

***T**erapia nebulizada*

José Luis López-Campos Bodineau
Neumología
Hospital Universitario Puerta del Mar
Cádiz

M^a Gloria López-Campos Bodineau
Medicina Familiar y Comunitaria
Centro Periférico de Atención Primaria de Tomares
USP Sagrado Corazón
Sevilla

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTO

Un nebulizador es un dispositivo capaz de transformar una solución líquida en un aerosol de partículas suspendidas en un gas, que resulta fácil para la inhalación. Su principal uso es la disolución de diversos fármacos en el seno del líquido, con objeto de que, al transformarse en aerosol, sea inhalado por el paciente hasta la vía respiratoria distal, donde hará su efecto.

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LA TERAPIA NEBULIZADA FRENTE A INHALADORES

Ventajas

- No necesitan coordinación del paciente, ni un flujo inspiratorio mínimo, por lo que el paciente puede respirar de forma espontánea.
- Se pueden administrar otros fármacos no disponibles en inhaladores o dosis más elevadas de los mismos.

Inconvenientes

- Hace falta un dispositivo específico con una infraestructura mínima.
- Hace falta saber manipular el dispositivo.
- Hace falta saber preparar la solución bien.
- Hace falta una exquisita limpieza y cuidado para evitar infecciones respiratorias.
- Genera mayor dependencia psíquica.
- Necesita un mantenimiento y, por tanto, una dependencia de la empresa suministradora.
- Es más cara.
- Requiere fuentes de energía (aire, oxígeno, electricidad) por lo tanto es menos cómoda para desplazamientos y viajes.
- Algunos modelos son ruidosos.

Comentario

Como se puede apreciar, existen más inconvenientes que ventajas. Si añadimos que no está demostrado que su efectividad sea mayor que la de los inhaladores convencionales con cámara (ver información adicional al final del capítulo), es preciso tener en cuenta las indicaciones aceptadas.

INDICACIONES DE LA TERAPIA NEBULIZADA

- Pacientes incapaces de usar ninguno de los dispositivos inhaladores que existen para tomar su medicación.

- Necesidad de administrar fármacos por vía inhalada no disponibles en otros sistemas de inhalación (fibrosis quística, VIH,...).
- Pacientes con frecuentes agudizaciones severas que comprometen su capacidad de usar inhaladores en el momento de la crisis.
- Pacientes no controlados con la medicación habitual con inhaladores.

Comentario

El Boletín Oficial del Estado del 13 de marzo de 1999, según la Orden del 3 de marzo de 1999, establece el uso de terapia nebulizada para el Sistema Nacional de Salud en las siguientes situaciones: fibrosis quística, trasplante de pulmón, profilaxis de infecciones parasitarias en pacientes inmunodeprimidos que no toleran el cotrimoxazol, bronquiectasias con infección bacteriana crónica en las que no ha dado resultado el tratamiento oral y, excepcionalmente, en pacientes con asma bronquial persistente severa, hiperreactividad bronquial o displasia pulmonar, incapaces de usar cámaras espaciadoras de inhalación.

DISPOSITIVOS DISPONIBLES

Según el mecanismo de generar el aerosol, se dividen en dos tipos:

- **Nebulizadores neumáticos.** También llamados de impacto, cascada o tipo “jet”^a. Generan el aerosol al pasar un flujo de aire a alta velocidad a través del líquido. El líquido a nebulizar se coloca en la cazoleta del nebulizador. El aerosol se produce al pasar un gas a alta presión que entra en la cazoleta del nebulizador y al salir, produce una presión negativa que facilita la succión del líquido nebulizado, fraccionándolo finalmente en multitud de partículas de aerosol de tamaños diversos. Las partículas de gran tamaño son devueltas al reservorio gracias a una pantalla, llamada impactador o deflector. Las partículas de pequeño tamaño son conducidas al exterior en forma de fina niebla que el paciente inhala.
- **Nebulizadores ultrasónicos.** El aerosol se produce al chocar ondas de ultrasonidos contra la solución de nebulización. Estas ondas se generan por un transductor piezoeléctrico que vibra a una frecuencia estable entre 0,5 y 3 MHz.

Comentario

^a Se basan en el teorema de Bernoulli, conocido como principio de Venturi.

NEBULIZADORES NEUMÁTICOS

Consideraciones técnicas

- **El flujo del gas condiciona el tamaño de la partícula.** Para conseguir partículas respirables, entre 0,5 – 6 μm , el flujo debe oscilar entre 6 y 8 L/min^a, aunque ello depende del tipo de nebulizador.

- **Generación del flujo de gas.** El flujo de gas se puede generar de dos maneras: con bombonas de gas comprimido o bien con dispositivos llamados compresores. Los primeros se usan en el medio hospitalario, mientras que los últimos son los utilizados en el domicilio de los pacientes.
- **El gas usado puede ser aire u oxígeno.** En principio, se puede usar tanto aire como oxígeno. Sin embargo, en situaciones agudas suele ser más beneficioso usar oxígeno^b.
- **El volumen de líquido a nebulizar es importante.** El volumen de líquido en la cazoleta depende de cada nebulizador en concreto^c. Por otro lado, en la mayoría de los modelos, al final de la nebulización queda un volumen en la cazoleta que no se nebuliza, en torno a 1ml, llamado volumen residual o espacio muerto. Si ponemos poco volumen, el tiempo de nebulización será menor y la concentración mayor, pero proporcionalmente habrá más cantidad de líquido que será residual, no nebulizándose^d.
- **Otros factores:** La temperatura^e y factores dependientes del paciente, como tipo de respiración, su patología de base y la adaptación del paciente al dispositivo, son importantes para la efectividad final. Se calcula que, teniendo en cuenta todos los factores, el depósito en el pulmón es el 30% de la solución colocada en la cazoleta.

Modelos

- **De flujo constante.** Son los habituales. El aerosol se genera de manera constante siempre que esté conectado el gas y haya líquido en la cazoleta.
- **De flujo constante y reservorio.** Disponen de una zona de reservorio donde se acumula el aerosol. El paciente inhala del reservorio y no directamente de la cazoleta.
- **Generador intermitente de aerosol, manual.** Sólo nebulizan al pulsar un botón, de tal manera que sólo nebulizaría en la fase inspiratoria, cuando el paciente tendría que apretar el botón. Aprovechan más la solución, pero requieren colaboración del paciente. Útiles en tratamientos crónicos.
- **Generador activo, dosimétrico.** El aerosol es generado automáticamente cuando el paciente hace una inspiración, ya que detecta la presión negativa / positiva que hace el paciente al inspirar / espirar.

Ventajas

- Dispositivos desechables.
- Bajo precio del dispositivo.
- Están disponibles distintas variantes con mascarilla o pieza bucal.

Inconvenientes

- Si la fuente de gas es un cilindro, ocupa espacio y requiere mantenimiento. Además, se debe controlar el flujo de gas para asegurar la calidad del aerosol.

- Hay que estar pendiente del posible deterioro de la cazoleta.
- Es necesario limpiarlos cuidadosamente tras su uso, para evitar la obstrucción de los canales de la cazoleta.

Comentarios

- ^a Si el flujo es mayor, producirá mayor impacto contra el impactador y saldrá menos aerosol. Si es menor, se generarán menos partículas y de mayor tamaño que no llegarían a vía aérea distal.
- ^b También se puede administrar mediante aire y suministrar oxígeno mediante gafas nasales mientras se está con el nebulizador. Esta forma es útil en pacientes con insuficiencia respiratoria, fundamentalmente hipercápnic.
- ^c La concentración del fármaco va aumentando en el líquido de la cazoleta conforme éste se nebuliza. Por lo tanto, a mayor volumen, más tiempo de nebulización, pero al principio estaremos aplicando concentraciones más bajas de fármaco.
- ^d Por ejemplo, si ponemos 2 ml, se nebulizará el 50% (1 ml); si ponemos 4 ml, se nebulizará el 75% (3 ml), si ponemos 6 ml, se nebulizará el 83% (5 ml).
- ^e El gas puede estar almacenado a baja temperatura, lo que enfría la solución progresivamente. Esto produce enfriamiento de la vía aérea del paciente y reduce la nebulización conforme pasa el tiempo, aunque no se ha demostrado que este factor altere el tiempo o la cantidad de sustancia nebulizada.

NEBULIZADORES ULTRASÓNICOS

Consideraciones técnicas

En general tiene menos factores manipulables que influyan en el resultado final.

- El diámetro de las partículas es inversamente proporcional a la frecuencia oscilatoria del cristal piezoeléctrico, por lo que depende de la frecuencia que esté programada.
- La solución de nebulización tiene que tener unas características concretas de viscosidad y tensión superficial para que las ondas fraccionen bien el líquido. Soluciones muy viscosas, son difíciles de nebulizar.
- Finalmente, la cantidad de solución que se deposita en el pulmón viene a ser la misma que con los nebulizadores neumáticos, aproximadamente el 30%.

Modelos

Al igual que en los nebulizadores neumáticos, existen:

- De flujo constante.
- Generador intermitente de aerosol, manual.
- Generador activo, dosimétrico.

Ventajas

- Mayor producción de aerosol, hasta tres veces más que la mayoría de los nebulizadores neumáticos.
- Mayor homogeneidad en las partículas generadas.
- No depende del flujo del generador de gas.
- Los hay de tamaño reducido, por lo que son fácilmente portables.
- Más fáciles de manipular.

Inconvenientes

- No pueden usarse con algunas soluciones, como los corticoides.
- Más caros que los nebulizadores neumáticos.

Tabla I. Fármacos y dosificación^a

Grupo	Fármaco	Presentación	Dosis
Beta-2 agonistas	Salbutamol	Ventolín solución para respirador® 5 mg/ml	Administrar entre 0,5–2 ml (2,5 – 10 mg) en cada dosis.
Anticolinérgicos	Ipratropio	Atrovent monodosis® 250 mcg y 500 mcg	Una dosis cada 6-8 horas.
Corticoides	Budesonida	Pulmicort suspensión® Viales de 2 mL con: - 0,25 mg/ml - 0,50 mg/ml	Dosis individualizada
Mucolíticos	DNAsa ^b	Pulmozyme® Viales de 2,5 mg	Un vial cada 12–24 horas
	MESNA ^c	Mucofluid ampollas® 600 mg/3 ml	Desde 1 amp/12 horas hasta 2 amp cada 6 horas
	N-acetilcisteína	Flumil® 300 mg/3 ml	Una ampolla cada 12 horas
Antimicrobianos	(Ver apartados siguientes)		

Comentarios

^a Broncodilatadores y corticoides se pueden administrar juntos en la misma nebulización. Para cualquier mezcla, lo más aconsejable es mezclar inmediatamente, antes de utilizar, y observar que no se produce turbidez, precipitación o cambio de color. Si algo de ello ocurre se debe

desechar la mezcla. La mezcla de salbutamol solución con cromoglicato puede precipitar, debido a que el primero lleva cloruro de benzalconio. Mucolíticos y antimicrobianos se suelen administrar por separado.

^b DNAsa no se debe mezclar o diluir con otros medicamentos.

^c MESNA: 2-mercaptoetano sulfonato sódico. Al igual que la N-acetilcisteína se deben evitar en nebulizadores con partes metálicas. Pueden oxidarse con facilidad, por lo que se aconseja no guardar las ampollas una vez abiertas ni usar mezclas ricas en oxígeno para su nebulización.

ANTIBIOTERAPIA NEBULIZADA

GENERALIDADES

Objetivo

El objetivo de administrar antibióticos de forma nebulizada es depositar el fármaco directamente en la zona de la infección para obtener así concentraciones elevadas del fármaco, ya que su eficacia depende de la concentración que alcance. Por este motivo los niveles séricos son muy inferiores a los alcanzados por otras vías.

Indicaciones

- Infección bronquial crónica por *pseudomona aeruginosa* y *burkholderia cepacia* en pacientes con bronquiectasias, sobre todo en fibrosis quística.
- Profilaxis de infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos.
- Tratamiento de infecciones víricas, como el virus respiratorio sincitial.

Nebulizadores

Debido a las características físicas de las soluciones con antibióticos, no todos los nebulizadores son eficaces. Deben ser nebulizadores neumáticos, como Ventstream, Sidestream, Peri LC plus. Los compresores que se pueden usar con estos nebulizadores son: SystAm 23ST, Medic Aid CR50 y CR60, Pari Master y similares.

PREPARADOS

Durante años se han usado las presentaciones de administración intravenosa diluidas con suero fisiológico para nebulización. Hoy en día disponemos de preparados específicos para algunos de ellos.

Colistina

Buena actividad frente a *Pseudomona aeruginosa*, pero no frente a *Burkholderia cepacia*. Es raro que *Pseudomona* se haga resistente. No está comercializada en España,

por lo que debe solicitarse a Servicio de Medicamentos Extranjeros. Presentación: Colomycin® y Colimicine® Viales de 500.000 U y de 1.000.000 U. Dosis: entre 1.000.000 U y 2.000.000 U cada 12 horas.

Aminoglucósidos

Buena actividad frente a *Pseudomona*, pero con baja concentración en secreciones bronquiales cuando se administran por vía sistémica.

- **Gentamicina.** Presentación: Viales de 80 mg/2 ml y 120 mg/3 ml. Dosis: 80 mg cada 12 horas.
- **Tobramicina.** Las preparaciones intravenosas que se usaban antes para nebulización tenían un gran efecto broncoconstrictor debido a los aditivos. Ahora disponemos de una presentación sin estos aditivos y con mayor concentración del fármaco. Presentación: Tobi® viales de 300 mg/5 ml. Dosis 300 mg/12 horas. Se suele administrar en ciclos de 28 días, descansando otros 28 días. Ha sido ideada para usarse con un nebulizador PARI LC PLUS y un compresor DeVilbiss Pulmo-Aide. No se debe utilizar mezclado con DNAsa.
- **Amikacina.** Existe poca experiencia como aerosol. Se puede usar cuando hay resistencia a tobramicina. Presentación: Biclin® viales de 500 mg/2 mL. Dosis: 100 mg/12 horas.

Betalactámicos

Principalmente, **Ceftazidima.** Existe poca experiencia por vía nebulizada y es cara. Presentación: Fortam® viales de 500 mg/5 mL, 1 g/10 mL y 2 g/10 mL. Dosis: 1 g/12 horas.

Pentamidina

Usada en profilaxis de neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes inmunodeprimidos. Su depósito en el alveolo no se consigue con cualquier nebulizador, ya que requiere que las partículas sean de aproximadamente una micra de diámetro. El Plan Nacional sobre el SIDA recomienda el Respigard II® o Fisoneb®. Presentación: viales de 300 mg. Dosis: 300 mg cada 4 semanas.

Anfotericina B

Se usa como profilaxis de infecciones fúngicas en pacientes neutropénicos. Presentación: Fungizona® viales de 50 mg para reconstituir con 50 ml de agua estéril. Dosis: entre 5 mg cada 12 horas y 6 mg cada 8 horas.

Ribavirina

Buena actividad frente a virus respiratorio sincitial, pero su eficacia vía nebulizada es controvertida. Presentación: Virazole® viales de 6 gr / 100 ml. Dosis: diluir en suero hasta conseguir 20 mg/mL y después nebulización durante 12-18 horas al día durante 3 – 7 días.

MANTENIMIENTO

La limpieza y cuidado del equipo es algo que está bien establecido en el medio hospitalario, pero en el domicilio es preciso tener al paciente y la familia bien instruidos en el cuidado de estos dispositivos.

- El volumen residual remanente tras cada nebulización, puede producir problemas de contaminación bacteriana y malfuncionamiento del dispositivo, si se produce obstrucción de los canales.
- Es preciso realizar una limpieza del dispositivo tras cada nebulización. Para ello se debe:
 - Desmontar todas las piezas de la cazoleta
 - Lavar con agua y jabón de pH neutro
 - Aclarar y secar minuciosamente
 - Guardar en un recipiente cerrado y seco
- Además, el equipo deberá ser cambiado de forma periódica, cada 3 – 4 meses.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Existe controversia sobre la existencia o no de diferencias entre administrar broncodilatadores vía inhalador convencional con cámara de inhalación, frente a la terapia nebulizada. En este sentido, se han analizado diversos aspectos, como grado de broncodilatación, función respiratoria, síntomas, rapidez de la acción, número de ingresos hospitalarios y coste. Aunque hay trabajos que defienden cada sistema, la mayoría no encuentran grandes diferencias y así queda recogido en una revisión de la Cochrane. En general, se acepta que la administración de broncodilatadores en situaciones agudas con inhaladores y cámara es, al menos, igual de eficaz que la terapia nebulizada, por lo que es aconsejable atenerse a las indicaciones descritas para su prescripción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boe J, Dennis JH. European Respiratory Society Nebulizer Guidelines: Technical aspects. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 171-237.
2. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR. European Respiratory Society Nebulizer Guidelines: Clinical aspects. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 495-583.
3. Giner J, Basualdo LV, Casan P, Hernández C, Macián V, Martínez I, Mengíbar A. Normativa sobre la utilización de fármacos inhalados. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 34-43.
4. Adams N, Cates CJ, Bestall J. Holding chambers versus nebulisers for inhaled steroids in chronic asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Issue 3. Oxford: Update Software, 2001.