuhaler® es suficiente para una buena inhalación de la medicación en niños de 9 a 14 años; sin embargo, el flujo a través del Accuhaler® es significativamente mayor, por lo que en determinadas situaciones éste puede facilitar la mejor distribución del medicamento en la vía respiratoria.

Aunque ambos modelos de aparato miden de forma diferente, y uno de ellos (In-check Dial®) tiende a obtener valores más bajos, las correlaciones entre ambos modelos son muy buenas. Por consiguiente, puede resultar útil disponer de uno de estos dispositivos para averiguar si un niño concreto es capaz de utilizar un dispositivo de inhalación específico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fuller R. The diskus: a new multi dose powder device, Efficacy and comparison with Turbuhaler. *J Aerosol Med* 1995; 8: 11-17.
2. Malton A, Sumby BS, Smith IJ. A comparison of in vitro drug delivery from two multidose powder inhalation devices. *Eur J Clin Res* 1995; 7: 177-193.
3. Malton A, Sumby BS, Dandiker Y. A comparison of in-vitro drug delivery from salbutamol diskus and terbutaline Turbohaler inhalers. *J Pharm Med* 1996; 6: 35-48.
4. Bisgaard H, Klug B, Sumby BS, Bumell PKP. Fine particle mass from the diskus inhaler and Turbuhaler inhaler in children with asthma. *Eur Respir J* 1998; 11: 1111-1115.
5. Prime D, Grant AC, Slater AL, Woodhouse RN. A critical comparison of the dose delivery characteristics of four alternative inhalation devices delivering salbutamol: pressurized metered dose inhaler, diskus inhaler, diskhaler inhaler, and Turbuhaler inhaler. *J Aerosol Med* 1999; 12: 75-84.
6. Schlaeppi M, Edwards K, Fuller RW, Shanna R. Patient perception of the diskus inhaler: a comparison with the Turbuhaler inhaler. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 14-19.
7. Shanna RK, Edwards K, Hallett C, Fuller RW. Perception among paediatric patients of the diskus inhaler, a novel multi-dose powder inhaler for use in the treatment of asthma. Comparison with the Turbuhaler inhaler. *Clin Drug Invest* 1996; 11: 145-153.
8. Meakin BJ, Cainey JM, Woodcock PM. Drug delivery characteristics of Bricanyl Turbuhaler dry powder inhaler. *Int J Pharmaceuticals* 1995; 119: 91-102.
9. Aguilar P, Mallol J. Flujos inspiratorios máximos en niños sanos y asmáticos de 4 a 8 años. Implicaciones para la inhalación de medicamentos en polvo. *Arch Bronconeumol* 2000; 2: 73-76.