

Conceptos y Normas sobre el Uso de la Aerosolterapia en Pediatría

Introducción: Los medicamentos de uso por vía inhalatoria han venido usándose desde antes de la era cristiana, llegando a ocupar en la actualidad un lugar imprescindible en la terapia de las enfermedades respiratorias. Su correcto uso puede marcar la diferencia en la evolución de estas patologías.

Objetivo: Este artículo hace una revisión de la aerosolterapia, dando a conocer las generaciones de aerosoles, consideraciones físicas para lograr un depósito ideal del aerosol, recomendaciones para las nebulizaciones y uso de aerosoles, especialmente los MDI.

Comentario: El manejo de patologías respiratorias obstructivas ha desbordado el ámbito del especialista por la gran prevalencia que alcanza en nuestro país, especialmente en épocas de mayor polución y otras condiciones medioambientales desfavorables. El conocimiento de nuevas formas terapéuticas y el correcto uso de la aerosolterapia redundarán en una mejor calidad de vida de nuestros pacientes, como en una mejoría de la eficiencia en el uso de los recursos siempre faltantes en el ámbito de la salud.

Artículo de:

Dres. Castro JA, Abara S., Klgo. Puppo H, Dr. Girardi G,

Servicio de Broncopulmonar - Hospital Exequiel González Cortés, Departamento de Pediatría Sur - Universidad de Chile.

Adaptado por:

Dr. Ariel Gómez A,

Médico Familiar CESFAM Orlando Letelier, Comuna El Bosque, ex Director de Consultorio de APS, Colaborador en Docencia del Departamento de Medicina Preventiva y Comunitaria de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Magister en Salud Pública.

INTRODUCCION

El uso de medicamentos inhalados para el tratamiento de las enfermedades respiratorias ha sido parte del arsenal farmacéutico desde hace milenios. Dos mil años antes de la era cristiana, el Chaman del Valle Indios usaba humos de las raíces de datura (*congénero de la atropina*) para tratar las sibilancias y la tos. El primer atomizador fue inventado ya en 1849 y en 1935 aparecieron los primeros nebulizadores. Veinte años más tarde se inventaría el primer inhalador dosis medida «MDI» y a fines de 1980 el turbuhaler fue creado. En los últimos cinco años el uso de propelentes no fluorados en los MDI, así como el crear otros dispositivos de administración de aerosoles en polvo ocupan el interés de los investigadores.

BASES CONCEPTUALES DE LOS AEROSOLES

Un aerosol es una fina suspensión de

pequeñas partículas sólidas o líquidas en un medio gaseoso.

La aerosolterapia es un procedimiento que intenta mediante la inhalación de aerosoles, lograr una concentración adecuada de sustancias de acción terapéutica en el árbol bronquial.

La propiedad de las partículas de pequeño tamaño de penetrar en el árbol respiratorio puede ser utilizada con fines terapéuticos. Para ello, es necesario lograr que el aerosol cumpla con las siguientes condiciones físicas: estabilidad, penetración y depósito.

- **Estabilidad:** es la capacidad de las partículas contenidas en un aerosol para permanecer largo tiempo en suspensión. La estabilidad depende de tres propiedades:
 1. concentración. Cuanto más concentrado el aerosol, mayores serán los agregados con la consiguiente inestabilidad de la suspensión.
 2. homogeneidad. Cuando un aerosol contiene partículas de muy diversos tamaños, se formarán partículas muy grandes que rápidamente abandona-

rán la suspensión; por lo tanto el ideal sería contar con un aerosol homogéneo o un sistema «monodisperso».

3. **diámetro micelar de las partículas.** El diámetro influye de manera decisiva en la estabilidad, penetración y en el depósito del aerosol. El «diámetro aerodinámico» de los aerosoles terapéuticos debe ser 1 a 10 micrones. El sitio de depósito de los aerosoles depende estrechamente del diámetro aerodinámico: partículas de 5-100 micras se depositan principalmente en nariz y vía aérea superior, las de 2-5 micras en las vías aéreas pequeñas (96-98% retención), las de 1-2 micras en alvéolos (95% retención), y los de 0.1-1 micra son estables (retención mínima).

• **Penetración:** es la máxima profundidad que las partículas del aerosol pueden alcanzar en el árbol respiratorio.

• **Depósito:** es el resultado de la eventual inestabilidad del aerosol que permite la caída de las partículas a la superficie cercana.

CONSIDERACIONES FISICAS PARA UN DEPOSITO IDEAL DEL AEROSOL

El depósito de las partículas se efectúa por tres tipos de fenómeno físicos:

1. Impactación inercial.
2. Sedimentación gravitacional.
3. Energía cinética de las moléculas gaseosas.

Los dos primeros son los mecanismos principalmente responsables del depósito de las partículas de diámetro aerodinámico utilizados en la aerosolterapia.

1. - El depósito por **impactación inercial** tiene mucha importancia en las diez primeras generaciones de la vía aérea. Las partículas de mayor masa dentro del flujo aéreo siguen un curso en línea recta que

las hará colisionar cuando el flujo aéreo cambie de dirección al enfrentar una bifurcación bronquial.

La probabilidad de depósito por impactación inercial aumenta en las partículas de mayor diámetro aerodinámico cuando el flujo es muy rápido y/o turbulento o existe broncoespasmo y edema de la pared y/o secreciones en el lumen.

2. - El depósito por **sedimentación gravitacional** se produce principalmente en las últimas 5 ó 6 generaciones. En esta zona la velocidad de la corriente aérea es baja y el área de sección transversal es más pequeña.

La acción de la gravedad se ejerce con mayor intensidad sobre las partículas de diámetro > a 0.5 micras de diámetro.

3. - **La energía cinética de las moléculas gaseosas** afecta principalmente a las partículas menores de 0.5 micras, por lo que prácticamente no afecta a las partículas producidas en aerosolterapia.

CONSIDERACIONES EN EL USO DE AEROSOLES

Otros factores que pueden modificar tanto la penetración como el depósito de las partículas son:

a. - **Patrón ventilatorio:** incide tanto en la penetración como en el sitio de depósito de las partículas dentro del tracto respiratorio.

La velocidad del flujo con que penetra el aerosol es tal vez el factor más importante y es así como, por ejemplo, una inhalación rápida aumenta la posibilidad de depósito por impactación en la orofaringe y vías aéreas centrales, mientras que un flujo de entrada lento y constante hará que más partículas vayan a depositarse a vías aéreas más periféricas. La frecuencia respiratoria y el volumen corriente. Una frecuencia rápida y super-

ficial, ventilará más el espacio muerto de las vías aéreas mayores; así como una frecuencia baja y un volumen corriente alto harán que por mecanismos físicos de sedimentación, las partículas alcancen vías aéreas más finas, que es el ideal. La realización de una pequeña pausa al final de la inspiración aumentará el tiempo de permanencia de la partícula a nivel periférico para su depósito por efecto gravitacional.

b. - **Naturaleza de las partículas:** las partículas producidas por los nebulizadores y los cristales de droga liberados por los inhaladores de dosis medida son higroscópicas, por lo tanto al absorber agua aumentarán su tamaño y modificarán el sitio de depósito.

c. - **Fuerzas electrostáticas:** pueden influir por atracción de iones de distinta carga dentro de las vías aéreas e incluso por el material de fabricación de la aerocámara.

GENERACION DE AEROSOLES

En nuestro medio actualmente se tiene tres tipos de aparatos: nebulizadores, inhaladores de dosis medida (MDI) y inhaladores de polvo seco (*Fig. 1*).

Nebulizadores: pueden ser neumáticos y eléctricos. Los primeros funcionan con una fuente de aire comprimido. Los neumáticos a chorro (tipo jet) son los más usados en nuestro medio. Este nebulizador está compuesto por un depósito que contiene líquido a nebulizar, un dispositivo que da salida a un chorro de gas a través de un pequeño orificio, un tubo capilar por el que asciende el líquido y un difusor (baffle) que se encarga de homogeneizar la suspensión.

Inhaladores de dosis medida (MDI): los aerosoles presurizados consisten en pequeños cristales de droga activa suspendidos junto a un surfactante, en

propelentes clorofluorocarbonados que serán los encargados de impulsar una dosis de la droga al exterior. Una válvula de alta precisión liberará una dosis precisa de la mezcla. La presión de vapor generada por la expansión de los propelentes hará emerger al aerosol con una velocidad que excederá los 100 km./hora. Se necesitan algunos segundos para la evaporación de los propelentes que así liberará de su interior la totalidad del principio activo. Debido al gran tamaño inicial de las partículas y a la alta velocidad de la nube, dependiendo de la edad, más del 90% de la dosis inicial impactará en la aerocámara o la orofaringe. Los cristales de droga activa así liberados tendrán un diámetro entre 2-5 micras.

Inhaladores de polvo seco: son aparatos portátiles de propelentes clorofluorocarbonados, no necesitan aparatos espaciadores y su activación está dada por el propio flujo inspiratorio de los pacientes. Existen dos tipos: los de dosis única y los de dosis múltiple. Los de dosis única (*Spinhaler* y *Rotahaler*) necesitan flujos inspiratorios mayores de 60 Lt/min, lo que los hace inconvenientes en niños pequeños. Los de dosis múltiple, como el *Turbohaler*, se activan con flujos inspiratorios de 30 Lt/min, tendrían un mayor depósito pulmonar que los MDI, necesitan de una mínima coordinación pero son de alto costo y por el mínimo flujo inspiratorio requerido deben reservarse para niños mayores de 7 años, a diferencia de los MDI.

RECOMENDACIONES PARA LAS NEBULIZACIONES EN PEDIATRIA

Uso correcto de los nebulizadores «tipo jet».

El tipo de solución con la que se debe completar la solución final para nebulizar

debe ser siempre suero fisiológico, ya que al usar otra sustancia como, por ejemplo, agua destilada, la osmolaridad final provocará broncoespasmo.

El volumen total final del líquido (droga + suero fisiológico) a nebulizarse debe ser de 4 ml; ya que se ha demostrado que con este volumen se obtiene un mayor porcentaje de solución liberada y con una menor variabilidad en el gasto del nebulizador.

La temperatura de la solución: las soluciones frías causarán broncoespasmo. La temperatura ideal es de alrededor de 24°C. El tiempo que hay que nebulizar varía según el tipo de nebulizador, así por ejemplo, para los Hudson tipo Up Draft II, que son uno de los más usados en el país, debe ser de 8 minutos.

La frecuencia de las nebulizaciones, varía según la severidad del cuadro obstructivo, pero lo habitual es que al inicio se realicen cada 10 ó 20 minutos durante las primeras horas y luego se van espaciando, según evolución.

El tipo de flujómetro del nebulizador a usar siempre debe estar previamente compensado para disminuir la variabilidad en la eficiencia generando así un aerosol más uniforme.

El flujo del gas a nebulizar debe ser entre 6-8 lt./minuto para los nebulizadores Hudson Up Draft II con lo cual se consigue mejor entrega de partículas homogéneas de la solución.

El tipo de máscara al parecer altera el depósito final pulmonar. Las máscaras orales son mejores que las oronasales, ya que habría un mayor depósito, a nivel pulmonar; cuando se ocluye la nariz y se nebuliza con aparatos orales, así se evita la absorción sistémica por mucosa nasal del fármaco.

Las dosis de algunos fármacos usados en la nebulización convencional son:

- Salbutamol (soluc. 0,5%) 6

Fenoterol+bromuro de ipatropio (*Berodual*): 0.02-0.05 ml/kg (min. 0.3ml - máx. 1ml).

- Epinefrina racémica (soluc. 2.25%): 0.05 ml/kg (min. 0.3ml-max. 1ml)

- L-Epinefrina convencional (soluc.1/1000): (1ml).

RECOMENDACIONES PARA EL USO DE LOS INHALADORES (MDI)

Sin duda el MDI más espaciador o aerocámara es el método más ventajoso para administrar broncodilatadores. Este método es simple, portátil, eficaz, rápido, puede ser utilizado en cualquier lugar y la capacitación del paciente o sus padres para su administración es sencilla, tiene menos efectos secundarios y su costo es 100 veces inferior que la nebulización.

A continuación mencionamos los principales determinantes de una técnica óptima de administración del MDI:

1. El espaciador o aerocámara incrementa la disponibilidad de la droga, obviando en parte la incoordinación del paciente y reduce los efectos indeseables, disminuyendo la impactación de droga en la mucosa oral.
2. El paciente debe estar **sentado o de pie** y el MDI en posición vertical para que la válvula funcione adecuadamente.
3. La temperatura del MDI influye en el depósito del broncodilatador. En adultos a 37°C usando aerocámara el depósito alcanzado a nivel pulmonar es hasta de 32% y a 4°C sólo de 17%.
4. El número de aplicaciones o puff influye en la cantidad de droga disponible para inhalar, pues con varias aplicaciones se genera una aglomeración de partículas grandes, aumenta

la acción hidrostática y el aerosol es desplazado hacia las paredes del espaciador con mayor posibilidad de impactación o escape fuera del mismo. Con 2 puff seguidos se observa una reducción de la droga disponible hasta en un 22% y con 5 puff seguidos llega a 62%, por lo que se debe aconsejar aplicar los puff por separado.

5. El **intervalo entre el primer y segundo puff**, para un óptimo efecto de la droga, debe ser entre 3 y 5 minutos.
6. En el tratamiento de una entidad crónica como el síndrome bronquial obstructivo, **la frecuencia de las aplicaciones** o puff puede influir en el cumplimiento del tratamiento.
7. En la **elección del espaciador** deben considerarse varios aspectos. Se sabe que a menor volumen de éste la concentración del aerosol será mayor, y que a mayor volumen se aprecian menores pérdidas de aerosol por fenómeno de impactación. En todo caso se recomienda para lactantes y preescolares que los volúmenes del espaciador sean de 300-500ml y para los escolares de 500-750 ml. Posiblemente se obtendría beneficio con el uso de válvulas unidireccionales en el sentido de incrementar la llegada de aerosol a la vía periférica, sin embargo otros autores no le dan importancia a ese aspecto y han encontrado buena respuesta terapéutica usando espaciadores sin válvulas. El diseño de la máscara debe reducir al máximo el espacio muerto. Se postula que las máscaras orales favorecen el depósito de la droga a nivel pulmonar comparadas con las máscaras oronasales. Recientemente se ha señalado que los espaciadores hechos de material metálico reducen el depósito de las partículas de drogas en

sus paredes al disminuir la corriente electrostática, en comparación con los dispositivos de plástico comúnmente usados. También se logra reducir la atracción electrostática desde las paredes de un espaciador plástico aplicando periódicamente una solución detergente.

En los lactantes sólo un 2% se deposita en el pulmón, 1.3% en la orofaringe y 1.2% en el estómago. Esto significa que más del 95% se pierde o queda en el espaciador, lo que sugiere que las dosis a recomendar del broncodilatador para los lactantes posiblemente deba ser mayor a las usuales.

DROGAS EMPLEADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA OBSTRUCCIÓN BRONQUIAL

Se clasifican en dos grupos generales: los broncodilatadores y los antiinflamatorios. En la Tabla 1 se muestran los broncodilatadores para terapia en aerosol disponibles, y en la Tabla 2 algunas características farmacológicas útiles.

BRONCODILATADORES

Beta-agonistas

Producen broncodilatación estimulando directamente los receptores beta 2 en el músculo liso de toda la vía aérea. Su acción no dura más de 30 minutos, debido a que es rápidamente metabolizada por las enzimas monoaminoxidasa y catecol-o-metiltransferasa. En nuestro país están disponibles salbutamol, fenoterol, terbutalina y salmeterol. Todos tienen una potencia broncodilatadora similar.

Los efectos adversos:

- a) Arritmias, particularmente en sujetos con antecedentes de este trastorno, de-

bido a estimulación de receptores beta 1 miocárdicos y beta 2 auriculares.

- b) Hipoxemia, por aumento de la perfusión de zonas mal ventiladas, se recomienda administrar los beta-adrenérgicos concomitantemente con oxígeno.
- c) Temblor;
- d) Hipokalemia, probablemente secundaria a estimulación de la secreción de insulina.

Evidencia reciente sugiere que el uso regular de los fármacos beta-agonistas podría incrementar la morbilidad en el asma, dificultando el control adecuado de la enfermedad e incrementando la hiperreactividad bronquial, inconvenientes que se evitarían, en cambio, con su uso «según necesidad».

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos son antagonistas específicos de los receptores muscarínicos. El bromuro de ipratropio y el bromuro de oxitropio son los dos anticolinérgicos disponibles. Se les ha descrito un efecto aditivo con los fármacos beta-agonistas que puede ser útil cuando el control de la enfermedad es difícil, así como también su duración de acción más prolongada puede ser de utilidad para controlar síntomas nocturnos. Su efecto es superior a los beta-adrenérgicos y teofilina en pacientes con LCFA. El inicio de su acción es lento, generalmente máximo a los 30-60 minutos y puede persistir hasta por 8 horas.

Sus efectos adversos sistémicos son infrecuentes.

ANTIINFLAMATORIOS

Corticosteroides

Afectan la cascada inflamatoria a distintos niveles:

- a) inhiben la transcripción de los genes de las citoquinas;
- b) previenen la secreción de citoquinas;
- c) aumentan la degradación intranuclear de citoquinas;
- d) inhiben la respuesta celular a las citoquinas.
- e) estimulan la producción de lipocortina, que inhibe la síntesis de metabolitos del ácido araquidónico.

Los corticoides administrados dos veces al día con aerosoles presurizados de dosis fija o en inhaladores de polvo micronizado son los antiinflamatorios de elección para asmáticos adultos. Son también útiles en un subgrupo de pacientes con LCFA.

Los corticoides disponibles en nuestro país son dipropionato de beclometasona, budesonida, fluticasona y flunisolide.

Fluticasona, parece poseer una potencia mayor, ofreciendo la ventaja de un metabolismo de primer paso cercano al 100%, lo que significa que la droga absorbida por vía gastrointestinal tendrá menos efectos adversos. Los efectos colaterales más comunes de la administración inhalatoria son locales: candidiasis orofaríngea y disfonía; ambos problemas se solucionan usando espaciadores y lavado bucal después de cada tratamiento.

Cromonas

El cromoglicato de sodio es un derivado sintético de las cromonas que posee actividad antiinflamatoria en el asma bronquial. El nedocromil sódico tiene un mecanismo de acción semejante a cromoglicato. Estos dos medicamentos

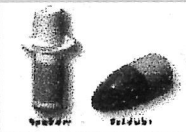
son agentes profilácticos y, al igual que los corticosteroides, deben administrarse en forma regular, puede requerir 4 a 6 semanas antes de hacerse evidente su acción. Son efectivos sólo en el asma leve, y pueden reemplazar a los corticoides inhalados en estas circunstancias. Proveen también protección contra el asma inducida por el ejercicio. Están disponibles en forma de aerosoles presurizados de dosis fija y el cromoglicato está disponible además en inhaladores de polvo micronizado.

Son extremadamente seguros. El principal efecto indeseado de cromoglicato es la tos que provoca el polvo micronizado. En el caso de nedocromil, el principal problema es su sabor amargo; ocasionalmente produce cefalea y náuseas.


Figura 1.

GENERACION DE AEROSOLES

- **Nebulizadores:** neumáticos y eléctricos. Los neumáticos a chorro (tipo jet) son los más usados en nuestro medio.
- **Inhaladores de dosis medida (MDI):**
 - Pequeños cristales de droga activa suspendidos junto a un surfactante en propelentes clorofluorocarbonados que serán los encargados de impulsar una dosis de la droga al exterior.
 - Válvula de alta precisión liberará una dosis precisa de la mezcla.
 - Debido al gran tamaño inicial de las partículas y a la alta velocidad de la nube, más del 90 % de la dosis inicial impactará en la aerocámara o la orofaringe.
 - Cristales de droga activa así liberados tendrán un diámetro entre 2-5 micras.
- **Inhaladores de polvo seco:**
 - Aparatos portátiles, sin propelente clorofluorocarbonados.
 - No necesitan aparatos espaciadores y su activación está dada por el flujo inspiratorio.
 - Por el mínimo flujo inspiratorio requerido deben reservarse para niños mayores de 7 años, a diferencia de los MDI.
 - Existen dos tipos:



Dosis única Spinhaler y Rotahaler necesitan flujos inspiratorios mayores de 60 lt/min.



Dosis múltiple Turbuhaler se activan con flujos inspiratorios de 30 lt/min, tendrán un mayor depósito pulmonar que los MDI, necesitan de una mínima coordinación.

Tabla N° 1: FARMACOS BRONCODILADORES Y ANTIINFLAMATORIOS DISPONIBLES PARA AEROSOLTERAPIA

MEDICAMENTO	Inhalador* (.g)	Polvo* (.g)	Solución (mg/ml)
Salbutamol	100	200-400	5
Fenoterol	100-200	—	1
Terbutalina	—	500	—
Salmeterol	25	—	—
B. de ipratropio	20	—	0,25
B. de oxitropio	100	—	—
Beclometasona	50-100-250	100-200	—
Fluticasona	50-125-250	—	—
Flunisolida	250	—	—
Budesonida	200	100-200-400	—
Cromoglicato	5.000	20.000	—
Nedocromil	20.000	—	—

* dosis unitaria
no están consideradas las asociaciones de fármacos

Tabla N° 2: FARMACOLOGIA DE LOS BRONCODILADORES

Fármaco	Inicio de acción (min)	Duración de acción (horas)
Salbutamol	2-10	4-6
Fenoterol	3-4	4-6
Terbutalina	5-15	4-6
Salmeterol	10-20	12
Ipratropio	3-30	6-8

Bibliografía

1. Castro-Rodríguez JA, Abara S, Girardi G, Puppo H. "Conceptos y normas sobre el uso de la aerosolterapia en Pediatría". Rev.Chil.Enf.Resp, 1998;14:25-29.
2. Referencia: Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile 1995; 24: 18-21