

Neumología y Cirugía de Tórax

Volumen
Volume **62**

Número
Number **1**

Enero-Junio
January-June **2003**

Artículo:

Aerosolterapia

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, AC

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com



Aerosolterapia

Blanca E Martínez-Martínez,¹ Gladis Salgado-Aguilar¹

RESUMEN. La aerosolterapia es una forma de inhaloterapia en la que un fármaco se administra directamente a su lugar de acción, lo que permite el empleo de dosis menores y proporciona una respuesta terapéutica más rápida y, en general, con menos efectos sistémicos. Hay diversos dispositivos generadores de aerosoles. El nebulizador tipo jet funciona mediante un flujo de gases (aire u oxígeno) que produce presión negativa en un capilar que se encuentra sumergido en el depósito, por lo que el líquido es absorbido y se rompe en pequeñas partículas al chocar contra los baffles o deflectores. El nebulizador ultrasónico emplea un cristal piezoeléctrico que vibra a alta frecuencia y produce oscilaciones en el líquido, liberando así gotas microscópicas. La principal ventaja de los nebulizadores sobre los inhaladores es que la nebulización puede realizarse durante una respiración normal y relajada y no necesita la cooperación del paciente. El inhalador de dosis medida consiste en un envase metálico que contiene el o los fármacos en solución o en suspensión con propelentes bajo presión y cuyo aerosol se libera al accionar una válvula. En niños el depósito intrapulmonar es menor del 10% de la dosis emitida, aunque éste mejora con el uso de espaciadores. Los inhaladores de polvo seco son activados por la inspiración del paciente, y son de tres tipos, el Diskus[®], el Turbuhaler[®] y Handihaler, que logran depósito en el pulmón del 15 al 25%.

Palabras clave: Aerosol, aerosolterapia, nebulizadores, inhaladores.

ABSTRACT. Aerosol therapy is a modality of inhaled therapy in which the drug is administered directly to its site of action, allowing the employment of lower doses and leading to a faster therapeutic response, often with less systemic effects. There are several aerosol-generating devices. Jet nebulizer functions through a flow of gases (air or oxygen) that produces negative pressure into a capillary tube submerged in a deposit, provoking absorption of the liquid and its break in small particles when it hit against deflectors. Ultrasonic nebulizer uses a piezoelectric cristal that vibrates at high frequency and produces oscillations in the liquid, releasing microscopic drops. The major advantage of nebulizers over inhalers is that nebulization can be accomplished during a normal, quiet respiration and does not require the patient's cooperation. The metered-dose inhaler is a metallic canister that contains a solution or suspension of one or more drugs under pressure and its aerosols are released through a valve actuation. In children, intrapulmonary deposit is lower than 10%, though it can be enhanced with the use of spacer devices. The dry-powder inhalers are activated by the patient's inspiratory effort, and are of three types, the Diskus[®], the Turbuhaler[®] and Handihaler, which achieve a pulmonary deposit between 15 and 25%.

Key words: Aerosol, drug aerosol therapy, nebulizers, inhalers.

La inhaloterapia es una rama moderna de la medicina que comprende seis capítulos: oxigenoterapia, terapia humectadora, fisioterapia pulmonar, ventilación mecánica, rehabilitación pulmonar y aerosolterapia. Esta última, la aerosolterapia, nos permite la administración de medicamentos mediante dispositivos llamados micronebulizadores. Se entiende por aerosol a una suspensión de partículas en una corriente de gas a alta velocidad,

cuyo tamaño se mide en micrómetros y es visible semejando una nube o neblina.

La administración de un fármaco por vía inhalatoria representa una forma sencilla de dirigir el fármaco directamente a su lugar de acción, las vías aéreas, permite el empleo de dosis menores del fármaco y proporciona una respuesta terapéutica más rápida y, en general, ocasiona menos efectos sistémicos. Estas ventajas están particularmente bien demostradas para el caso de los broncodilatadores (anticolinérgicos y β_2 -agonistas), los cuales son eficaces a dosis inhaladas de pocos microgramos, con un efecto máximo que se alcanza a los 15 min y con efectos secundarios mínimos.

Dentro de los dispositivos generadores de aerosoles encontramos el nebulizador tipo jet, los nebulizadores ultrasónicos, los inhaladores de dosis medida y los inhaladores de polvo seco.

¹ Departamento de Neumología e Inhaloterapia, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Blanca Martínez Martínez. Departamento de Neumología e Inhaloterapia, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México D.F., C.P. 06720, México.
Correo electrónico: blancaemartinez@aol.com

NEBULIZADOR TIPO JET

Este nebulizador emplea aire u oxígeno comprimido, que pueden provenir de un tanque, de la toma de oxígeno o aire de la red instalada en los hospitales, o de una compresora que funciona con corriente alterna o con baterías. Funcionan de la siguiente manera: El flujo principal de gases circula a través de un conducto al cual a su salida se le disminuye en forma importante su calibre, acelerando su velocidad hacia adelante creando una presión negativa (inferior a la presión atmosférica). Esta presión negativa pasa a través de un capilar que se encuentra sumergido en el depósito del agua, por lo que esta última es absorbida por la corriente y sube, chocando contra los baffles o deflectores dando como resultado que el líquido se rompa en pequeñas partículas. El volumen de las partículas generadas en este momento es muy heterogéneo, ya que su tamaño va de 1 a 15 μm , de modo que algunas partículas son excesivamente grandes para ser respiradas con eficacia. Cuanto mayor sea el flujo de aire, más pequeñas serán las partículas generadas. Para conseguir partículas de tamaño respirable deben utilizarse flujos elevados, de entre 6 y 9 L/min. Las partículas mayores pueden ser reconducidas al depósito para ser renebulizadas, aunque siempre queda un volumen residual que no puede ser nebulizado y que suele ser de 0.5-1 mL.

EL NEBULIZADOR ULTRASÓNICO

El nebulizador ultrasónico emplea un cristal piezoeléctrico que vibra a alta frecuencia, habitualmente entre 1-3 MHz para producir partículas de aerosol. Las vibraciones del cristal producen oscilaciones en el líquido, dando lugar a la liberación de gotas microscópicas de la solución que constituirán un nebulizado monodisperso. A mayor vibración más pequeñas serán las partículas generadas. A diferencia de los nebulizadores tipo jet, en los ultrasónicos la temperatura en el reservorio del líquido aumenta a medida que progresa la nebulización.

Depósito de las partículas nebulizadas

Las partículas inhaladas se depositan por tres mecanismos principales: impactación, sedimentación y difusión.

La impactación se produce con los cambios de dirección de las partículas de mayor tamaño, que al ser pesadas y voluminosas siguen tangencialmente el flujo de corriente de aire, de modo que al crearse turbulencias las partículas chocan contra las paredes de las vías aéreas altas. Es importante mencionar que la velocidad de impactación es directamente proporcional al tamaño de las partículas e inversamente proporcional al diámetro de la vía aérea. Las partículas de más de 10 μm de diámetro impactarán contra el epitelio nasal, orofaríngeo y traqueal, mien-

tras que aquéllas de 5 a 10 μm se depositarán a lo largo del trayecto de la tráquea y de los bronquios principales.

En las vías aéreas distales el mecanismo fundamental de depósito de las partículas inhaladas es la sedimentación, en la cual interviene la fuerza de la gravedad. Éste es el mecanismo de depósito más importante de las partículas de menos de 5 μm , que son las más apropiadas para el uso farmacológico. Cuanto menor es la masa de la partícula más lenta es su sedimentación, hasta el punto que las partículas de menos de 0.5 μm , debido a su pequeña masa, no tienen tiempo para depositarse en la superficie bronquioalveolar durante la respiración. Por eso, una importante proporción de estas partículas queda suspendida en el aire inspirado y es en gran medida espirada hacia afuera.

En estas minúsculas partículas también actúa el tercer mecanismo, la difusión, que consiste en un movimiento aleatorio que puede hacer que se depositen sobre el epitelio respiratorio. Sin embargo, este mecanismo es cuantitativamente de menos importancia. Por tanto, se considera que el tamaño óptimo de las partículas inhaladas debe ser inferior a 5 μm pero superior a 0.5 μm . Los aerosoles terapéuticos están formados por un conjunto de partículas de diversos diámetros, es decir, son heterodispersos. La masa media aerodinámica (MMAD) es el término que se utiliza para caracterizar a los aerosoles en función de su diámetro, y se define como el diámetro de partículas alrededor del cual la masa total del aerosol está igualmente distribuida. Por ejemplo un aerosol con MMAD de 2.5 μm contiene 50% de la masa por debajo de 2.5 μm y el otro 50% por arriba de ese diámetro.

Existen otros factores físicos y químicos que influyen en el tamaño de las partículas inhaladas, tales como la humedad, la temperatura, la viscosidad, la densidad y la tensión superficial de la solución nebulizada.

La eficacia de un nebulizador dependerá en gran manera del tamaño de las partículas que genere. En principio, mientras más pequeñas sean éstas mayores serán las probabilidades de penetración y depósito en las zonas distales del árbol respiratorio (*Cuadro 1*). Sin embargo, tal y como hemos mencionado anteriormente, las partículas de tamaño inferior a 0.5 μm precisan un tiempo de sedimentación más prolongado y, por ello, pueden ser expulsadas durante la exhalación antes de llegar a depositarse en el tejido. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que cuanto menor es su diámetro, menor es la cantidad de fármaco que contiene (una partícula de 10 μm de diámetro contiene la misma masa que 1,000 partículas de 1 μm). Así, a menor tamaño de las partículas mayor tiempo de nebulización. De hecho se consideran adecuados para el uso doméstico aquellos nebulizadores que produzcan más de un 50% del volumen de partículas de diámetro inferior a las 5 μm .

Cuadro 1. Depósito del aerosol de masa media aerodinámica entre 1 y 8 μm .

MMAD (μm)	Orofaringe	Porcentaje de depósito Traqueobronquial	Alveolar	Porcentaje exhalado
1	0	0	16	84
2	0	2	40	58
3	5	7	50	38
4	20	12	42	26
5	37	16	30	17
6	52	21	17	10
7	56	25	11	8
8	60	28	5	7

MMAD = masa media aerodinámica.

El patrón respiratorio también es de crucial importancia para la liberación y correcto depósito del aerosol. En niños el patrón respiratorio determina cuánto aerosol es inhalado hacia el pulmón. La respiración nasal y una frecuencia respiratoria excesivamente elevada aumentan la velocidad y la turbulencia del flujo y, consecuentemente, las probabilidades de impacto de las partículas a lo largo de la tráquea y bronquios principales (depósito ineficaz). Una frecuencia respiratoria más lenta aumentará el tiempo de permanencia del aerosol en el interior de las vías aéreas y favorecerá las probabilidades de sedimentación del mismo sobre el epitelio respiratorio.

Ventajas y desventajas de los nebulizadores

Los nebulizadores presentan una serie de ventajas y desventajas. La principal ventaja de la nebulización sobre otros sistemas de administración de fármacos por vía inhalatoria es que la nebulización puede realizarse durante una respiración normal y relajada, ya que es innecesaria la cooperación del paciente. Éste es un factor importante, ya que en el caso de los cartuchos presurizados si el paciente no coordina la pulsación del inhalador con la inspiración, el depósito de fármaco a nivel pulmonar puede llegar a ser nulo. Por tanto, la nebulización es el dispositivo ideal para la administración de fármacos a pacientes con compromiso respiratorio grave, independientemente de la edad o del nivel de conciencia.

La nebulización también es el mejor método para administrar dosis elevadas de fármacos inhalados (por ejemplo, los antibióticos en fibrosis quística) teniendo en cuenta que la dosis administrada en una nebulización es hasta 10 veces superior a la liberada por un inhalador de dosis medida. El empleo de nebulizaciones es prioritario cuando se requieran dosis farmacológicas superiores a las habituales en un lapso breve de tiempo.

La nebulización puede emplearse para administrar combinaciones terapéuticas en la misma solución nebulizada.

Por estas características, los nebulizadores son los dispositivos ideales para la administración de fármacos en las áreas o servicios de urgencias e intensivos. Es por ello que todas las guías emanadas de consensos nacionales e internacionales recomiendan su empleo para el tratamiento de las enfermedades obstructivas de la vía aérea en los periodos de agudización o crisis.

Otras ventajas son que el depósito del fármaco a nivel orofaríngeo es mínimo y que pueden conectarse a un sistema de ventilación asistida y administrarse junto con oxígeno si es necesario. Tampoco hay que olvidar que a diferencia de muchos inhaladores que utilizan propelentes CFC, los nebulizadores no dañan el ambiente.

Las principales desventajas de los nebulizadores son: el tiempo de nebulización, que generalmente es de unos 5 a 15 min, que el equipo es voluminoso y relativamente no portátil, que su costo es superior al de los inhaladores manuales, y que precisa una conexión a la red eléctrica y un mayor mantenimiento.

Variables que influyen en la eficacia del aerosol

La eficacia depende fuertemente del sistema empleado. Tres importantes elementos influyen en la generación del aerosol (origen de la fuente de energía, generador y la interfaz utilizada), y el número de posibles combinaciones puede explicar la inconsistencia de los resultados obtenidos (*Cuadro 2*).

Indicaciones para el uso de nebulizadores

a) Paciente demasiado enfermo o con dificultades para actuar el inhalador. b) Administración de drogas no disponibles en inhaladores. c) Necesidad de que el tratamiento actúe directamente sobre vías respiratorias.

Indicaciones relativas

a) Necesidad de grandes dosis del fármaco. b) Preferencia del paciente. c) Conveniencia práctica.

Cuadro 2. Elementos primarios y sus variables para los sistemas generadores de aerosol.

Origen de la fuente	Generador	Interfaz
Compresor	Inhalador dosis medida	Pieza bucal
Ventilador	Micronebulizador	Mascarilla
Fuente de oxígeno	Inhalador de polvo seco	Espaciador
	Nebulizador ultrasónico	Tubo endotraqueal

A nivel domiciliario se recomendará el uso de nebulizadores, tanto en el tratamiento preventivo como de las exacerbaciones, sólo en aquellos casos en los que el paciente sea incapaz de utilizar correctamente el inhalador manual, o en aquellos pacientes en quienes el tratamiento convencional se haya mostrado ineficaz.

Recomendaciones para el uso correcto del nebulizador
En términos generales, para el correcto empleo de nebulizadores deben seguirse las siguientes indicaciones:

- La respuesta broncodilatadora es la misma independientemente del empleo de máscaras o cánulas bucales. Las cánulas están más indicadas en crisis agudas. En el niño, si es suficientemente mayor, es preferible el uso de cánula bucal que la mascarilla.
- La frecuencia respiratoria debe ser lenta (10-15 respiraciones por minuto) y profunda, con pausas ocasionales de 5 a 10 s al final de la inspiración. La correcta respiración tiene una especial importancia en los niños.
- El nebulizador puede conectarse a una toma de oxígeno y debe colocarse con un flujo de 6 a 9 L/min.
- Para un correcto cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, especialmente de los niños, el tiempo de nebulización debe ser el mínimo posible. Se considera adecuado un tiempo de 5 a 10 min.
- El volumen de líquido administrado debe ser suficientemente pequeño como para poder ser nebulizado en un tiempo máximo de 10 min, el cual suele ser entre 2 y 4 mL. Siempre debe quedar un volumen residual que no será posible nebulizar. La nebulización se debe considerar finalizada cuando se oiga el característico barboteo que hace el líquido residual en el nebulizador.
- Para la nebulización debe emplearse solución salina isotónica (0.9% NaCl), y no emplear nunca agua destilada ni soluciones hipotónicas o hipertónicas, ya que pueden inducir broncoespasmo.
- Dado que los nebulizadores ocasionalmente pueden inducir broncoespasmo (los de tipo jet por enfriamiento y los ultrasónicos por calentamiento del aire inspirado), se recomienda suspender la nebulización en aquellos pacientes con antecedentes de intolerancia a la misma.

- En los casos de tratamientos a nivel domiciliario, el paciente deberá haber sido correctamente instruido para el empleo de su nebulizador y deberá tener instrucciones claras de qué hacer en caso de que su equipo sufra una avería, y tener en reserva inhaladores manuales.

INHALADOR DE DOSIS MEDIDA

La elección del tipo de inhalador depende de la dosis efectiva, del depósito del fármaco, de la habilidad del paciente, de la aceptación por parte del paciente y de su costo. Actualmente se tienen disponibles inhaladores de dosis medida e inhaladores de polvo seco.

El inhalador de dosis medida (IDM) consiste en un envase metálico que contiene el o los fármacos en solución o en suspensión con propelentes bajo presión. La producción del aerosol es debida a la corriente de la mezcla a alta velocidad que se produce al accionar la válvula, fraccionándose en partículas entre 2.8 y 4.3 μm que forman el aerosol. En niños el depósito intrapulmonar es menor del 10% de la dosis emitida, y en un estudio en lactantes con displasia broncopulmonar el depósito pulmonar fue menor del 2% del salbutamol nebulizado o administrado por IDM, y hubo correlación con el peso corporal para la solución nebulizada, pero no para el IDM. Su gran desventaja consiste en que es necesaria la sincronía del momento del disparo con el inicio de la inspiración, y que flujos inspiratorios altos ocasionan impactación del medicamento en orofarínge.

En relación a los IDM, numerosos estudios han demostrado el uso incorrecto hasta en un 80% de los casos; la forma de mejorar la utilización del fármaco es con el uso de espaciadores y aerocámaras, que disminuyen el depósito orofaríngeo y los efectos secundarios y mejoran la entrega del fármaco a los pulmones.

El plástico de los espaciadores, en particular, desarrolla cargas electrostáticas que atraen una significativa cantidad del fármaco, que no saldrá del espaciador; con el uso continuo el fármaco se adhiere al espaciador, disminuyendo la carga electrostática y aumentando la dosis de droga que recibe el paciente.

En numerosos estudios se ha demostrado que los IDM son tan efectivos como los nebulizadores en el hospital, en el servicio de urgencias y en casa.

Hasta antes de 1987 el propelente utilizado fue el cloro fluorocarbono, que ha sido sustituido por hidrofluoroalcano. Esta última reformulación resultó en un incremento de partículas finas y también en una reducción de la velocidad con que la partícula sale del presurizado, incrementando la cantidad del medicamento que alcanza los pulmones y reduciendo el depósito en la orofaringe.

INHALADORES DE POLVO SECO

Existen tres tipos de inhaladores de polvo seco, el sistema Diskus[®], el Turbuhaler[®] y Handihaler. Son manejados y activados por el flujo inspiratorio, por lo que su eficiencia puede variar de acuerdo al flujo inspiratorio, razón por la cual niños pequeños y adultos gravemente enfermos pueden tener dificultad para utilizarlos. En Diskus[®] el flujo necesario es de 30-90 L/min y el depósito en el pulmón es del 15%. Se recomienda para niños mayores de 12 años de edad. El Turbuhaler[®] tiene un reservorio para la droga y cada dosis se libera al activar el sistema que, como se dijo, es dependiente del flujo. Requiere un flujo aproximado de 60 L/min y el depósito intrapulmonar es del 25%. El depósito no es confiable en niños pequeños, y se ha visto que incrementa con la edad y el flujo inspiratorio. Se recomienda para niños mayores de 6 años.

AEROSOLTERAPIA Y VENTILACIÓN MECÁNICA

Recientemente hubo un consenso de opinión de que la cantidad de aerosol que llega a la vía aérea inferior en pacientes ventilados mecánicamente es mucho menor, comparados con pacientes ambulatorios.

La eficacia del aerosol generado es altamente variable entre los diferentes tipos de nebulizadores. El flujo de aire generado por un ventilador puede ser usado para poder nebulizar sólo durante la inspiración (operación intermitente) usando una línea separada que provea manejo de presión y flujo de gas desde el ventilador a un nebulizador conectado en el circuito del ventilador. La operación de nebulizar durante la inspiración es más eficiente que administrar el aerosol en forma continua. En muchos ventiladores mecánicos la presión que provee al nebulizador es mucho menor que la que provee un compresor de aire u oxígeno. La baja presión del gas puede alterar significativamente la eficacia de la nebulización cuando éste es conectado a un circuito. La posición del nebulizador en el circuito del ventilador también va a influir la eficacia del aerosol, llegando más aerosol cuando el nebulizador está a una distancia menor de 30 cm desde el tubo endotraqueal.

Con respecto al uso de IDM en ventiladores, varios tipos de adaptadores disponibles comercialmente son usados para conectar el IDM al circuito del ventilador. Se puede adaptar directamente al tubo o con una línea tomada del limbo inspiratorio al circuito del ventilador. El aerosol producido por el IDM entra a alta velocidad, el propelente se evapora y la masa aerodinámica del aerosol disminuye rápidamente. Grandes cantidades de partículas que viajan a alta velocidad se pierden por impacción cuando un IDM es conectado directamente al tubo endotraqueal. En contraste, cuando se conecta a un espaciador disminuye el tamaño de la partícula como resultado de evaporación del propelente. Por lo tanto, en pacientes con ventilación mecánica se prefiere utilizar el IDM conjuntamente con un espaciador.

REFERENCIAS

1. Escobedo-Arenas G. Aerosolterapia. En: Furuya MEY, Hernández E (editoras). Enfermedades respiratorias en niños. México: El Manual Moderno, 2002.
2. Maza-Toledo A. Empleo de fármacos por inhalación. *Rev Mex Pediatría* 1998; 65:182-186.
3. O'Collaghan C, Barry PW. The science of nebulized drug delivery. *Thorax* 1997; 52(Suppl. 2): S31-S44.
4. Coates AI, Ho S. Drug administration by jet nebulization. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26: 412-423.
5. Fiel S. History and evolution of aerosolized therapeutics. *Chest* 2001; 120: 87S-88S.
6. Anderson P. Delivery options and devices for aerosolized therapeutics. *Chest* 2001; 120: 89S-93S.
7. Janssens HM, Devadason SG. Variability of aerosol delivery via spacer devices in young asthmatic children in daily life. *Eur Respir J* 1999; 13: 787-791.
8. Dolovich M. Rationale for spacer use in children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 16: 184S-185S.
9. Rau J. Delivery of aerosolized drugs to neonatal and pediatric patients. *Respir Care* 1991; 36: 514-544.
10. Dhand R, Tobin MJ. Inhaled drug delivery in mechanically-ventilated patients. *Eur Respir J* 1998; 3: 139-157.
11. British Thoracic Society Nebulizer Project Group. Current best practice for nebulizer treatment. *Thorax* 1997; 52(Suppl. 2): S1-S3.
12. Dolovich M. Aerosol delivery in children. *Pediatr Pulmonol* 1999; 18: 79-82.
13. Rubilar L, Castro-Rodríguez JA. Randomized trial of salbutamol via metered-dose inhaler UIT spacer versus nebulizer for acute wheezing in children less than 2 years of age. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 264-269.
14. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52(Suppl. 5): S1-S28.
15. Arvid WA, Kamps MD. Poor inhalation technique, even after inhalation instructions, in childrens with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 39-42.