Enfermedades de la mucosa oral en pacientes geriátricos con aerosolterapia: revisión bibliográfica

Oral mucosal diseases in geriatric patients with aerosol therapy: bibliographic review

Sara González Martín^{1,*} María Josefa Cámara Cuadrado² Bibiana Trevisson Redondo³

- Diplomada en Enfermería. Máster Universitario en investigación en Cuidados de la Salud. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.
- 2. Diplomada en Enfermería. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.
- 3. Grado en Enfermería. Diplomada en Podología. Máster en investigación en Podología. Clínica 2010. León. España.
- *Autor para correspondencia.

 *Correo electrónico: saragonzalezmrtn@gmail.com (S. González Martín).

Recibido el 5 de abril de 2018; aceptado el 23 de abril de 2018

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción y objetivos: El presente estudio se plantea describir las actividades a implementar para mejorar el tratamiento, tales como la prevención de lesiones orales, en especial, la micosis oral, en la población geriátrica en tratamiento con aerosolterapia. Metodología: Se ha llevado a cabo un proceso de revisión bibliográfica en diferentes bases de datos electrónicas nacionales (CUIDEN) e internacionales (Cochrane y PubMed), que se ha completado con una búsqueda manual de guías de práctica clínica y motores de búsqueda, y con una búsqueda secundaria de artículos. Se han admitido publicaciones realizadas entre enero de 2013 y marzo de 2018. Resultados: La disminución de las dosis de aerosolterapia, la correcta higiene bucodental y la adecuada limpieza de los dispositivos de aerosolterapia se encuentran como actividades para el tratamiento y la prevención de las lesiones bucales, principalmente las candidiasis orales. Conclusiones: Se considera necesario realizar estudios homogéneos y centrados en la población geriátrica, sobre todo en la prevención de estas patologías, superando las limitaciones metodológicas encontradas.

PALABRAS CLAVE: Candidiasis oral, micosis, aerosol, enfermería geriátrica, prevención primaria.

Introduction and objectives: This study aims to describe the activities to implement to improve the treatment as the prevention of oral disease, especially oral mycosis, in the geriatric population with aerosol therapy. Methodology: A bibliographic review process has been carried out in different national (CUIDEN) and international (Cochrane and PubMed) electronic databases, completing it with a manual search in clinical practice guides and search engines, and with a secondary search of articles. Publications published between January 2013 and March 2018 have been accepted. Results: The reduction of aerosol therapy doses, the correct oral hygiene and the adequate cleaning of the aerosol therapy devices are found as activities for the treatment and prevention of oral lesions, mainly oral candidiasis. Conclusions: It is considered necessary to conduct homogeneous studies focused on the geriatric population, especially in the prevention of these pathologies, overcoming the methodological limitations

KEYWORDS: Oral candidiasis, mycoses, aerosols, geriatric nursing, primary prevention.

■ INTRODUCCIÓN

Según la última encuesta Europea de Salud en España¹, la incidencia de patologías respiratorias crónicas en la población mayor de 65 años es de 592.000 personas en el caso del asma y de 989.000 personas en el de la bronquitis crónica y el enfisema (enfermedades encuadradas dentro de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]).

En nuestro país, las proyecciones de población a largo plazo realizadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE) apuntan a que, en las próximas décadas, la población de 65 años o más, que en 2016 se encontraba en el 18,7% de la población total, pasaría a un 34,6% en 2066². Esto nos da una visión de la importancia creciente de la atención de esta franja de edad, y en este tipo de patologías con una alta cronicidad, buscando no solo el control y manejo, sino la reducción de complicaciones a largo plazo.

El uso de corticoesteroides inhalados es una de las mejores formas de controlar el asma y la EPOC, por la supresión de la respuesta inflamatoria, reduciendo así la hiperreactividad de la vía aérea y el control de síntomas³

El uso de vapores terapéuticos y aerosoles (entendiendo aerosol como la suspensión de partículas microscópicas de sólidos o líquidos en el aire o en otro gas) se vienen usando desde hace siglos en distintas culturas. Existen ya referencias en papiros egipcios datados del año 1554 a. C. El uso de corticoesteroides inhalados se inicia en la primera mitad del siglo xx con el primer estudio publicado por Reeder y Mackay en 1950, quienes demostraron que la cortisona nebulizada fue eficaz para provocar la remisión de síntomas de la neumonía bacteriana. Posteriormente, en 1951, Gelfand demostró la eficacia de la cortisona inhalada para el tratamiento del asma⁴. Desde entonces, estas terapias se pueden aplicar de distintas formas, para las que existen inhaladores de cartucho

REVISIÓN GEROKOMOS

Sara González Martín, María Josefa Cámara Cuadrado y Bibiana Trevisson Redondo Enfermedades de la mucosa oral en pacientes geriátricos con aerosolterapia: revisión bibliográfica

presurizado (o inhalador presurizado de dosis medida), inhaladores de polvo seco, cámaras espaciadoras (para los pacientes con dificultades en la correcta administración de estos) y nebulizadores⁵.

La boca, la faringe y la laringe son zonas potenciales de depósito de aerosoles en la vía aérea superior durante la inhalación de estos fármacos en aerosol. La anatomía propia de la vía aérea superior de cada paciente, desde la cavidad oral a la glotis, la existencia de protrusión mandibular y la apertura que permiten los incisivos aumentan el depósito de estas sustancias en la vía aérea superior, con lo que la cantidad que llega hasta los pulmones disminuye, y aumenta la aparición de complicaciones locales en esa zona⁶.

Además, hay que tener en cuenta que se asocian cambios en la piel con la edad (sobre todo en mayores de 65 años), que suponen una disminución de la rotación epidérmica, la disminución de la división de los queratinocitos y un aumento de la migración desde la capa basal hasta la superficie, reducción del volumen de saliva, mayor fragilidad (por la atrofia de la epidermis y el aplanamiento de la unión dermoepidérmica), cambios estructurales (que afectan a la elasticidad y la microvasculatura superficial) y cambios en el sistema inmunitario. Además, debemos añadir el mayor número de comorbilidades que padecen, y las carencias nutricionales (sobre todo de vitamina B₁₂, folatos y vitamina C) muchas veces debidas a disfagia, problemas en la dentición, problemas de malabsorción y problemas cognitivos, entre otros factores⁷.

Las patologías orales que más frecuentemente podemos ver en las personas mayores de 65 años son la dermatosis oral (resaltando el liquen plano oral), enfermedades potencialmente malignas (como la leucoplasia y la eritoplasia), el carcinoma epidermoide oral, la xerostomía, las ulceraciones aftosas (como las provocadas por el herpes zóster), las quemaduras orales, enfermedades temporomandibulares y neuralgias del trigémino (que provocan dolor al paciente), y las micosis (sobre todo provocadas por *Candida albicans*).

Todo ello nos hace interesarnos en la salud bucodental de los pacientes, poniendo interés en la importancia de la aparición de micosis como una de las complicaciones de los pacientes mayores de 65 años con inhaladores, y sobre todo corticoesteroides, en nuestro servicio de medicina interna, en las que enfermería puede realizar de manera independiente una mayor prevención de esta complicación a través de una adecuada educación, tanto a pacientes como a familiares, de los dispositivos utilizados en cada caso y una promoción de los autocuidados.

OBJETIVOS

El objetivo principal de esta revisión crítica de la bibliografía es identificar las actividades a implementar para mejorar tanto el tratamiento como la prevención de lesiones orales, en especial las micosis orales, en pacientes con aerosolterapia en población geriátrica desde la labor enfermera.

Como objetivos específicos nos planteamos:

- 1. Conocer la mejor forma de tratamiento de las micosis orales.
- 2. Identificar las pautas de prevención para estas patologías.

■ METODOLOGÍA

Para lograr estos objetivos, hemos realizado una revisión crítica de la bibliografía estableciendo los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Tipo de publicación: artículos de revistas con revisión por pares, estudios, capítulos de libros y guías de práctica clínica publicados en fuentes exclusivas del ámbito sanitario.
- Tipo de participantes: pacientes con micosis orales y/u otro tipo de patologías bucales en tratamiento con aerosolterapia.
- Tiempo: publicaciones realizadas en los últimos 5 años (entre enero de 2013 y marzo de 2018).
- Idiomas: castellano e inglés.
- Otros aspectos temáticos: los resultados tienen que haberse obtenido en seres en humanos.

Criterios de exclusión:

• Tipo de publicación: cartas al editor, tesis, conferencias y pósteres.

Se llevó a cabo un proceso de búsqueda de la bibliografía en bases de datos electrónicas nacionales (CUIDEN) e internacionales (Cochrane y PubMed). Además, se efectuó una búsqueda de guías de práctica clínica en la organización dirigida a enfermería basada en la evidencia Fisterra. También se realizó una exploración en los motores de búsqueda Google Académico, y una búsqueda secundaria de artículos relacionados en el apartado "referencias bibliográficas" de los ya seleccionados.

Para desarrollar el proceso de búsqueda, se eligieron los términos más adecuados para nuestra búsqueda, que para las bases españolas fueron "mayor", "corticoides", "micosis", "oral", "cándida", "geriátrico" y "aerosolterapia", y para las bases internacionales "elderly", "corticoid", "mycosis, oral", "candida", "geriatric" y "aerosol therapy". Identificamos los descriptores o palabras clave más adecuados para cada base de datos a través de la herramienta Tesauro correspondiente en cada base de datos, para realizar la búsqueda más adecuada para acceder a la bibliografía.

Tras la lectura del título y el resumen de los artículos obtenidos en las bases de datos, se desecharon aquellos que no se ajustaban a la temática de la presente revisión o que aparecían por duplicado. Se añadieron los trabajos y guías obtenidos a través de la búsqueda manual, tras la lectura completa de los estudios, y se excluyeron los que no cumplían los criterios de inclusión y exclusión.

De un total de 1.307 artículos revisados, se excluyeron 1.293 artículos, 1.291 por no ajustarse a la temática de la revisión o estar en otros idiomas, y 2 por estar duplicados. De los 14 artículos seleccionados para revisión posterior, se añadieron 7 artículos más a través de búsquedas secundarias. Del total de 21 artículos, solo 18 estaban disponibles a texto completo. De ellos, se excluyeron 3 por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión. Al final, solo 15 artículos se consideraron relevantes para nuestra revisión. De ellos, ninguno era un estudio experimental puro, 4 eran estudios preexperimentales, 8 eran revisiones sistemáticas y 3 eran guías de práctica clínica.

RESULTADOS

Las patologías orales que más frecuentemente podemos ver en las personas mayores de 65 años son la dermatosis oral (resaltando el liquen plano oral), enfermedades potencialmente malignas (como la leucoplasia y la eritoplasia), el carcinoma epidermoide oral, xerostomía, ulceraciones aftosas (como las provocadas por el herpes zóster), las quemaduras orales, enfermedades temporomandibulares y neuralgias del trigémino (que provocan dolor al paciente), y las micosis (sobre todo provocadas por *C. albicans*)^{3,7}.

Los efectos locales mejor descritos por el tratamiento con corticoesteroides inhalados son candidiasis orofaríngea, disfonía, faringitis y tos refleja, mientras que los sistémicos son supresión adrenal, osteoporosis, reducción de la velocidad de crecimiento de los niños, adelgazamiento de la piel, cataratas y glaucoma⁸⁻¹⁰.

La candidiasis oral (también conocida como candidosis y moniliasis) es una infección por hongos levaduriformes del revestimiento de las membranas mucosas de la boca y la lengua. La mayoría de las micosis orales están producidas por levaduras del género *Candida*, especialmente por la especie *C. albicans*¹¹.

Las manifestaciones clínicas de la candidiasis oral dependen del estado inmunitario del paciente y del tipo de presentación¹². Por ello, la infección puede ocasionar alteraciones del sentido del gusto (siendo desagradable y dolorosa la ingesta). Esto es preocupante por la disminución del apetito que conlleva (sobre todo para pacientes con dietas hipercalóricas, población geriátrica y pacientes hospitalizados). La candidiasis orofaríngea puede dividirse de forma general en tres tipos principales: seudomembranosa, eritematosa e hiperplásica crónica; y en dos secundarias: queilitis angular y candidiasis mucocutánea crónica^{13,14}.

Como comenta López-Viña⁸, la incidencia de las candidiasis orofaríngeas tiene unos rangos muy grandes en los diferentes estudios, dependiendo de la metodología seguida en ellos, que varían del 1% al 77%, lo que nos recuerda que muchos de estos pacientes no tienen molestias, por lo que el uso de cuestionarios no es útil para este tipo de estudios.

La incidencia de *C. albicans* en la cavidad oral se estima que es del 45% en los recién nacidos, del 45-65% en los niños sanos, del 30-75% en los adultos sanos, del 50-65% en las personas que usan prótesis removibles, del 65-88% en los que residen en centros de cuidados crónicos, del 90% en los pacientes que reciben quimioterapia y hasta del 95% en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, ciertos factores locales, sistémicos y ambientales pueden favorecer su crecimiento excesivo¹⁵.

El primer paso en el manejo del paciente con candidiasis orofaríngea requiere de una evaluación integral de la cavidad oral y del dolor, control de los factores de riesgo de infección locales (colocación de una prótesis correcta o disminución de la xerostomía) y sistémicos (control de diabetes o la ferropenia) así como del empleo de fármacos antifúngicos adecuados.

En la actualidad, las opciones terapéuticas para el manejo de la candidiasis orofaríngea incluyen^{13,14}:

- Fármacos que inhiben la síntesis de ergosterol (azoles).
- Fármacos que alteran la estructura de la membrana plasmática de los hongos, así como la función mediante la unión a ergosterol (polienos).
- Fármacos que inhiben la síntesis de (1,3)-D-glucano, un componente esencial de la pared celular fúngica (equinocandinas).
- Otros dos agentes antifúngicos con alguna utilidad clínica son la flucitosina y la griseofulvina. La flucitosina se convierte en 5-fluorouracilo (5-FU), que inhibe la timidilato sintasa y evita la síntesis de ADN, y la griseofulvina inhibe el ensamblaje de microtúbulos y la actividad de proteínas accesorias esenciales para la formación del huso mitótico.

Para prevenir estas patologías, encontramos, entre otras medidas:

El uso de soluciones alcalinas antisépticas suaves (bicarbonato, borato de sodio, hidróxido de magnesio) para el lavado de la cavidad oral y que dificultan la colonización y el crecimiento de los hongos. Otras sustancias colorantes, como el violeta de genciana al 0,5-1%, actúan también sobre los gérmenes grampositivos¹⁶. En el caso de la

- estomatitis por prótesis, además del reposo nocturno sin prótesis se aconseja la desinfección de la misma¹⁶; el antiséptico de elección es el digluconato de clorhexidina al 0,2-0,12%¹⁷.
- Utilizar las dosis mínimas de glucocorticoides que mantengan el control de la patología de base¹⁸.
- Conseguir una buena adherencia terapéutica¹⁰.
- Mantener la región peribucal siempre limpia y seca, evitando la irritación cutánea. Mantener una correcta higiene dental, cepillándose los dientes 3 veces al día tras las comidas, mediante un cepillo de dientes en unas condiciones adecuadas, y el uso de hilo dental para eliminar los restos de comida. Si se utilizan dispositivos como prótesis dentales, se ha de mantener una correcta higiene de estas y un adecuado mantenimiento, acudiendo al dentista¹⁹.
- Las cámaras de inhalación y espaciadores, al separar el cartucho de la boca del paciente, disminuyen la velocidad de llegada del aerosol a la boca y mejoran la evaporación del propelente. Además, favorecen que las partículas de mayor tamaño se queden en las paredes del espaciador y, en consecuencia, se depositen menos en la orofaringe, lo que lleva a un menor riesgo de estas patologías¹¹.
- Asegurar el uso correcto de los dispositivos de inhalación^{5,19}:
 - La limpieza de los cartuchos presurizados debe realizarse extrayendo el cartucho y limpiando con agua y detergente suave el contenedor de plástico y enjuagándolo abundantemente para posteriormente secarlo con cuidado (evitar que quede agua en la base de la
 válvula), situando de nuevo el cartucho en el contenedor.
 - Los dispositivos de polvo seco nunca deben limpiarse con agua, sino con un paño sin pelusa o papel seco.
 - Las cámaras deben ser de uso individual, por lo que para su higiene bastaría la limpieza manual con agua y detergente suave (sin frotar) con lavado mensual o semanal, según el uso de la cámara sea esporádico o intensivo.
 - En el caso de nebulizadores, hay que limpiar los nebulizadores, mascarillas y pipas con detergente y aclarar con agua, secar cuidadosamente, evitando materiales que dejen residuos, y guardar en bolsa de papel o plástico no cerrada herméticamente. En tratamientos largos, se ha de desechar y sustituir los nebulizadores cada 5 días y cuando el material esté deteriorado.
- Control de factores predisponentes (p. ej., xerostomía, patologías potencialmente malignas, dermatosis, tabaco, alcohol, etc.)⁷.

DISCUSIÓN/CONCLUSIONES

Aunque la micosis oral no es una enfermedad mortal, puede provocar molestias y alteración del gusto, haciendo desagradable y dolorosa la ingesta, lo que puede llevar a una disminución del apetito que puede conllevar un problema mayor a aquellos pacientes que necesitan una ingesta hipercalórica, como es el caso de los enfermos infectados por el VIH, pacientes hospitalizados y ancianos.

Las medidas para el tratamiento y la prevención de la candidiasis oral en la población geriátrica son, como en la población general, la correcta adherencia terapéutica con la mínima dosis para el control de síntomas, una correcta higiene bucodental y de las prótesis bucales, y una adecuada limpieza de los dispositivos de aerosolterapia.

Los estudios que hemos encontrado son muy heterogéneos, y la mayoría de ellos toman a la población general como referencia y no a la población geriátrica que por sus características está más expuesta a este tipo de patologías.

Además, la mayoría de estos artículos se centran más en el tratamiento tras el diagnóstico de esta patología que en la prevención de estas lesiones, por lo que se precisa más investigación en este campo.

revisión **GEROKOMOS**

Sara González Martín, María Josefa Cámara Cuadrado y Bibiana Trevisson Redondo Enfermedades de la mucosa oral en pacientes geriátricos con aerosolterapia: revisión bibliográfica

Es necesario realizar más estudios con una metodología más homogénea, no solo desde atención especializada (donde la nebulización como forma de administración de estos tratamientos está más extendida), sino también desde atención primaria, donde los pacientes, gracias a los nuevos tratamientos y las distintas formas de administración (inhaladores de polvo seco, cámaras espaciadoras, etc.),

pueden seguir estos tratamientos, y por ello, sufrir distintas lesiones bucales ■

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Europea de Salud en España 2009. Estados de salud: cifras absolutas [Internet]. 2009 [citado 5 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.ine. es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p420/a2009/p01/l0/&file=02013.px
- Instituto Nacional de Estadística (INE). Proyecciones de Población 2016-2066. 2016 [citado 5 de septiembre de 2017]; Disponible en: http://www.ine.es/prensa/np994.pdf
- Barnes PJ. Inhaled Corticosteroids. Pharmaceuticals [Internet]. 2010 [citado 5 de septiembre de 2017];3:514-40. Disponible en: https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4033967/
- Stein SW, Thiel CG. The History of Therapeutic Aerosols: A Chronological Review. [citado 5 de septiembre de 2017]; Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5278812/pdf/ jamp.2016.1297.pdf
- Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. Arch Bronconeumol [Internet]. 2013 [citado 5 de septiembre de 2017];49:2-14. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/es/pdf/S0300289613700681/S300/
- Nikander K, von Hollen D, Larhrib H. The size and behavior of the human upper airway during inhalation of aerosols. Expert Opin Drug Deliv [Internet]. Taylor & Francis; 4 de mayo de 2017 [citado 5 de septiembre de 2017].14(5):621-30. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17425247.2016.1227780
- Yap T, McCullough M. Oral medicine and the ageing population. Aust Dent J [Internet]. marzo de 2015 [citado 5 de septiembre de 2017];60:44-53. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25762041
- López-Viña A. Efectos secundarios de los corticoides inhalados y medidas para minimizarlos. Monogr Arch Bronconeumol [Internet]. 2014;1(4). Disponible en: http://www.separcontenidos.es/revista/ index.php/revista/article/view/43/76

- Glavey SV, Keane N, Power M, O'Regan AW. Posterior Pharyngeal Candidiasis in the Absence of Clinically Overt Oral Involvement: A Cross-Sectional Study. Lung [Internet]. 13 de diciembre de 2013 [citado 31 de marzo de 2018];191(6):663-8. Disponible en: http://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24030864
- van Boven JFM, de Jong-van den Berg LTW, Vegter S. Inhaled Corticosteroids and the Occurrence of Oral Candidiasis: A Prescription Sequence Symmetry Analysis. Drug Saf [Internet]. 21 de abril de 2013 [citado 31 de marzo de 2018];36(4):231-6. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23516006
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Orofaríngea en Adultos en el Primer Nivel de Atención [Internet]. 2016 [citado 31 de marzo de 2018]. Disponible en: http:// www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/794GER.pdf
- Colombo AL, Guimarães T, Camargo LFA, Richtmann R, de Queiroz-Telles F, Salles MJC, et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Brazilian J Infect Dis [Internet]. Elsevier, 1 de mayo de 2013 [citado 31 de marzo de 2018];17(3):283-312. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867013000998?via%3Dihub
- Stoopler ET, Sollecito TP. Oral Mucosal Diseases. Med Clin North Am [Internet]. noviembre de 2014 [citado 31 de marzo de 2018];98(6):1323-52. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25443679
- Sollecito TP, Stoopler ET. Clinical Approaches to Oral Mucosal Disorders. Dent Clin North Am [Internet]. octubre de 2013 [citado 31 de marzo de 2018];57(4):ix-xi. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/24034074

- Silk H. Diseases of the Mouth. Prim Care Clin Off Pract [Internet]. marzo de 2014 [citado 31 de marzo de 2018];41(1):75-90. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439882
- Singh A, Verma R, Murari A, Agrawal A. Oral candidiasis: An overview. J Oral Maxillofac Pathol [Internet]. Septiembre de 2014 [citado 31 de marzo de 2018];18(Suppl 1):S81-5. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25364186
- Otero Rey E, Peñamaría Mallón M, Rodríguez Piñón M, Martín Biedma B, Blanco Carrión A. Candidiasis oral en el paciente mayor. Av Odontoestomatol [Internet]. Junio de 2015 [citado 31 de marzo de 2018];31(3):135-48. Disponible en: http://scielo.isciii.es/ scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000300004&Ing=en&nrm=iso&tlng=en
- Dekhuijzen PNR, Batsiou M, Bjermer L, Bosnic-Anticevich S, Chrystyn H, Papi A, et al. Incidence of oral thrush in patients with COPD prescribed inhaled corticosteroids: Effect of drug, dose, and device. Respir Med [Internet]. noviembre de 2016 [citado 31 de marzo de 2018];120:54-63. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/Z7817816
- 19. Blázquez Villacastin C, Colaboradores Y. Inhalación: aerosolterapia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, editor. Doc Enfermería [Internet]. Madrid; 2013 [citado 31 de marzo de 2018];15. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol-urldata&blobheader=application/pdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename=Inhalación_aerosolterapia.pdf&blobheadervalue2=language=es&site=HospitalGregorio-Maranon