Capítulo 9

Aerosolterapia

Aerosol therapy

José Julián Bernal Sánchez

Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia ⊚ https://orcid.org/0000-0001-9708-8536 ⊠ jose.bernal00@usc.edu.co

Resumen

Introducción: La aerosolterapia es una estrategia de intervención importante en diversas enfermedades pulmonares. Esta técnica busca depositar una dosis reproducible y adecuada de un medicamento específico en las vías respiratorias, con el objetivo de lograr un efecto clínico local y/o sistémico, así como minimizar el impacto negativo de los efectos secundarios de estos fármacos que podrían llegar a ser graves. Para lograr este objetivo terapéutico, es importante conocer y disponer de un dispositivo de inhalación eficiente y seguro que permita administrar diferentes medicamentos de acuerdo con la necesidad específica. Materiales y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica actualizada de artículos relacionados con aerosolterapia en las bases de datos como ScienceDirect, Elsevier, Pedro, PubMed, Scielo, Google Academic, entre los años 2011-2021. Resultados: Varios estudios que comparan la eficacia clínica de diferentes dispositivos de inhalación han demostrado que la elección de un dispositivo de in-

Cita este capítulo / Cite this chapter

Bernal Sánchez JJ. Aerosolterapia. En: Carvajal Tello N, editora científica. Técnicas de fisioterapia respiratoria: Perspectivas de práctica basada en la evidencia. Cali, Colombia: Universidad Santiago de Cali; 2021. p. 309-341.

halación óptimo es crucial. Además de las características del aerosol, los parámetros de ventilación y la morfología de las vías respiratorias tienen una influencia importante en los patrones de deposición. Estos parámetros pueden estar muy influenciados por la aceptación por parte del paciente de un dispositivo de inhalación específico y, por lo tanto, determinan la elección del dispositivo utilizado. Conclusiones: Es importante para el impacto clínico conocer el mecanismo de funcionamiento de los dispositivos de inhalación más eficientes y seguros para los pacientes. En este capítulo se realiza una descripción general de los dispositivos y técnicas de aplicación durante la administración de aerosoles.

Palabras clave: Propelentes de aerosoles, aerosoles, administración por inhalación.

Abstract

Introduction: Aerosol therapy is an important interventional strategy in various pulmonary diseases. This technique seeks to deposit a reproducible and adequate dose of a specific drug in the airways, with the aim of achieving a local and/or systemic clinical effect as well as minimizing the negative impact of the side effects of these drugs that could become serious. To achieve this therapeutic objective, it is important to know and have an efficient and safe inhalation device, that allows the administration of different drugs according to the specific need. Materials and methods: An updated bibliographic review of articles related to aerosol therapy was performed in databases such as ScienceDirect, Elsevier, Pedro, PubMed, Scielo, Google Academic, between the years 2011-2021. Results: Several studies comparing the clinical efficacy of different inhalation devices have shown that the choice of an optimal inhalation device is crucial. In addition to aerosol characteristics, ventilation parameters and airway morphology have an important influence on deposition patterns. These parameters may be strongly influenced by the patient's acceptance of a specific inhalation device and therefore determine the choice of device

used. **Conclusions:** It is important for clinical impact to know the mechanism of operation of the most efficient and safest inhalation devices for patients. In this chapter a general description of the devices and application technique during the administration of aerosols is given.

Keywords: Aerosol propellants, aerosols, administration inhalation.

Aerosolterapia

Definición

Un aerosol se define como una suspensión de líquido o sólido en un medio gaseoso (1).

Los aerosoles existen en todos los lugares donde existe un gas para respirar. Desde el polen y las esporas hasta el humo y la contaminación, pasando por los productos químicos artificiales. Dentro de la categoría de aerosoles se incluye cualquier líquido fino o partículas sólidas.

En la práctica médica, un aerosol es cualquier suspensión de líquido o partículas sólidas de fármaco distribuidas a través de un gas. El sistema respiratorio permite la filtración y eliminación que deben superarse o evitarse en el proceso de suministro local de medicamentos al pulmón.

Los métodos para generar aerosoles, formular fármacos y administrar medicamentos de forma eficaz en el lugar de acción deseado constituyen la ciencia de la administración de fármacos en aerosol y también es conocido como **aerosolterapia o terapia de aerosoles.**

Para una aerosolización exitosa, se requiere conocer las condiciones del sistema de aerosoles. El sistema de aerosoles incluye el medicamento, el dispositivo de aerosol (mecanismo), el sitio diana y el siste-

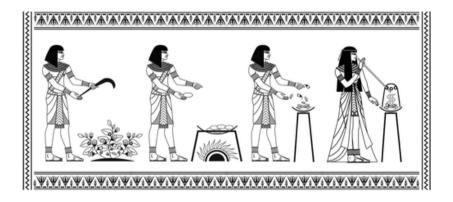
ma respiratorio del paciente, así como también el condicionamiento de factores externos como el ventilador mecánico y sus variables de funcionamiento.

Historia

El uso de aerosol terapéutico fue propuesto por primera vez por los antiguos egipcios, que se remonta a ≈1554 a.C., calentando hojas de una planta específica e inhalando vapores producidos durante el proceso de calentamiento (figura 110).

Abu'Ali al-Husayn ibn Sina describió el uso del opio para una variedad de enfermedades, incluyendo tos severa asociada al consumo de tabaco. Hipócrates (460-377 a.C.) usó una olla con un agujero en la tapa para emitir varios vapores en el manejo de enfermedades respiratorias. Galeno de Pérgamo, usó medicamentos inhalados en polvo para tratar enfermedades nasales y torácicas.

Figura 110. Representación esquemática antigua de aerosolterapia a través de plantas (c.1554 BC).



Fuente: DOI: 10.1089/jamp.2016.1297(Stein & Thiel, 2017)(2).

Se demostró que los remedios de Ma Huang, utilizados por los chinos hace 5000 años, contenían efedrina, que demostró ser un tratamiento eficaz para el asma. En 1885, el químico japonés Nagayoshi Nagai continuó usando efedrina para el manejo de la tos y otras enfermedades respiratorias.

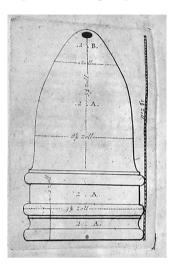
En el primer siglo d.C., fumar Datura se consideraba una práctica terapéutica para tratar el asma. La inhalación de vapor para tratar episodios asmáticos fue una técnica introducida por el médico romano Cayius Aurelianus durante los siglos V a VI d.C.

Desde la caída de Roma (476 d.C.) hasta el comienzo de la revolución industrial (1760 d.C.), no hubo avances sobresalientes en los dispositivos de inhalación y administración de aerosoles, y la gente siguió confiando en técnicas descritas anteriormente. Rhazes, médico árabe que vivió en Bagdad desde 850 hasta 932 d.C., describió el uso de arsénico para tratar enfermedades respiratorias usando una esponja mojada con la sustancia y colocada en la boca y la nariz del paciente.

La inhalación de aerosoles terapéuticos fue cambiada dramáticamente por Maimónides (1138-124 d.C.), que trabajaba para Saladino, el sultán de Egipto (1137 o 1138-1193 d.C.). Propuso inhalar humos de hojas quemadas de hierbas.

A Christopher Bennet, un médico inglés, se le atribuye la descripción del dispositivo de inhalación más antiguo conocido (figura 111).

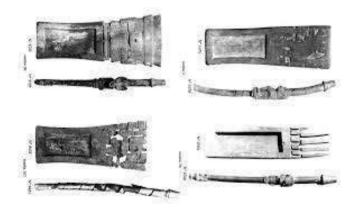
Figura 111. Inhalador terapéutico antiguo por Christopher Bennet (1654).



Fuente: DOI: 10.1089/jamp.2016.1297 (2)

En Latinoamérica, se ha registrado el uso de drogas inhaladas que data de la época precolombina y fue encontrado en Arica: Los indígenas raspaban hojas, hacían rapé con tabaco u otras yerbas y lo aspiraban mediante un tubo (figura 112).

Figura 112. Tabla de Rapé.



Fuente: Estudios Atacameños No 9, pp. 67-106 (1988. El complejo psicotrópico en Solcor 3 (San Pedro de Atacama) (3)

Los nebulizadores y los inhaladores de polvo seco (IPS) se introdujeron con el surgimiento de la revolución industrial en 1760. Los médicos ingleses Philip Stern y John Mudge describieron varias técnicas y dispositivos de inhalación dirigidos al público en general (figura 113).



Figura 113. Inhalador de Mudge

Fuente: DOI: 10.1089/jamp.2016.1297 (2).

Maw and Sons en Londres comercializaron un inhalador de cerámica conocido como inhalador Nelson en el siglo XIX (figura 114).

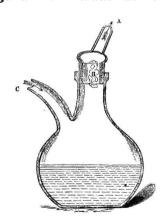


Figura 114. Inhalador de Nelson.

Construido originalmente en cerámica (siglo XIX).

Fuente: New inventions in aid of the practice of medicine and surgery: Dr. Nelson's Improved Earthenware Inhaler," Lancet: The Journal of British and Foreign medicine," 1865, Volume I, Boston, Boston Medical Library, published by George Fall, ata the office of the "The Lancet" 423(3).

La innovación en dispositivos y técnicas farmacéuticas de suministro de aerosoles se informó en la última mitad del siglo XIX. Este período estuvo marcado por la introducción de nebulizadores, IPS y cigarrillos para el asma (Figura 115).

Figura 115. Cigarrillos para el manejo del asma. Potter's Asthma Cigarettes. © Royal College of Physicians.



Fuente: https://wellcomecollection.org/articles/XJuZahAAAEQGUhrg(4)

Bleyer publicó un artículo en la Reunión Anual de la Asociación Médica Americana que describe la administración de medicamentos de varias sustancias en los bronquios en 1890. El inhalador de lápiz Wyeth también se introdujo durante este período. El dispositivo estaba destinado a vaporizar el mentol para los pacientes.

Los atomizadores y nebulizadores remodelaron la administración de medicamentos en aerosol. El Dr. Auphon en Francia fue el primero en desarrollar un dispositivo atomizador en 1849, seguido por Jean Sales Girons, que hizo un dispositivo portátil con una función similar (figura 116).

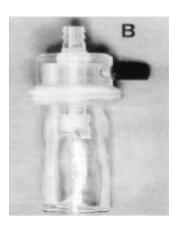
Figura 116. The pulverisateur developed by Jean Sales-Girons in 1858.



Fuente: DOI: 10.1007/978-1-4419-9745-6_3 (5)

Utilizando los principios del físico suizo Daniel Bernoulli y el físico italiano Giovanni Battista Venturi, el médico alemán Bergson desarrolló el Hydrokonium, un dispositivo de bulbo de goma para administrar medicamentos en forma de aerosol en 1862. Esto allanó el camino para un mayor avance y permitió un mayor desarrollo en dispositivos portátiles a principios del siglo XX. El nebulizador Wright fue el primer nebulizador de plástico introducido en 1950 (figura 117).

Figura 117. Nebulizador jet-venturi (1950).



Fuente: (Alharbi et al., 2021) (6)

Actualmente, hay nuevos avances disponibles en la administración de medicamentos inhalados y sus aplicaciones. Esto permite varias opciones de tratamiento variantes en el tratamiento y la prevención de infecciones respiratorias, utilizando corticosteroides inhalados más seguros (ICS), así como terapia sistémica y de reemplazo genético.

Mecanismos de deposición de aerosoles

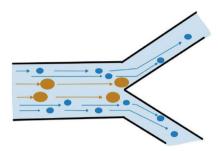
Los principales mecanismos de deposición de aerosoles incluyen la impactación inercial, la sedimentación gravitacional (asentamiento) y la difusión.

La impactación inercial (ImIn): Es el depósito de partículas cuando estas colisionan con la superficie, durante los cambios de dirección. La ImIn se produce con partículas más grandes (> 3 μm) de movimiento rápido.

Esta característica de la ImIn depende del diámetro aerodinámico de masa media (MMAD) que se describe como el tamaño promedio de las partículas y se concluye que a mayor MMAD, mayor es el tamaño promedio de la partícula.

Otro factor relevante directo de la ImIn es el diámetro de las transiciones en la vía aérea, en el epitelio nasal y orofaringe, partículas mavores a 10um de MMAD tienden a impactarse y en estructuras como como tráquea y bronquios de amplio calibre partículas entre 5-10um MMAD hacen lo propio (figura 118).

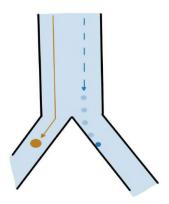
Figura 118. Modelo que demuestra la impactación inercial (ImIn). Partículas con mayor MMAD representan mayor impactación.



Fuente: Elaboración propia.

La sedimentación gravitacional es una función de la masa y el tiempo de las partículas, con la tasa de sedimentación proporcional al tamaño y la masa de las partículas. Se traduce en el efecto que ejerce la gravedad sobre las partículas no influenciadas por la inercia. Es considerado el mecanismo primario para el depósito de partículas con bajas tasas de MMAD (lum-5um). Es un mecanismo eficiente en generaciones bronquiales distales durante el periodo o fases de pausas inspiratorias (figura 119).

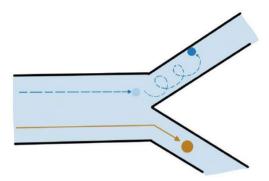
Figura 119. Sedimentación gravitacional. En azul, partículas pequeñas que logran la sedimentación a pesar de no estar influenciado por fuerzas inerciales.



Fuente: Elaboración propia

La difusión se produce con partículas de menos de 1 µm donde el movimiento browniano (movimiento continuo e irregular en zig zag de una partícula pequeña en un ambiente) tiene una mayor influencia sobre la partícula en movimiento. Este movimiento aleatorio asociado al tamaño de la partícula, permite el depósito sobre el epitelio respiratorio (figura 120).

Figura 120. Difusión. En azul, partículas pequeñas que logran la sedimentación gracias a los movimientos Brownianos



Fuente: Elaboración propia.

Estos mecanismos entran en juego cuando las partículas de aerosol se inhalan por vía oral o por la nariz. Las partículas más grandes (> 10 μm) se filtran en la nariz y/o la orofaringe, principalmente por impactación inercial; las partículas de 5 a 10 µm generalmente alcanzan las generaciones proximales del tracto respiratorio inferior y las partículas de l a 5 µm llegan a la periferia del pulmón.

El tamaño de las partículas juega un papel importante en la deposición pulmonar, junto con la velocidad de las partículas y el tiempo de sedimentación. A medida que el tamaño de las partículas aumenta por encima de 3 µm, el depósito de aerosol se desplaza desde la periferia del pulmón hacia las vías respiratorias conductoras.

La deposición oro faríngea aumenta a medida que el tamaño de las partículas aumenta por encima de 6 µm. La pérdida espirada es alta con partículas muy pequeñas de 1 μ m o menos. En consecuencia, los tamaños de partículas de 1 a 5 μ m son mejores para llegar a la periferia del pulmón, mientras que las partículas de 5 a 10 μ m se depositan principalmente en las vías respiratorias conductoras y las partículas de 10 a 100 μ m se depositan principalmente en la nariz.

Administración de aerosoles

Los dispositivos de aerosol de uso terapéutico clínico producen tamaños de partículas heterodispersos, lo que significa que hay una mezcla de tamaños de partículas en el aerosol. Los aerosoles monodispersos, que consisten en un solo tamaño de partícula, son raros en la naturaleza y la medicina, por la dificultad en el control del tamaño (8).

Una medida que cuantifica un aerosol hetero disperso es el diámetro medio de masa (MMD). Esta medida determina el tamaño de partícula (en μ m) por encima y por debajo del cual está contenido el 50% de la masa de las partículas (promedio del tamaño). Este es el tamaño de partícula que divide uniformemente la masa o la cantidad de fármaco en la distribución del tamaño de partícula.

Generalmente se da como el diámetro aerodinámico mediano de la masa, o MMAD, debido a la forma en que se miden los tamaños. Cuanto mayor sea el MMAD, más tamaños de partículas serán de diámetros mayores (tabla 27).

Tabla 27. Característica	as de .	las partícu.	las de	e aerosol	es.

TAMAÑO (μm)	% DEPÓSITO	LOCALIZACIÓN
100	100	Boca, nariz, equipo de aerosol
100 - 40	100	Vía aérea superior
40 - 15	40-100	Vía aérea superior
15 - 8	30-40	Bronquios
5-2	>55	Bronquiolos

TAMAÑO (μm)	% DEPÓSITO	LOCALIZACIÓN
2-1	<50	Alvéolos
1	<10	Exhalación

Fuente: Elaboración propia

Generadores de aerosoles

Se utilizan tres tipos comunes de generadores de aerosol para la administración de fármacos inhalados: el nebulizador de pequeño volumen (NPV), el inhalador de dosis pedida presurizado (IDMp) y el inhalador de polvo seco (IPS) (figura 121). Cada tipo de dispositivo se describe a continuación:

- Nebulizador de pequeño volumen: El NPV es un generador de aerosol que convierte soluciones o suspensiones de medicamentos líquidos en aerosol y funciona con aire comprimido, oxígeno, un compresor o un dispositivo eléctrico.
- Inhalador de dosis medida presurizado: El IDMp es una combinación de dispositivo de fármaco autónomo, pequeño y portátil que dispensa múltiples dosis por un valor medido. Debido a la gran pérdida de medicación en la orofaringe y la dificultad de coordinación manual con los IDMp, las cámaras de sujeción y los espaciadores se utilizan a menudo como dispositivos auxiliares con el IDMp.
- Inhalador de polvo seco: el IPS es un dispositivo en aerosol que administra el fármaco en forma de polvo, generalmente con un sistema de dosificación accionado por la respiración.

Figura 121. Dispositivos para administración de aerosoles terapéuticos médicos.



Fuente: Elaboración propia

Factores que afectan la administración de aerosoles

Algunos factores pueden afectar el depósito de aerosoles. Estos factores se clasifican de acuerdo con el origen del factor entre intrínsecos al aerosol y extrínsecos a este (9).

- Tamaño y forma de la partícula: El tamaño y la forma de las partículas condicionan el depósito del aerosol en el pulmón. El tamaño se define mediante lo que se denomina diámetro de la masa media aerodinámica (DMMA) o diámetro de una partícula de masa igual a la mediana de las partículas de una población.
- Velocidad del aire (flujo): Las partículas del aerosol son transportadas en la vía aérea por una corriente de aire a velocidades y condiciones variables. La trayectoria se ve afectada por las mismas. En las cuatro primeras generaciones de la vía aérea, para cualquier tamaño de partícula, el depósito aumenta según lo hace el flujo inspiratorio. Sin embargo, lo contrario sucede en las últi-

mas generaciones de la vía aérea, en donde el depósito de partículas es inversamente proporcional a este flujo. Esto es debido a que el incremento del flujo inspiratorio disminuye el tiempo de permanencia de las partículas en la vía aérea, por lo que los efectos de la gravedad y del movimiento browniano van a verse muy reducidos. Evidentemente, se precisa un flujo inspiratorio lento, capaz de arrastrar las partículas hacia el interior del árbol bronquial.

- Geometría de las vías aéreas: Las probabilidades de depósito de las partículas por choque aumentan cuanto mayor es el tamaño de las propias partículas, cuanto mayor sea el flujo de aire inspirado, cuanto mayor sea el ángulo de separación entre dos ramas y cuanto más estrecha sea la vía aérea.
- **Grado de humedad:** Las partículas de fármaco de los aerosoles pueden ser higroscópicas en mayor o menor medida. La higroscopicidad es la propiedad de algunas sustancias de absorber y exhalar la humedad según el medio en que se encuentran. Esto hace que puedan aumentar o disminuir de tamaño al penetrar en la vía aérea, con la consiguiente modificación del patrón de depósito respecto a lo esperado inicialmente.

El diámetro que alcanza una partícula después de su crecimiento higroscópico depende de su diámetro inicial, de las propiedades intrínsecas de la partícula y de las condiciones ambientales de las vías aéreas. La fracción molar de vapor de agua contenida en la vía aérea ha demostrado ser un factor importante en relación con el aumento del DMMA de las partículas del aerosol. En general, se considera que el crecimiento higroscópico afecta poco a las partículas con DMMA inferior a 0,1µm, mientras que es muy intenso en las partículas con DMMA superior a 0,5µm.

La higroscopicidad puede ser utilizada para favorecer el depósito de fármacos inhalados en áreas pulmonares con características morfológicas específicas y que requieran la retención de una molécula de mayor tamaño.

• Mecanismos de aclaramiento mucoliciar: Una vez depositadas en las vías aéreas, las partículas pueden ser arrastradas por el sistema mucociliar, degradadas o absorbidas a la circulación sistémica o a los conductos linfáticos. El primer mecanismo se da en las vías aéreas de conducción (desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales), tapizadas por epitelio ciliado, el cual está cubierto por moco en el que se distinguen dos capas: una capa periciliar de baja viscosidad, o sol, y una capa que cubre a esta, más espesa, o gel. Esta capa bifásica de moco protege al epitelio de la deshidratación, ayuda a humidificar el aire y proporciona una barrera protectora al atrapar las partículas inhaladas.

Las partículas insolubles quedan atrapadas en el gel y se desplazan hacia la región faringo laríngea, por el movimiento de los cilios del epitelio, donde va a ser expectorado o deglutido. La velocidad de aclaramiento va a depender del número de células ciliadas y de la frecuencia con que batan los cilios, y puede verse afectada por factores que actúen sobre el funcionamiento de los cilios o sobre la cantidad y la calidad del moco.

Las partículas solubles son eliminadas por mecanismos absortivos. Las moléculas liposolubles atraviesan el epitelio respiratorio por transporte pasivo; las moléculas hidrosolubles pueden atravesar la barrera epitelial bien a través de los espacios intercelulares o bien por transporte activo (por mecanismos de endocitosis y exocitosis).

Una vez ubicadas en la región submucosa, las partículas pueden pasar a la circulación sistémica, a la circulación bronquial o al sistema linfático. Las partículas que alcanzan a depositarse en los alvéolos pueden ser fagocitadas y eliminadas por los macrófagos alveolares, en el caso de que sean partículas insolubles (mecanismo no absortivo), o bien pueden ser absorbidas hacia la circulación sistémica si son solubles.

• **Técnica de administración:** El patrón de respiración influye en la deposición de aerosoles en el tracto respiratorio inferior. Se

debe instruir al paciente para que realice respiraciones profundas periódicas durante la terapia con aerosol. Esta práctica ha demostrado tener mayor deposito del medicamento en la vía aérea.

• Interface del dispositivo: Los aerosoles se pueden administrar usando ya sea una boquilla o una mascarilla. Muchos estudios han demostrado los beneficios del uso de la boquilla. La nariz tiende a filtrar más aerosol que la boca, por lo que se debe fomentar el uso de una boquilla, cuando sea apropiado. Las boquillas no se pueden utilizar para bebés y niños pequeños. Además, el uso de una boquilla puede resultar incómodo para una terapia de aerosol más prolongada.

El uso de una mascarilla aumenta la cantidad de aerosol que se deposita en la cara, los ojos y la nariz. Ya sea que se utilice una boquilla o una mascarilla; es importante instruir al paciente a inhalar por la boca durante la terapia con aerosol. El diseño y el ajuste adecuados de la mascarilla pueden optimizar la dosis inhalada y reducir la deposición en los ojos.

La tabla 28 resume los aspectos intrínsecos y extrínsecos que influyen en la terapia de aerosol.

Tabla 28. Factores de intrínsecos y extrínsecos de la aerosolterapia.

FACTORES INTRÍNSECOS	FACTORES EXTRÍNSECOS
Tamaño de la partícula	Velocidad del aire
Forma de la partícula	Geometría de las vías aéreas
Interface del dispositivo	Grado de humedad
	Mecanismo de aclaramiento mucociliar
	Técnica de administración: Volumen pulmonar, tiempo de apnea, patrón respiratorio.

Fuente: Elaboración propia

Dispositivos de administración

Los dispositivos empleados en la actualidad para la administración de fármacos inhalados pueden dividirse en tres tipos: nebulizadores, inhaladores con cartucho presurizado e inhaladores de polvo.

• **Nebulizadores:** Actualmente se encuentran disponibles un sin fin de modelos comerciales, sin embargo, podemos distinguir tres tipos: Los jet, los ultrasónicos y los mesh. Los nebulizadores permiten administrar dosis elevadas de fármacos en pacientes sin capacidad de coordinación o de cooperación y permiten la administración de varias sustancias mezcladas en una misma solución.

El flujo inspiratorio mínimo necesario para que el aerosol producido por un nebulizador alcance los pulmones es de 6-8l/min. Sin embargo, se producen elevadas pérdidas de fármaco al quedar retenida gran parte de la medicación en el nebulizador en forma de espacio muerto o al perderse en el aire ambiente durante la espiración. Se ha estimado que tan solo el 10% de la dosis colocada inicialmente en el nebulizador va a depositarse eficazmente en los pulmones. Las gotas grandes van a quedar depositadas en la orofaringe, mientras que las demasiado pequeñas penetran en los pulmones y vuelven a ser expulsadas durante la espiración.

El depósito pulmonar puede aumentarse modificando el modo de inhalación del paciente. La mayoría de los pacientes inhalan empleando el volumen circulante propio. Si se realizan inhalaciones profundas seguidas de una apnea, la cantidad de fármaco retenida en los pulmones puede incrementarse hasta un 14-17%. Probablemente la manera más práctica de modificar el patrón de depósito sea disminuir el tamaño de las gotas generadas. Esto puede producirse en los nebulizadores ultrasónicos, haciendo vibrar al cristal piezo eléctrico a una mayor frecuencia, y en los de tipo jet aumentando el flujo del gas comprimido.

• Nebulizador jet: También se denominan "atomizadores" o "nebulizadores neumáticos" y se utilizan ampliamente en la práctica médica pediátrica y de adultos. Los nebulizadores jet se basan en el principio de Bernoulli, en el que una corriente de aire de alta velocidad de la fuente presurizada, es responsable de la formación del aerosol rompiendo la partícula en gotitas gracias a los deflectores del dispositivo.

Actualmente, se prefiere el IDMp en lugar de los nebulizadores. porque son portátiles y hacen menos ruido. Generalmente, los nebulizadores jet son utilizados por pacientes que tienen dificultades para usar inhaladores, como en casos de enfermedad respiratoria grave o en ataques de asma graves, así como en los casos donde el paciente no coopera durante la administración.

- Nebulizador ultrasónico: Los nebulizadores de ondas ultrasónicas están disponibles desde la década de 1960. En estos dispositivos, un oscilador electrónico se utiliza para generar ondas ultrasónicas de alta frecuencia que son convertidas en vibraciones mecánicas por un elemento piezo eléctrico que está en contacto con un depósito de líquido, generando aerosol. Estos dispositivos, generalmente son portátiles y no hacen ruido. Algunos modelos pueden producir partículas de la 6 µm de MMAD. Los nebulizadores ultrasónicos de pequeño y gran volumen están disponibles comercialmente para administrar fármacos. Mediante este mecanismo de atomización. el paciente nebuliza la medicación, que se convierte en gotitas diminutas que entran en la cavidad nasal u oral y producen los mejores efectos terapéuticos al ser absorbidas en el tracto respiratorio.
- Nebulizadores Mesh (malla): Los nebulizadores de malla usan electricidad para hacer vibrar un elemento piezoeléctrico (a aproximadamente ~ 128 KHz) que mueve las formulaciones líquidas a través de una malla fina para generar aerosol.

El diámetro de la malla o apertura determina el tamaño de la partícula generada. Los nebulizadores de malla son muy eficientes y producen un volumen residual mínimo (0,1 a 0,5 ml). Los nebulizadores de malla utilizan dos mecanismos básicos de acción: malla vibratoria activa y malla pasiva (10) (figura 122).

Hacia el paciente

Hacia el paciente

Gotas de aerosol

Deflector

Capilar

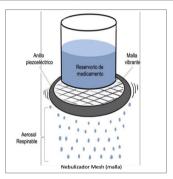
Reservorio del medicamento

Entrada de aire

Nebulizador Jet

Nebulizador Jet

Figura 122. Mecanismos mecánicos de los aerosoles.



Fuente: Elaboración propia.

Inhaladores

El inhalador de dosis medida presurizado y el inhalador de polvo seco, son dispositivos médicos de administración en aerosol que combinan un dispositivo con una formulación y dosis de fármaco específicas. Cada actuación del inhalador está asociada con una única inspiración del paciente. Por lo general, se trata de dispositivos para un solo paciente que se dispensan en la farmacia con una cantidad específica de medicación y se desechan cuando la medicación se ha agotado (dosis medida).

A los pacientes se les prescriben comúnmente varios tipos de inhaladores con diferentes instrucciones de funcionamiento. La confusión entre el funcionamiento del dispositivo puede resultar en una terapia subóptima. Por ejemplo, los IDMp normalmente requieren un flujo inspiratorio lento (<30 L / min) con una apnea, mientras que un IPS puede requerir flujos significativamente altos (30-90 L / min) en sus propiedades resistivas para dispersar una dosis completa. Los pacientes pueden confundir qué flujo inspiratorio realizar con qué dispositivo y pueden obtener mucho menos fármaco de ambos dispositivos. Por lo tanto, la educación y la demostración repetitiva del retorno son las claves para el uso adecuado del inhalador.

En la tabla 29 se enumeran las ventajas y desventajas de los inhaladores de dosis medidas presurizados.

Tabla 29.	Ventajas	y desventa	jas de l	los IDMp.
-----------	----------	------------	----------	-----------

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Portátil, liviano y compacto.	Requiere coordinación del operador y la respiración.
Disponibilidad de múltiples dosis.	Requerimientos de patrón de inhalación y apnea adecuado.
Tiempo de tratamiento corto.	Grado de humedad.
Dosis administradas exactas.	Reacción a los propelentes en algunos pacientes.
No requiere preparación de medicamentos.	Deposición oro faríngea.
Difícil de contaminar.	Es difícil determinar la dosis que queda en el recipiente sin contador de dosis.

Fuente: Elaboración propia.

Tipos de inhaladores (inhaladores de dosis medida presurizados - IDMp)

Hay dos tipos principales de IDMp, convencionales e inhaladores de niebla suave. Independientemente del fabricante o del ingrediente activo, los componentes básicos del IDMp incluyen el recipiente, los propelentes, el medicamento, la válvula dosificadora y el actuador.

IDMp convencional

El IDMp consta de un recipiente, el medicamento, el propelente/excipiente, una válvula dosificadora, la boquilla y el activador. El medicamento representa solo el 1- 2% de la mezcla emitida por el IDMp y es suspendido o disuelto en la mezcla de propulsor/excipiente. El propulsor del IDMp constituye el 80% de la mezcla.

Estos agentes evitan la agregación de las partículas del fármaco y lubrican la válvula dosificadora. También se aseguran de que el medicamento esté bien suspendido en el recipiente. La válvula dosificadora actúa para preparar una dosis medida previamente de medicamento junto con el propulsor.

El volumen de la válvula dosificadora cambia de 25 a $100~\mu L$ y proporciona de $50~\mu g$ a 5~mg de fármaco por actuación, según la formulación del fármaco. El IDMp convencional tiene un diseño sencillo de presionar y respirar (figura 123).

Al presionar el actuador se libera la mezcla de fármaco-propulsor/excipiente, que luego se expande y se vaporiza para convertir el medicamento líquido en un aerosol. La vaporización inicial del propulsor enfría la suspensión de aerosol. El recipiente alinea el orificio de la válvula dosificadora con la cámara de dosificación, cuando se presiona hacia abajo. Luego, la alta presión de vapor del propulsor fuerza una dosis medida previamente de medicación fuera de este orificio y a través de la boquilla del actuador.

Por último, al soltar la válvula dosificadora se vuelven a llenar las cámaras con otra dosis de la mezcla de fármaco y propulsor. Los propulsores utilizados con pMDI son HFA (Hidrofluoroalcanos). Los HFA son farmacológicamente inertes y no contienen surfactante ni usan alcohol para este propósito.

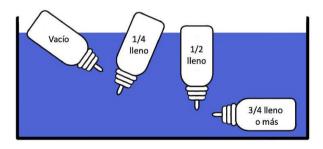
Recipiente Fase gaseosa Mezcla de medicamento y propelente Fase liquida Boquilla Válvula dosificadora Líquido pulverizado

Figura 123. Mecanismo de acción IDMp.

Fuente: Elaboración propia.

Un método ampliamente utilizado para la medición del contenido de este tipo de inhaladores consiste en sumergir el recipiente en un medio acuático. De acuerdo con el grado de flotabilidad en el agua se podrá identificar este contenido (figura 124).

Figura 124. Relación flotabilidad-contenido del IDMp.



Fuente: Elaboración propia.

IDMp de niebla suave

El IDMp de niebla suave es un inhalador de niebla suave sin propelente; utiliza energía mecánica en forma de resorte tensado para generar la nube de aerosol suave. La energía de girar la base transparente media vuelta hacia la derecha, extrae un volumen medido predeterminado de solución del cartucho de medicación, a través de un tubo capilar hacia una microbomba.

Cuando se presiona el botón de liberación de dosis, la energía del resorte empuja la solución hacia la boquilla, creando una suave nube de aerosol que dura aproximadamente 1,5 segundos. Al igual que los inhaladores convencionales, este sistema requiere ser agitado antes de su uso y en los momentos en que el dispositivo no se haya utilizado. Este dispositivo posee un indicador de dosis.

Actualmente existen varias formulaciones en aerosol disponibles para su uso en IDMp. Los inhaladores de dosis medidas presurizados se utilizan actualmente para administrar agonistas beta-2, anticolinérgicos, combinaciones de anticolinérgicos/agonistas beta-2, corticosteroides y fármacos antiasmáticos (tabla 30).

Tabla 30. Medicamentos disponibles en aerosol.

	Broncodilata- dores de corta acción Esteroides inhalados	Salbutamol Bromuro de ipratropio Beclometasona Ciclesonida	Ventolin [®] , Assal [®] , Aurosal [®] , Farmarest [®] , Inbumed [®] , Salamol [®] , Salbutalan [®] Atopyo [®] y Atrovent [®] Qvar [®] , Baclonet [®] , Beclazone [®] , Dobipro [®] , Mizraba Alvesco [®]
		Fluticasona	Flixotide®
		Budesonida Fluticasona con sal-	Numark®, Aerosial®, Jagodi®
IDMp	IDMp Combinación de esteroide inhalado y bron- codilatadores de	meterol	Seretide Evohaler®, Lasfligen®
		Budesonida con for- moterol	Vannair [®] Zenhale [®]
	larga acción	Mometasona con for-	Dosis única: Miflonide Aerolizer®
		moterol	Multidosis: Pulmicort Turbuhaler®
	Esteroides	Budesonida	Multidosis: Elovent Twisthaler®
Esteroides inhalados		Mometasona	Dosis única: Nimbus y Ulfhinlas®
	inhalados	Fluticasona con sal- meterol	Multidosis: Seretide Diskus e Irflosol Forspiro®

IPS	Combinación de esteroide inhalado y bron- codilatadores de larga acción	Budesonida con for- moterol Bromuro de aclidinio con formeterol	Multidosis: Symbicort Turbuhaler® Dosis única: Duaklir Genuair®
Niebla fina	Broncodilata- dores de larga acción Broncodilata- dores de corta acción	Beclometasona con formoterol Trifenatato de vilaterol con fluticasona Fumarato de formoterol Salbutamol con bro-	Multidosis: Innovair Nexthaler® Multidosis: Relvar Ellipta® Multidosis: Oxis Turbuhaler® Combivent Respimat® Spiriva Respimat®
	Broncodilata- dores de larga acción	muro de ipratropio Tiotropio	

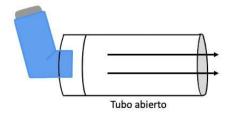
IPS: Inhalador de Polvo Seco; IDMp: Inhalador de Dosis Medida presurizado.

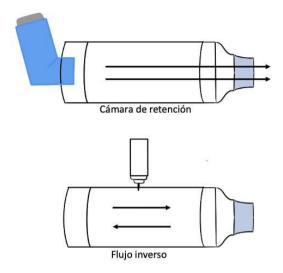
Fuente: Elaboración propia.

Espaciadores durante el uso de IDMp

Un espaciador es un dispositivo de extensión que se sitúa entre el paciente y el IDMp. Estos dispositivos ayudan a mejorar la eficiencia en el uso de los cartuchos presurizados al aumentar la distancia entre la boca y el dispositivo, lo que disminuye la velocidad de flujo del aerosol y el impacto en la orofaringe, y permite la evaporación y la disminución del tamaño de la partícula. Además, facilitan la penetración y depósito pulmonar (mayor al 30%) (figura 125).

Figura 125. Tipos de espaciadores para IDMp.





Fuente: Elaboración propia.

Varios factores influyen sobre su eficacia: el espacio entre la entrada y la salida del inhalador, el material del que están hechos, la técnica de inhalación y el cuidado en general del dispositivo.

Existen diferentes tipos de espaciadores: el tubo abierto, el diseño de flujo inverso, en el cual el IDMp se sitúa cerca de la boca y es disparado en dirección lejana al paciente, y la cámara con reservorio o de retención, que es la más utilizada y que permite mantener el aerosol dentro de la cámara por un tiempo finito.

Los hay de gran diversidad de tamaño: desde 50 ml hasta 750 ml, lo cual puede impactar en la cantidad total del fármaco que se deposita en la orofaringe o en los pulmones. Cuando el espaciador es pequeño, se deposita menos medicamento a nivel pulmonar y más a nivel oro faríngeo. Inversamente, al aumentar la capacidad del espaciador, existe un mejor depósito a nivel pulmonar y menos a nivel oro faríngeo.

Sin embargo, cuando se trata de pacientes con un volumen corriente pequeño (niños ≤ 2 años), el volumen de espaciado grande, requiere

de tiempos más largos de administración. Existen estudios donde los diferentes dispositivos espaciadores aumentan la biodisponibilidad del medicamento inhalado. Sin embargo, el punto fundamental para la entrega del medicamento es una técnica adecuada. La tabla 31 resume las ventajas y desventajas de usar cámaras espaciadoras con IDMp.

Tabla 31. Ventajas y desventajas de usar cámaras o espaciadores usados con IDMp.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Reducción de la impactación	Grande y voluminoso en comparación con IDMp
Aumento del fármaco inhalado de dos a cuatro veces sobre el IDMp	Mas costoso que el IDMp
Permite el uso de IDMp en situaciones agudas	Requiere ensamblaje
No se requiere preparación de medica- mentos	Errores del paciente al disparar múltiples dosis en la cámara antes de inhalar
Simplificación de la coordinación y la inhalación de IDMp	Posible contaminación con inadecuada limpieza
Ayuda a reducir los efectos secundarios locales y sistémicos.	

Fuente: Elaboración propia.

Técnicas de administración

A continuación, se presentan algunas recomendaciones para la administración de aerosoles:

Nebulizadores convencionales y jet

- Ensamblar el tubo, la copa del nebulizador y la boquilla (o mascarilla).
- Colocar el medicamento en el reservorio del nebulizador.

- Ubicar el paciente en posición sedente.
- Conectar el nebulizador a una fuente de alimentación eléctrica y de gas.
- Pídale al paciente respirar tranquilamente hasta el final de la medicación.
- Mantener el nebulizador vertical durante el tratamiento.
- Enjuagar el nebulizador con agua estéril o destilada y dejarlo secar al aire.

Nebulizadores ultrasónicos y de malla

Cuando se utiliza un nebulizador ultrasónico o de malla, se debe tener en cuenta:

- Armado y montado correcto del nebulizador según las especificaciones del fabricante.
- Seguir las instrucciones del fabricante para realizar una prueba de funcionalidad antes del primer uso de un nebulizador nuevo, así como después de cada desinfección para verificar su correcto funcionamiento.
- Verter la solución en el depósito de medicación. No exceder el volumen recomendado por el fabricante.
- Sentar el paciente en posición vertical.
- Conectar y encender la energía.
- Sostener el nebulizador en la posición recomendada por el fabricante.
- Seguir las instrucciones de técnica de respiración recomendadas por el fabricante para estos nebulizadores ultrasónicos y de malla de diseño exclusivo.
- Si el tratamiento debe interrumpirse, apagar la unidad para evitar desperdicios.

- Al finalizar el tratamiento, desarmar y limpiar según lo recomendado por el fabricante.
- Cuando utilice un nebulizador de malla, no tocar la malla durante la limpieza. Esto dañará la unidad.
- Una o dos veces por semana, desinfectar el nebulizador siguiendo las instrucciones del fabricante.

Técnica para IDMp con espaciador

Recomendaciones al paciente:

- Retire la tapa de la boquilla y agite bien el inhalador.
- Presione el IDMp en el aire si es nuevo o no se ha utilizado durante varios días.
- Monte el aparato y compruebe si hay objetos extraños, retírelos.
- Mantenga el recipiente en posición vertical.
- Siéntese derecho o levántese.
- Respire completamente.

Siga las instrucciones a continuación según el tipo de interfaz de dispositivo utilizado:

Con la boquilla

- Coloque la boquilla del espaciador entre sus dientes y selle sus labios. Asegúrese de que su lengua esté debajo de la boquilla y no bloquee el IDMp.
- Accione el IDMp cuando comience a inhalar lentamente. También asegúrese de inhalar lentamente si el dispositivo produce un "silbido" que indica que la inspiración es demasiado rápida.
- Aleje la boquilla de la boca y contenga la respiración durante diez segundos. Si no puede contener la respiración durante diez segundos, manténgalo así el mayor tiempo posible.

Con la máscara

- Coloque la mascarilla cubriendo completamente sobre la nariz y la boca y asegúrese de que se ajuste firmemente a la cara. Mantenga la mascarilla en su lugar y accione el IDMp c uando comience a inhalar lentamente. También asegúrese de inhalar lentamente si el dispositivo produce un "silbido" que indica que la inspiración es demasiado rápida.
- Mantenga la mascarilla mientras realiza seis respiraciones normales (incluidas la inhalación y la exhalación), luego retire la máscara.
- Espere de 15 a 30 segundos si necesita otra dosis de medicamento.
- Repita los pasos anteriores hasta alcanzar la dosis prescrita.
- Si está tomando un corticosteroide, enjuague la boca después del medicamento,
- Vuelva a colocar la tapa de la boquilla en el IDMp después de cada uso.

Referencias bibliográficas

- 1. Colbeck I, Lazaridis M, (editores). Aerosol science: Technology and applications. John Wiley & Sons Inc; 2014. [citado 1 abril del 2022]
- 2. SW, Thiel CG. The history of therapeutic aerosols: A chronological review. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv [Internet]. 2017;30(1):20–41. [citado 1 abril del 2022]. DOI: https://doi.org/10.1089/jamp.2016.1297
- Llagostera A, Torres M, Costa MA. El complejo psicotrópico en Solcor 3 (San Pedro de Atacama). Estud atacameños [Internet]. 1988;(9):67–106. [citado 1 abril del 2022] DOI: https://doi.org/10.22199/s07181043.1988.0009.00004
- 4. Murnane B, Murnane D, Sanders M, Snell N. 'Great ease and simplicity of action': Dr Nelson's Inhaler and the origins of modern inhalation

- therapy. Sci Mus Group J [Internet]. 2021;8(8). [citado 1 abril del 2022]. DOI: https://doi.org/10.15180/170807
- 5. Wood, M. A medical history of smoking, from cure to killer, Wellcome collections. 2019. [citado 1 abril del 2022]. Disponible es: https://wellcomecollection.org/articles/XJuZahAAAEQGUhrg
- 6. Sanders M. Pulmonary drug delivery: An historical overview. En: Controlled Pulmonary Drug Delivery. New York, NY: Springer New York; 2011. p. 51-73. [citado 1 abril del 2022]. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9745-6_3
- Alharbi AS, Yousef AA, Alharbi SA, Al-Shamrani A, Algwaiee MM, Almeziny M, et al. Application of aerosol therapy in respiratory diseases in children: A Saudi expert consensus. Ann Thorac Med [Internet]. 2021;16(2):188–218. [citado 1 abril del 2022]. DOI: https://doi.org/10.4103/ atm.atm 74 21
- 8. Fernández Tena A, Casan Clarà P. Depósito pulmonar de partículas inhaladas. Arch Bronconeumol [Internet]. 2012;48(7):240-6. [citado 1 abril del 2022]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.arbres.2012.02.003
- 9. Devadason SG, Everard ML, Le Souëf PN. Aerosol therapy and delivery systems. En: Pediatric Respiratory Medicine. Elsevier; 2008. p. 235-40. [citado 1 abril del 2022]. DOI: https://doi.org/10.1016/b978-032304048-8.50021-9
- 10. Fernández-Soto JR, Navarrete-Rodríguez EM, Del-Río-Navarro BE, Saucedo-Ramírez OJ, Del-Río-Chivardi JM, Meneses-Sánchez NA, et al. Asma: uso adecuado de dispositivos para inhalación. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2019;76(1):5–17. [citado 1 abril del 2022] DOI: https://doi.org/10.24875/bmhim.18000127
- 11. Kaur R, Garg T, Rath G, Goyal AK. Advanced aerosol delivery devices for potential cure of acute and chronic diseases. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst [Internet]. 2014;31(6):495-530. [citado 1 abril del 2022] .https:// doi.org/10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2014010527

12. Rau JL. The inhalation of drugs: advantages and problems. Respir Care. 2005;50(3):367–82. [citado 1 abril del 2022].