

## EVALUACIÓN DE LA IMPORTANCIA DE LA TRANSPARENCIA DE LA CÁPSULA EN DISPOSITIVOS DE INHALACIÓN DE POLVO SECO

R. Reinoso Arija<sup>1</sup>, R. Ruiz-Serrano De La Espada<sup>1</sup>, D. Núñez Ollero<sup>1</sup>, B. Ruiz Duque<sup>1</sup>, L. Carrasco Hernández<sup>1,2</sup>, E. Quintana Gallego<sup>1,2</sup>, J.L. López-Campos<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

<sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Premio a Mejor Comunicación de 49º Congreso Neumosur, año 2023.

### RESUMEN

**Objetivo:** la utilización de una cápsula transparente en los dispositivos de polvo seco monodosis se ha propuesto como una ventaja para mejorar la técnica inhalatoria. Sin embargo, hasta el momento no se ha estudiado su importancia en la cantidad de fármaco liberado. El objetivo del trabajo es comprobar si la cápsula transparente influye en la dosis emitida de fármaco.

**Método:** estudio observacional transversal con pacientes con alguna enfermedad respiratoria en tratamiento con broncodilatadores de acción prolongada mediante un inhalador de polvo seco monodosis. A los pacientes se les realizaba un recordatorio sobre la correcta técnica inhalatoria con su dispositivo de inhalación y se medía el peso de la cápsula con una micro-balanza de precisión, antes y después de la inhalación.

**Resultados:** se incluyeron 55 pacientes, de los que 40 (73,2%) usaban una cápsula transparente, 40 (72,7%) casos con EPOC, 12 (21,8%) pre-EPOC y 3 (5,5%) con otros diagnósticos. Los inhaladores explorados fueron 15 (27,3%) casos con Handihaler (cápsula opaca), 11 (20,0%) Zonda (cápsula transparente) y 29 (52,7%) Breezhaler (cápsula transparente). La inhalación con una cápsula transparente conseguía una disminución del peso del 29% frente al 9,2% de los dispositivos con cápsula opaca ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias en el cambio del peso según la gravedad funcional, así como tampoco las hubo entre pacientes con EPOC y con pre-EPOC.

**Conclusiones:** las diferencias encontradas entre ambos tipos de cápsula en la disminución de su contenido tras la inhalación indican un menor peso residual si el paciente puede ver el contenido de la cápsula tras la inhalación.

**Palabras clave:** EPOC; inhaladores; cápsulas; técnica inhalatoria.

### EVALUATION OF THE IMPORTANCE OF CAPSULE TRANSPARENCY IN DRY POWDER INHALATION DEVICES

#### ABSTRACT

**Objective:** the use of a transparent capsule in single-dose dry powder devices has been proposed as an advantage to improve the inhalation technique. However, its importance in the amount of drug released has not been studied so far. The aim of the work is to verify whether the transparent capsule influences the emitted drug dose.

**Method:** cross-sectional observational study with patients suffering from respiratory disease being treated with long-acting bronchodilators using a single-dose dry powder inhaler. The patients were reminded about the correct inhalation technique with their inhalation device and the weight of the capsule was measured with a precision micro balance, before inhalation.

**Results:** 55 patients were included, of which 40 (73.2%) used a transparent capsule. Among them, there were 40 (72.7%) cases with COPD, 12 (21.8%) pre-COPD and 3 (5.5%) with other diagnoses. The inhalers explored were 15 (27.3%) cases with Handihaler (opaque capsule), 11 (20.0%) Zonda (transparent capsule) and 29 (52.7%) Breezhaler (transparent capsule). Inhalation with a transparent capsule achieved a weight reduction of 29% compared to 9.2% for devices with an opaque capsule ( $p < 0.001$ ). No differences were found in weight change according to functional severity, nor were there any between patients with COPD and pre-COPD.

**Conclusions:** the differences found between both types of capsule in the decrease in their content after inhalation indicate a lower residual weight if the patient can see the content of the capsule after inhalation.

**Keywords:** COPD; inhalers; capsules; inhalation technique.

### INTRODUCCIÓN

La vía inhalatoria representa la principal forma de administración de fármacos para el tratamiento de las enfermedades de la vía aérea. Actualmente, está bien establecido que uno de los aspectos esenciales para la efectividad de la terapia inhalada es su correcta técnica

adecuada liberación del fármaco, algunos puramente clínicos, pero otros dependen del diseño del dispositivo de inhalación. De esta manera, la relación entre la dosis medida y la dosis emitida puede variar según la técnica inhalatoria<sup>2</sup>. Consecuentemente, resulta necesario establecer mecanismos que aseguren que el inhalador se usa adecuadamente. En este sentido, los diferentes dispositivos de inhalación han ido adoptando diversos

Recibido: 19.05.2023 Aceptado: 06.11.2023

Dra. R. Reinoso Arija.  
[rcioreari@gmail.com](mailto:rcioreari@gmail.com)

inhalación de la medicación<sup>3</sup>.

Uno de los aspectos más notablemente valorado por los pacientes es la verificación de la dosis tomada<sup>4</sup>. Esta verificación se ha logrado de diversas formas para los dispositivos de polvo seco multidosis como, por ejemplo, la percepción de un ruido o una vibración, un sabor particular, o algún cambio en la configuración del dispositivo tras la inhalación. Adicionalmente, para los dispositivos de polvo seco monodosis, la correcta verificación puede, además, chequearse al evidenciar la cápsula vacía tras la inhalación<sup>5</sup>. Esta medida adicional constituye otra ayuda para verificar la inhalación correcta, pero precisa que la cápsula sea transparente<sup>6</sup>. Sin embargo, no todos los dispositivos de polvo seco monodosis tienen una cápsula transparente<sup>7</sup>. Curiosamente, hasta el momento no se ha estudiado si tener una cápsula transparente realmente tiene algún impacto en la dosis emitida.

El presente trabajo se sustenta en la hipótesis que, al usar una cápsula transparente se crea una retroalimentación que informa al paciente sobre si ha tomado la dosis completa o debe hacer otra inhalación, asegurando un menor depósito residual en la cápsula tras la inhalación. El objetivo del trabajo es por tanto comprobar si la cápsula transparente influye en la dosis emitida de fármaco usando dispositivos de polvo seco monodosis.

## MÉTODO

Se ha realizado un estudio observacional transversal en el que se han incluido pacientes con alguna enfermedad respiratoria que se encontraban en tratamiento activo con broncodilatadores de acción prolongada mediante un inhalador de polvo seco monodosis. Los pacientes fueron reclutados en el laboratorio de pruebas funcionales de un centro hospitalario universitario de referencia donde estaban citados para la realización de una espirometría como parte de una visita reglada en la consulta de EPOC entre octubre 2020 y octubre 2022. Hasta el momento no existen estudios sobre el polvo residual en la cápsula tras una inhalación correcta. Por tanto, no es posible estimar un tamaño muestral para detectar diferencias concretas. De esta manera se planteó conseguir una muestra lo suficientemente amplia que sustentase los análisis. Los criterios de inclusión fueron: hombres y mujeres, mayores de 35 años, que se encontrasen en tratamiento con un inhalador de polvo seco monodosis de cápsula durante al menos un mes previo a la visita. Los criterios de exclusión fueron: no firmar el consentimiento informado del estudio, pacientes en los que constase una mala técnica inhalatoria a pesar de un entrenamiento adecuado y pacientes que no trajeron su propio dispositivo de inhalación el día de

la visita. Los casos buscados eran principalmente EPOC según los criterios actuales<sup>8</sup>. No obstante, también se admitían otros diagnósticos siempre que el paciente estuviera en tratamiento con un dispositivo de polvo seco monodosis durante al menos un mes. En concreto, aquellos casos con exposición a tóxicos y síntomas, pero sin obstrucción en la espirometría, se les catalogó como pre-EPOC según los documentos de recomendaciones actuales<sup>9</sup>.

Los pacientes eran identificados según la programación diaria del trabajo en el laboratorio de pruebas funcionales. El día antes de la visita se establecía un contacto telefónico para recordar la cita, asegurar que vinieran con su inhalador y para recordarles que no se lo tomaran antes de acudir a la visita. El día de la evaluación, tras la firma del consentimiento informado, se realizaba la espirometría pre y post-broncodilatadora que tenían citada. Seguidamente, se realizaba en recordatorio sobre la correcta técnica inhalatoria con su dispositivo de inhalación. Una vez instruido al paciente, se realizaba el peso de la cápsula y se le pedía al paciente que realizara la inhalación. A todos los pacientes se les dejaba libremente que realizaran tantas inhalaciones como estimaran necesarias para estar seguro de que se habían tomado la medicación. Una vez finalizada la inhalación, se procedía a pesar de nuevo la cápsula.

**Dispositivos:** el peso de las cápsulas se realizó con una micro-balanza de precisión (Mettler Toledo, Columbus, Ohio, Estados Unidos, modelo MS105DU). Se trata de una semi-microbalanza sencilla y de alta precisión, con una capacidad de 120/42 g, legibilidad de 0,1/0,01 mg con puertas ergonómicas del corta-aíres, carcasa metálica robusta, paneles de cristal de liberación rápida para facilitar la limpieza y fácil de nivelar. El peso se obtenía en gramos con una precisión de 5 decimales. Para los objetivos el presente trabajo, el peso se expresó en miligramos. Como control de calidad, los pesos obtenidos antes de la inhalación se compararon con los pesos teóricos que debería tener según la información de la ficha técnica de cada inhalador (**tabla 1**).

**Tabla 1:** Pesos de las cápsulas en cada dispositivo según la ficha técnica del fármaco.

Fármaco	Peso del fármaco	Peso excipiente (lactosa)	Peso cápsula	Peso total
Tiotropiohandihaler	22,5 µg de bromuro de tiotropio	5,5 mg	47 mg	52,5225 mg
Tiotropio zonda	16 µg de bromuro de tiotropio	18 mg	47 mg	65,016 mg
Indacaterol-glicopirronioBreezhaler	143 µg de maleato de indacaterol 63 µg de bromuro de glicopirronio	23,5 mg	49 mg	72,706 mg
GlicopirronioBreezhaler	63 µg de bromuro de glicopirronio	23,6 mg	48 mg	71,663 mg

Los estudios espirométricos se realizan siguiéndose las normativas propuestas por la SEPAR<sup>10</sup> con un espirómetro tipo neumotacógrafo (MasterLab, Wuerzburg, Alemania), empleando los teóricos obtenidos por las ecuaciones propuestas por la Iniciativa Global de Función Pulmonar (GLI)<sup>11</sup>. La prueba de broncodilatación se realizó administrando 400 µg de salbutamol inhalado con un inhalador de cartucho presurizado a través de una cámara de inhalación. La mejoría de 200 mL en valores absolutos y de 12% en valores relativos en el valor del FEV1 identificará una prueba broncodilatadora positiva (12).

**Ética:** el presente estudio cuenta con el informe favorable del comité de ética del Hospital Virgen del Rocío y cumple con los requisitos de la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial. Todos los datos de carácter personal necesarios para el desarrollo del estudio fueron recabados y tratados de conformidad con lo previsto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE, la normativa española vigente en la materia de protección de datos (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales) y el artículo 16.3 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. En la base de datos no había ningún dato personal que permitiera identificar al paciente. Los pacientes eran identificados por un código de estudio que era automáticamente asignado. Este código se empleaba en todo el material de estudio incluyendo aquéllos que contienen datos sociodemográficos y de salud. La relación entre el número de caso y el número de historia clínica estaba en posesión del investigador responsable y no se registrará en la base de datos. El responsable del estudio tomó las medidas oportunas para proteger y prevenir el acceso a estos datos, por parte de terceras partes no autorizadas. Cualquier dato requerido por el protocolo podía estar sujeto para auditorías por organizaciones independientes o las autoridades competentes.

**Estudio estadístico:** los estudios estadísticos se realizaron con el programa IBM SPSS Statistics (IBM corporation, Armonk, Nueva York, EEUU), versión 26.0. La descripción de las variables se realizó empleando la media y la desviación estándar o bien las frecuencias absolutas y relativas, según la naturaleza de la variable. Los datos descriptivos se proporcionaron con sus intervalos de confianza (IC) al 95%. El cambio de peso de la cápsula tras la inhalación se expresó como diferencias absolutas entre ambas mediciones y como porcentajes con respecto al

valor basal. Los estudios comparativos en la variable principal (peso de la cápsula tras la inhalación medido en gramos) entre ambos grupos (cápsula transparente y cápsula opaca) así como otros estudios bivariantes se evaluaron mediante el cálculo del estadístico U de Mann-Whitney o Chi-cuadrado según la naturaleza las variables. El estudio entre los tres tipos de inhaladores se realizó mediante la prueba de Kuskal-Wallis. El nivel de significación se estableció en 0,05.

**RESULTADOS**

Durante el reclutamiento se incluyeron 55 pacientes, de los que 40 (73,2%) usaban una cápsula transparente. Las características de los casos incluidos están resumidas en la tabla 2. Era un grupo de pacientes con un ligero predominio de hombres, un tercio de los pacientes fumadores activos y mayoritariamente con EPOC. Los pacientes pre-EPOC eran principalmente sintomáticos con bronquitis crónica e historia tabáquica que no presentaban obstrucción en la espirometría en el momento de la visita. El resto de los diagnósticos era un paciente con una afectación intersticial, una enfermedad tromboembólica y unas secuelas de neumonía. Estos 3 casos no tenían obstrucción en la espirometría, pero tenían prescrito broncodilatadores para alivio sintomático.No existían diferencias entre los pacientes según sus características basales (tabla 2).

**Tabla 2:** Características de los pacientes incluidos.

Variable	Muestra total (n = 55)	Cápsula no transparente (n = 15)	Cápsula transparente (n = 40)	Valor p*
Edad (años)	66,1 (10,3)	65,6 (12,3)	66,2 (9,6)	0,854
Sexo (hombres)	30 (54,5)	7 (46,7)	23 (57,5)	0,472
Fumadores activos (n)	18 (32,7)	6 (40,0)	12 (30,0)	0,529
Historia tabaco (paq-año)	44,3 (24,3)	36,1 (14,7)	47,2 (26,5)	0,160
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,6 (4,9)	26,7 (4,6)	28,0 (5,0)	0,196
FVC (%)	83,9 (20,4)	85,2 (15,1)	83,4 (22,3)	0,384
FEV1 (%)	65,3 (23,1)	67,8 (15,9)	64,4 (25,4)	0,317
Diagnóstico:				0,431
• Pre-EPOC	12 (21,8)	5 (33,3)	7 (17,5)	
• EPOC	40 (72,7)	6 (60,0)	31 (77,5)	
• Otros	3 (5,5)	1 (6,7)	2 (5,0)	
Gravedad EPOC:**				0,481
• Leve	7 (17,5)	1 (11,1)	6 (19,4)	
• Moderado	20 (50,0)	6 (66,7)	14 (45,2)	
• Grave	10 (25,0)	2 (22,2)	8 (25,8)	
• Muy grave	3 (7,5)	0 (0,0)	3 (9,7)	

Valores expresados como media (desviación estándar) o como frecuencias absolutas (relativas) según la naturaleza de la variable. IMC: Índice de masa corporal. FVC: Capacidad vital forzada. FEV1: Volumen espirado forzado en el primer segundo. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.\* Calculado mediante la U de Mann-Whitney o mediante la chi-cuadrado según las variables. \*\* Porcentajes calculados sobre el total de pacientes con EPOC en cada grupo.

Los inhaladores explorados fueron 15 (27,3%) casos con Handihaler (cápsula opaca), 11 (20,0%) Zonda (cápsula transparente) y 29 (52,7%) Breezhaler (cápsula transparente). El peso de la cápsula antes de la inhalación era de promedio 65,2 (9,3) µg. Existía una diferencia de peso en la medición basal entre los 3 tipos de inhaladores (figura 1) entre los que la cápsula de Handihaler era la menos pesada antes de la inhalación, de acuerdo con lo dispuesto en las fichas técnicas de los respectivos productos (tabla 1).

Tras la inhalación, aquellos pacientes con cápsula transparente dejaron un menor peso residual que los casos con cápsula opaca (figura 2). La inhalación con una cápsula transparente conseguía una disminución del peso del 29% frente al 9,2% de los dispositivos con cápsula opaca (p < 0,001). No se encontraron diferencias en el cambio del peso según la gravedad funcional ni en valores absolutos ni relativos (figura 3), así como tampoco las hubo entre pacientes con EPOC y con pre-EPOC (datos no mostrados).

Figura 1: Diferencias en los pesos basales de las cápsulas de distintos inhaladores.

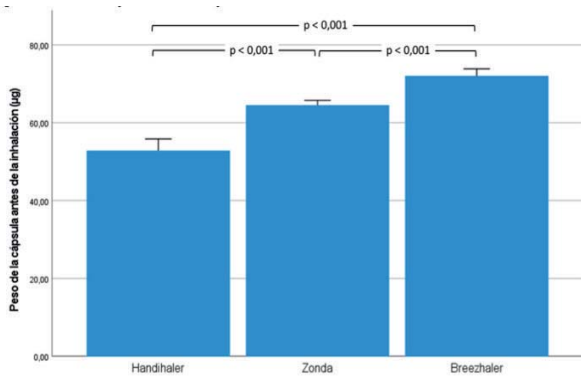


Figura 2: Diferencias en el peso de la cámara antes y después de la inhalación en ambos tipos de cápsulas.

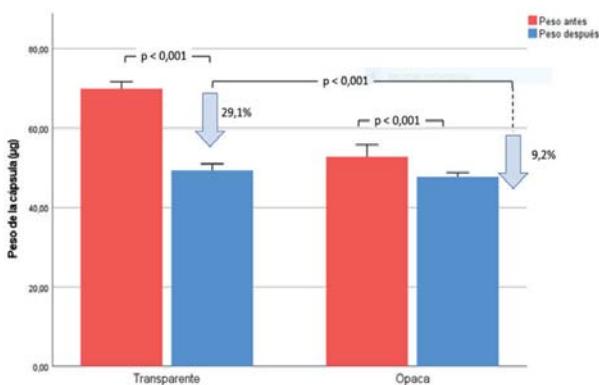
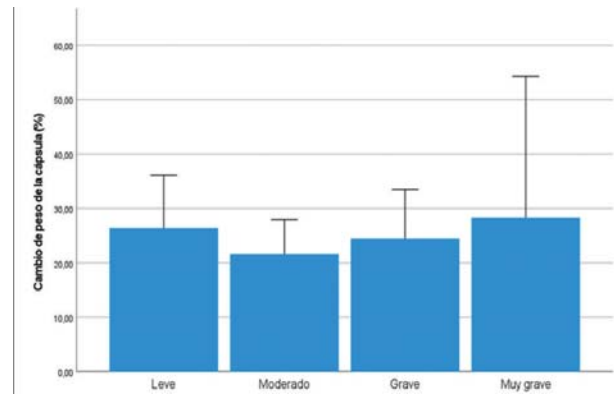


Figura 3: Cambios en el peso de la cápsula según la gravedad de la EPOC.



### DISCUSIÓN

En el presente estudio se ha realizado una comparación de los dispositivos de polvo seco monodosis con cápsula transparente frente a los de cápsula opaca. Nuestros resultados reflejan que existen diferencias significativas entre ambos tipos de cápsula en la disminución de su contenido tras la inhalación. Con el uso de cápsula transparente se crea un mecanismo de retroalimentación positiva que informaría al paciente sobre si ha tomado la dosis completa o si por el contrario debe realizar otra inhalación lo que garantizaría una mayor dosis emitida.

Los beneficios de la terapia inhalada en el tratamiento de las enfermedades obstructivas de la vía aérea están bien reconocidos. Estos dispositivos permiten el depósito local del fármaco y la reducción de los potenciales efectos secundarios cuando se aplican de forma sistémica<sup>13</sup>. La introducción de los dispositivos de polvo seco monodosis al mercado ocurrió hace más de 50 años con la aparición del Spinhaler<sup>14</sup>. Éste fue el primer inhalador de cápsula que marcó el comienzo de la era moderna de los inhaladores de polvo seco. Actualmente, más de 100 tipos de inhaladores de polvo seco se han desarrollado y más de 40 han llegado al mercado<sup>15</sup>. En el uso de estos dispositivos, la verificación de toma de la medicación es uno de los aspectos que más valoran los pacientes en el manejo de la terapia inhalada. Por este motivo, es necesario que los inhaladores tengan mecanismos que informen al paciente sobre esta correcta inhalación del fármaco. Hoy en día, los diversos dispositivos cuentan con aspectos más bien mecánicos de su funcionamiento para ofrecer esta información a los pacientes. No obstante, ya existen dispositivos electrónicos que permiten una verificación online de la dosis tomada mediante una aplicación para teléfonos móviles.



Actualmente, la gran variedad de dispositivos permite una personalización del tratamiento inhalado del paciente. Sin embargo, no todos los dispositivos de inhalación son apropiados para todos los pacientes pues existen diferencias en su forma de uso y requieren un entrenamiento específico. Se ha descrito que entre el 4 y el 94% de los pacientes con dicho inhalador prescrito no lo emplean correctamente y un 25% nunca ha recibido entrenamiento básico en consulta<sup>16</sup>. Por tanto, la mala técnica es un error común entre los pacientes con patología obstructiva. Esto enfatiza la necesidad de entrenar a nuestros pacientes hasta conseguir dominar la técnica<sup>17</sup>. El incorrecto uso conduce a un peor control de los síntomas y un empeoramiento de la enfermedad. Algunos errores típicos de los dispositivos de polvo seco son: soplar antes de iniciar la inhalación, no colocar la cápsula en el interior del dispositivo o no presionar correctamente para perforar la cápsula<sup>18</sup>. Además, debemos recalcar que la efectividad de estos dispositivos puede estar influenciado por diferentes factores como la edad, sexo, educación, duración de la enfermedad y uso de varios inhaladores de forma sincrónica<sup>16</sup>.

En la terapia inhalada la facilidad de uso y la retroalimentación positiva son considerados los factores más importantes por la mayoría de los pacientes. Los pacientes en general no están seguros de haber tomado correctamente la dosis de forma completa con la mayor parte de inhaladores, sean polvo seco o presurizados. Cuando estamos ante un dispositivo de polvo seco en formato cápsula contamos con dos mecanismos de retroalimentación positivos. Por un lado, el paciente perfora la cápsula y una vez que el paciente inicia la inhalación se crea un ruido que el paciente puede escuchar. Posteriormente, el paciente podrá saborear un discreto sabor a lactosa pues la cápsula contiene una mínima cantidad. Esto informará al paciente de que el fármaco ha sido liberado del dispositivo. Además, en los dispositivos con cápsula transparente disponemos de un marcador añadido de buen uso. Si el paciente encuentra la cápsula vacía estará seguro de haber inhalado correctamente. En caso de quedar aún residuo en la cápsula podrá realizar una segunda inhalación con el fin de conseguir la dosis completa<sup>19</sup>.

El distinto peso de la cápsula según el dispositivo de inhalación es esperado, ya que el contenido de lactosa en cada una de las presentaciones es distinto, según la información de sus fichas técnicas (<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>). Mientras que tiotropiohandihaler contiene 5,5 mg de lactosa, tiotropio zonda contiene 18 mg de lactosa y los dispositivos Breezhaler tienen algo más de 23 mg de lactosa. No

obstante, hemos representado la disminución relativa del peso como porcentaje en relación al peso inicial para poder hacer los grupos comparables.

El presente trabajo cuenta con algunas fortalezas como el uso una báscula de alta precisión asegurando por tanto una adecuada medición de los pesos de las cápsulas antes y después del uso por el paciente. Además, nuestros pacientes conocían previamente la técnica inhalatoria, habían sido entrenados en las consultas en otras ocasiones y se llevaba a cabo un repaso de la técnica previo al procedimiento de inhalación, evitando una confusión de los resultados por una técnica incorrecta. Sin embargo, para interpretar correctamente los resultados debemos tener en cuenta las siguientes consideraciones. En primer lugar, se incluyeron pacientes con diagnóstico de EPOC o de pre-EPOC. Consecuentemente otras enfermedades no están exploradas. El concepto de pre-EPOC es muy reciente y ha sido acuñado en la última versión del documento GOLD 2023<sup>9</sup> e identifica sujetos con exposición previa a tóxicos con alteraciones clínicas, radiológicas o funcionales, pero con una espirometría no obstructiva. En segundo lugar, no se tuvieron en cuenta las dificultades que el paciente había presentado con el dispositivo meses previos a su inclusión en el estudio incluyendo problemas para el manejo del dispositivo debido a causas articulares, cognitivas u otras. Para corregir esto, se realizó un adiestramiento antes de la medición. En tercer lugar, tampoco se tuvo en cuenta el tiempo total de tratamiento con dicho inhalador previo al estudio. Entendemos que los pacientes con una mayor adherencia durante más tiempo son capaces de llevar a cabo la técnica de forma más efectiva que aquellos pacientes más noveles. Por último, conocemos que la población de estudio es pequeña. No obstante, la diferencia es notable y ya es detectable con este número de sujetos. Finalmente, se trata de un estudio transversal que sólo evalúa los cambios en el peso de la cápsula, sin evaluar el impacto clínico o funcional de las diferencias. Consecuentemente, estudios futuros debería evaluar si esta diferencia entre cápsulas tendría un mayor impacto clínico.

En conclusión, el presente estudio analiza el peso residual tras la inhalación a través de dispositivos de polvo seco monodosis, comparando aquellos con cápsula transparente frente a los de cápsula opaca. Nuestros resultados ponen de manifiesto las diferencias encontradas entre ambos tipos de cápsula en la disminución.

disminución de su contenido tras la inhalación, indicando un menor peso residual si el paciente puede ver el contenido de la cápsula tras la inhalación. Estos datos verifican y refuerzan la necesidad de que los pacientes dispongan de mecanismos que les permitan verificar la correcta técnica inhalatoria para el tratamiento a largo plazo.

### CONFLICTOS DE INTERESES

JLLC ha recibido honorarios en los últimos 3 años por impartir conferencias, asesoría científica, participación en estudios clínicos o redacción de publicaciones para (orden alfabético): AstraZeneca, Bial, Boehringer, Chiesi, CSL Behring, Faes, Ferrer, Gebro, Grifols, GSK, Megalabs, Menarini, Novartis. El resto de los autores no tienen conflictos que declarar.

### CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

RRA ha coordinado el trabajo de campo, contribuido al análisis de los datos y redactado el borrador inicial. RRS y MDNO han ejecutado el trabajo de campo y realizado los estudios complementarios del estudio y colaborado con la redacción del manuscrito. BRD, LCH y EQG han contribuido en la captación de pacientes y la redacción de la versión final del manuscrito. JLLC ha diseñado el estudio, realizado el estudio estadístico y contribuido en la redacción de los resultados.

### BIBLIOGRAFÍA

- Harb HS, Ibrahim Laz N, Rabea H, Abdelrahim MEA. Real-life assessment of chronic obstructive pulmonary disease patient performance with different inhalers. *Int J Clin Pract.* 2021;75:e13905.
- Huber B, Keller C, Jenkins M, Raza A, Aurivillius M. Effect of inhaled budesonide/formoterol fumarate dihydrate delivered via two different devices on lung function in patients with COPD and low peak inspiratory flow. *Ther Adv Respir Dis.* 2022;16:17534666221107312.
- Luley MC, Loleit T, Knopf E, Djukic M, Crie CP, Nau R. Training improves the handling of inhaler devices and reduces the severity of symptoms in geriatric patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Geriatr.* 2020; 20: 398.
- Chouaid C, Germain N, De Pourville G, Aballea S, Korchagina D, Baldwin M et al. Patient preference for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) treatment inhalers: a discrete choice experiment in France. *Curr Med Res Opin.* 2019; 35: 785-92.
- Buttini F, Quarta E, Allegrini C, Lavorini F. Understanding the Importance of Capsules in Dry Powder Inhalers. *Pharmaceutics.* 2021; 13.
- Algorta J, Andrade L, Medina M, Kirkov V, Arsova S, Li F et al. Pharmacokinetic Bioequivalence of Two Inhaled Tiotropium Bromide Formulations in Healthy Volunteers. *Clin Drug Investig.* 2016; 36: 753-62.
- Chapman KR, Fogarty CM, Peckitt C, Lassen C, Jadayel D, Dederichs J et al. Delivery characteristics and patients' handling of two single-dose dry-powder inhalers used in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011; 6: 353-63.
- Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gomez JT, Trigueros JA et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol.* 2022; 58: 69-81.
- Global Initiative for Obstructive Lung Disease. 2023 Report. 2023
- García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz JB et al. Spirometry. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2013; 49: 388-401.
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012; 40: 1.324-43.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005; 26: 948-68.
- Mitchell JP. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J.* 2012; 39: 1.054-5; author reply 5-6.
- Quantock DC. Asthma: Spinhaler usage warning. *Br Med J.* 1977; 1: 104.
- Xiroudaki S, Schoubben A, Giovagnoli S, Rekkas DM. Dry Powder Inhalers in the Digitalization Era: Current Status and Future Perspectives. *Pharmaceutics.* 2021; 13.
- Lavorini F, Magnan A, Dubus JC, Voshaar T, Corbetta L, Broeders M et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respir Med.* 2008; 102: 593-604.
- Luczak-Wozniak K, Dabrowska M, Domagala I, Miszczuk M, Lubanski W, Leszczynski A et al. Mishandling of pMDI and DPI inhalers in asthma and COPD - Repetitive and non-repetitive errors. *Pulm Pharmacol Ther.* 2018; 51: 65-72.
- Molimard M, Raheison C, Lignot S, Depont F, Abouelfath A, Moore N. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care. *J Aerosol Med.* 2003; 16: 249-54.
- Lavorini F, Pistolesi M, Usmani OS. Recent advances in capsule-based dry powder inhaler technology. *Multidiscip Respir Med.* 2017; 12: 11.