

Lo que el aire se llevó: ¿Podemos mejorar la terapia con aerosoles en ventilación mecánica?

Santiago de Jorge Domínguez Pazos¹, Mónica Mourelo Fariña²

¹Residente, Servicio de Neumología

*²Facultativo Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva
Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. España*

e-mail: monica.mourelo.farina@sergas

La inhalación de gases y partículas irritantes provoca lesiones químicas en el tracto respiratorio, que desencadenan un proceso inflamatorio local con obstrucción al flujo aéreo o afectación del parénquima pulmonar de forma directa y puede poner en compromiso la vida del paciente quemado. Si a lo anterior añadimos que los pacientes presentan cada vez más patologías respiratorias crónicas de base, la necesidad de ventilación mecánica (VM) constituye una medida de soporte habitual.

Los medicamentos administrados por vía inhalada adquieren especial relevancia como

entrada alternativa o complementaria para la administración de fármacos, al conseguir mayores concentraciones en el aparato respiratorio y menores sistémicas, lo que disminuye el riesgo de efectos adversos. Además ofrece una mayor biodisponibilidad por un menor efecto de primer paso hepático.

A la proporción de dosis emitida del fármaco que alcanza el pulmón, sorteando sus accesos, se denomina depósito pulmonar (DP) o fracción de partícula fina del medicamento, y es la que tiene efecto terapéutico. El DP en respiración espontánea y situación estable oscila

Lo que el aire se llevó

entre el 10-20%, siendo hasta 4 veces menos en pacientes en ventilación mecánica.

SISTEMAS DE AEROSOLTERAPIA

Para asegurar el correcto efecto terapéutico de los fármacos dispensados por vía inhalada es necesario adecuar el mecanismo dispensador de aerosol a las necesidades del paciente y su situación clínica. Los dispositivos de los que disponemos en la actualidad son (Tabla 1):

-Inhaladores de polvo seco o IPS (DPI "dry powder inhaler"): Se activan con el esfuerzo inspiratorio y precisan flujos mínimos de 30 l/min para liberar el medicamento. En pacientes que carecen de ese esfuerzo inspiratorio no se deben utilizar (situaciones de gravedad o VM).

-Inhaladores con cartucho presurizado o ICP (pDMI "pressurized metered-dose inhalers"): El medicamento se presenta en suspensión o

Tabla 1. pMDI o Nebulizadores en pacientes en Ventilación Mecánica

	ICP con cámara	Nebulizadores
Tiempo en administrar dosis	Menor (<5 minutos)	Mayor (10-15 minutos)
Fiabilidad dosis	Mayor. Pulsación libera dosis fija	Menor. Precisa preparación la dosis
Tiempo dedicado del personal	Menor	Mayor
Riesgo de contaminación bacteriana/infecciones respiratorias	Mínimo	Mayor. Precisan limpieza exhaustiva del dispositivo tras cada nebulización
Contaminación del espacio físico	Menor	Mayor
Conocimientos necesarios	Menores	Mayores
Eficacia de depósito pulmonar en pacientes en VM	3 veces mayor DP	Menor DP
Dosis total de fármaco depositada	Menor dosis total	Mayor dosis total (x2)

solución en un propelente en fase líquida y, al presionar manualmente un mecanismo de activación, se libera una dosis fija conocida de fármaco, por lo que requiere coordinación con el inicio de la inspiración. Algunos ICP novedosos (Autohaler, Easybreath...) se activan con el esfuerzo inspiratorio. Debido a su menor tamaño de partículas, requieren flujos inspiratorios menores que los IPS (20 l/min). En situaciones en las que no se pueda conseguir una coordinación eficaz con la inspiración, como son la VM o agudizaciones graves de enfermedades respiratorias crónicas, se recomienda utilizar cámaras de inhalación. Una de las ventajas que aportan es que las partículas que no tienen efecto terapéutico (grandes), impactarán en la cámara de inhalación, y serán las de pequeño tamaño, que constituyen el DP, las que accedan al pulmón en el momento en el que se genere el flujo inspiratorio.

-**Nebulizadores:** Transforman suspensiones y formulaciones líquidas en aerosol por diferentes procesos.

·**Nebulizadores neumáticos o tipo Jet** (Figura 1): Precisan un sistema de flujo gaseoso externo que, al atravesar un orificio estrecho

del dispositivo, genera una presión negativa (efecto Venturi) que aspira (efecto Bernoulli) la suspensión líquida transformándola en aerosol. Son muy baratos. Sus inconvenientes: necesidad de flujo de gas externo, ruidosos, requieren mucho tiempo para nebulizar y liberan gran parte del fármaco a la atmósfera afectando al personal sanitario o a otros pacientes. Además son ineficientes, puesto que el volumen de llenado es de 4-5 ml y el residual de 0.8-2 ml, lo que supone hasta un 40% de formulación sin nebulizar.

·**Nebulizadores Ultrasónicos** (Figura 2): Un cristal piezoeléctrico vibra a alta frecuencia en el interior de la cámara nebulizadora, transmitiendo estas ondas vibratorias al líquido que genera partículas de aerosol. Son más silenciosos, eficientes (volumen residual de 0.8-1.2 ml) y la nebulización se lleva a cabo en menos tiempo que los anteriores. Como inconvenientes destacan el precio, la imposibilidad de nebulizar fármacos en forma de suspensión y que la cámara de nebulización alcanza temperaturas de hasta 10-14°C durante la administración lo que produce desnaturalización de elementos termolábiles (medicamentos con proteínas

Lo que el aire se llevó

en su composición como algunos antibióticos).

·Nebulizadores de Malla (Figura 3): La vibración de la malla promueve el paso del líquido por los poros, originando el aerosol. Hay dos tipos de nebulizador de malla: activos, que disponen de una malla vibrante, o pasivos, conformados por una malla estática y un cristal piezoeléctrico encargado de generar la vibración. Son silenciosos, eficientes (volumen residual <0.2 ml), con menor tiempo de nebulización y mejor DP. Por todo ello, representan el mejor nebulizador disponible en la actualidad. Dentro de sus limitaciones encontramos su alto precio, poca experiencia de uso y necesidad de calcular

la dosis equivalente con respecto a los otros nebulizadores.

Uso de los dispositivos en pacientes en VM

La posición en el circuito de ventilación es algo fundamental para lograr una buena administración del fármaco. Los nebulizadores de malla, ultrasónicos y los ICP tienen su mayor rendimiento situados a 15 cm del adaptador en Y en la rama inspiratoria, a diferencia de los tipo Jet que son más eficientes a 15 cm del ventilador. Además, en los nebulizadores tipo Jet se puede mejorar su rendimiento al administrar el fármaco con un volumen de solución entre 4-5 ml y un flujo de gas externo entre 6-8 l/min.

En el caso de los ICP, algunas recomendacio-



Figura 1: Nebulizador tipo jet



Figura 2: Nebulizador ultrasónico

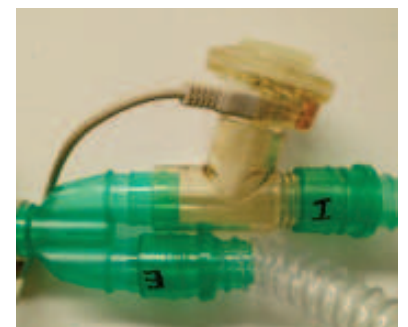


Figura 3: Nebulizador de malla

Lo que el aire se llevó

nes para optimizar su efecto son:

- Agitar el inhalador vigorosamente antes de cada uso. Mantenerlo en posición vertical.
- Si es la primera vez que se utiliza o si lleva más de 24 horas sin utilizarse debe "cebarse", emitiendo 2 o 3 atomizaciones al aire.
- Unir el ICP al adaptador y ambos conectarlos en línea, en la rama inspiratoria del circuito de ventilación, a aproximadamente 15 cm del adaptador en Y. Existen diferentes adaptadores (codos, en línea unidireccional, en línea bidireccional, cámaras de inhalación). Las cámaras espaciadoras son las que mejor DP ofrecen (hasta 6 veces más que los codos y adaptadores unidireccionales). Se recomienda utilizar cámaras con volúmenes altos (ej: 165 ml, 210 ml).
- Pulsación del pDMI al inicio de la inhalación. Los fallos en la sincronización pueden reducir hasta en un 34% el aporte de fármaco.
- Se recomienda esperar 1 minuto entre pulsación y pulsación.

No podemos olvidar que la administración del fármaco aerosolizado debe realizarse tras aspiración las secreciones, y tras su uso se deben limpiar minuciosamente los dispositivos.

¿Cómo debemos ajustar el respirador en VM Invasiva?

El DP de los fármacos aerosolizados en pacientes con VM invasiva puede llegar a ser hasta 4 veces inferior comparado con los que respiran espontáneamente. No obstante, existen diferentes ajustes que podemos realizar en el ventilador para intentar optimizarlo:

- Volumen Tidal >500 ml. Sin sobrepasar el límite de 8-10 ml/kg por riesgo de barotrauma y, en EPOC, riesgo de hiperinsuflación.
- Flujos inspiratorios bajos, en torno a 30-50 litros/min. Los flujos inspiratorios altos generan con más facilidad un flujo turbulento que produce un mayor depósito de fármaco en regiones proximales de la vía aérea, disminuyendo su efecto en la vía aérea pequeña y los alvéolos. Además, con un patrón de flujo constante durante la administración se conseguirá mejorar el DP en comparación con flujos desacelerados.
- Presión positiva al final de la espiración (PEEP). No está bien definido cuál es el valor de PEEP más beneficioso para optimizar el DP sin interferir en su soporte ventilatorio, algunos autores recomiendan usar la mayor PEEP que tolere el paciente.

Lo que el aire se llevó

Incrementar el tiempo inspiratorio. En ventilación controlada ciclada por tiempo, se recomiendan tiempos de ciclado superiores a 0'3 seg.

Aspectos a considerar en relación a los componentes del circuito:

- Sistemas de humidificación. Disminuye el DP por el aumento en el tamaño de las partículas, por lo que se aconseja interrumpir durante el tratamiento.
- Filtro espiratorio. Es aconsejable cambiarlo tras cada nebulización, especialmente tras la administración de antibióticos en aerosol.
- Heliox, es una combinación de gases (Helio + Oxígeno en proporción de 80:20 ó 70:30). El helio es un gas con una densidad mucho más baja que el oxígeno, lo que genera un flujo de aire más laminar que favorece el DP.

Recomendaciones del tratamiento con aerosoles en VM no Invasiva

Disponemos de menos estudios que analicen el DP, por lo que muchas recomendaciones se extrapolan de la VMI. Algunas particularidades a tener en cuenta son:

- Comprobar e intentar minimizar fugas perimascarilla antes de cada administración.

-El sistema del aerosol debe situarse entre la interfaz del paciente y el puerto exhalatorio, posición que aumenta hasta 3 veces el DP.

-Los pacientes ventilados con bi-nivel, se recomiendan IPAP de 15 cm H₂O y EPAP de 5 cm H₂O durante la administración del fármaco. En pacientes con CPAP, no se han encontrado diferencias significativas respecto a qué nivel programado obtiene un mayor DP.

-La humidificación del aire inspirado al menos 30 minutos antes de la administración del aerosol mejora el DP, al disminuir las resistencias de la vía aérea superior.

La vía inhalada en VM no Invasiva está adquiriendo una mayor importancia para la administración de fármacos, por ello los últimos modelos de interface incorporan adaptadores en su diseño para la administración de estos fármacos.

En resumen:

La eficiencia del DP es mayor utilizando ICP con cámara. Sin embargo, los fármacos nebulizados tienen una mayor dosis de medicamento inicial y alcanzan dosis más altas en el pulmón. Por este motivo, hasta la fecha, no parece existir diferencias llamativas en los resultados

Lo que el aire se llevó

clínicos con respecto a usar uno u otro mecanismo de nebulización en ventilación mecánica. Lo que se ha visto es que se puede optimizar su uso en ventilación mecánica si tenemos en cuenta las consideraciones descritas.

Más información en:

Dhanani J, Fraser JF, Chan HK, et al. Fundamentals of aerosol therapy in critical care. Crit Care. 2016;20:269.

Ari A. Aerosol Therapy in Pulmonary Critical Care. Respir Care. 2015;60:858-74

Sutherasan Y, Ball L, Raimondo P, et al. Effects of ventilator settings, nebulizer and exhalation port position on albuterol delivery during non-invasive ventilation: an in-vitro study. BMC Pulm Med. 2017;17:9.

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de intereses