



ReFORMÚLaTE

TALLER VENTILACIÓN MECÁNICA Y TERAPIA INHALATORIA EN PACIENTE CRÍTICO

“Aerosolterapia y terapia nebulizada
en la ventilación mecánica”

Esther Domingo Chiva

FEA Farmacia Hospitalaria. GAI Albacete.

PUNTOS CLAVES

-La **TERAPIA INHALADA** es una modalidad de tratamiento muy utilizada en las UCIs.

-Coadyuva en forma importante al manejo del paciente con **PROBLEMAS RESPIRATORIOS GRAVES**.

-Se considera un procedimiento **SEGURO, CONVENIENTE Y EFICIENTE**.

-La **EFICIENCIA** en la administración de aerosoles es **MUY VA**
lo que se deben **OPTIMIZAR LAS TÉCNICAS DE ADMINIST**



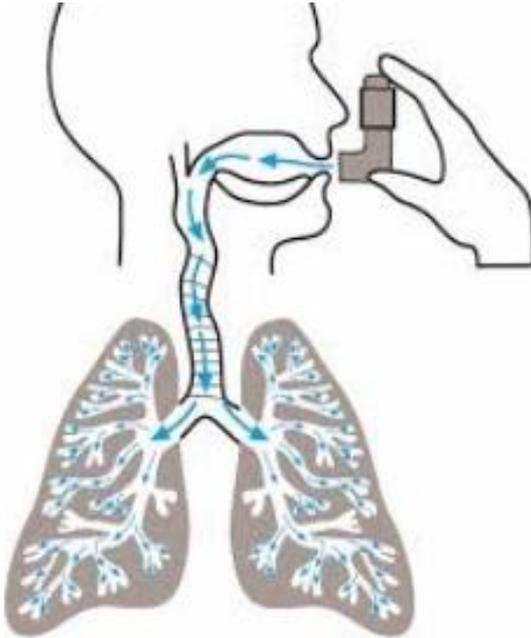
AEROSOLTERAPIA



Un aerosol es la suspensión de partículas líquidas o sólidas en un medio gaseoso.
La aerosolterapia corresponde a la administración de un aerosol a un paciente con fines terapéuticos.

Arzu, A (2015)

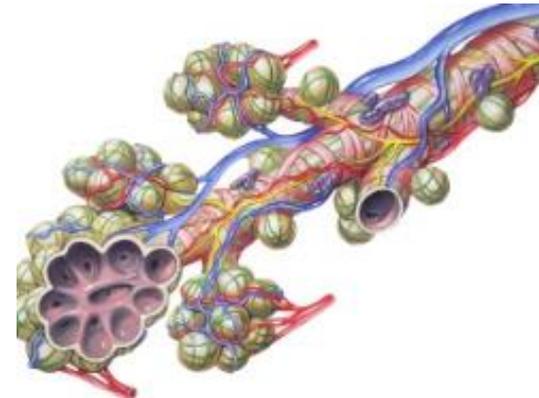
AEROSOLTERAPIA



Posee una
ACCIÓN MÁS RÁPIDA
comparada con otras
formas de
administración de
medicamentos.

AEROSOLTERAPIA

Requiere de **ADECUADAS TÉCNICAS DE INHALACIÓN** para asegurar una entrega, penetración y depósito adecuados que permita un **EFFECTO FARMACOLÓGICO**.



OBJETIVOS GENERALES

de la AEROSOLTERAPIA en el CUIDADO RESPIRATORIO

- **Humidificar** los gases secos inspirados.
- **Mejorar la movilización y la evacuación de las secreciones respiratorias**, incluyendo la inducción de esputo.
- **Administrar medicamentos** con efecto local o sistémico.

VENTAJAS

- Es una forma sencilla de **dirigir el fármaco** a su lugar de acción, las vías aéreas.
- Permite el empleo de **dosis menores** del fármaco.
- Proporciona una **respuesta terapéutica más rápida**.
- Ocasiona **menos efectos sistémicos**.

COMPARACIÓN

de las CARACTERÍSTICAS BIOFARMACÉUTICAS de los broncodilatadores tras administración ORAL vs INHALACIÓN

	Orales	Inhalados
Dosis	Alta	Baja
Rapidez inicio efecto	Lenta	Rápida
Efectos colaterales	Muchos	Pocos
Administración	Fácil	Con instrucciones
Duración del efecto	5-6 horas	5-6 horas
Lugar de acción	Indirecta	Directa

La EFICENCIA en la entrega del aerosol depende de:

CARACTERÍSTICAS DEL AEROSOL

Tamaño de la partícula

Densidad de la partícula

Carga eléctrica

Higroscopicidad

CARACTERÍSTICAS DEL INDIVIDIO

Características físicas

Arquitectura del árbol
bronquial

MODO DE INHALACIÓN

Volumen inspirado

Grado de insuflación pulmonar

Flujo inspiratorio

Tiempo de apnea

Paza, V. Neumología práctica para atención primaria. 1ª ed. Barcelona: Marge Books; 2011.

Aerosol de características ideales:

estéril, osm 150-1200 mOsm/l, ph 4-8, **diámetro entre 0.5-5micras**, <40 kDa.

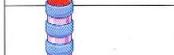
Depósito del aerosol en función del tamaño de partícula

Tamaño: definido por DMMA (diámetro masa media aerodinámico)

Diámetro = 0,5 - 5 μm **IDEALES** para el depósito pulmonar.

Partículas + grandes se depositan en la orofaringe / Circuito del ventilador.

Partículas + pequeñas se exhalan.

TRACTO RESPIRATORIO		diámetro mm	cilia	c. goblet	cartilago	músculo liso
laringe		Larynx 35-45	+++	+++	+++	0
tráquea		Trachea 20-25	+++	+++	+++ ^{d)}	+
bronquio primario		Primary bronchi 12-16	+++	++	+++	++
bronquio secundario		Secondary bronchi 10-12	+++	++	+++	++
bronquio terciario		Tertiary bronchi 8-10	+++	++	++	++
bronquiolo		Smaller bronchi 1-8	+++	+	+	++
		Bronchioles 0.5-1	++	+	0	+++
		Terminal bronchioles < 0.5	++	0	0	+++
sacos alveolares		Respiratory bronchioles < 0.5	+	0	0	+
		Alveolar sacs 0.3	0	0	0 ^{s)}	0

FLUJO INSPIRATORIO

- Flujos **< 30 l/min** favorecen la sedimentación pero hacen peligrar la cantidad de sustancia útil.
- Flujos **> 100 l/min** favorecen la impactación.
- El **FLUJO IDEAL** está entre **30 y 60 l/min**.



Los mecanismos físicos que regulan el movimiento y depósito de las partículas de un aerosol en la vía aérea son:

- **Impactación**
- **Sedimentación**
- **Difusión**

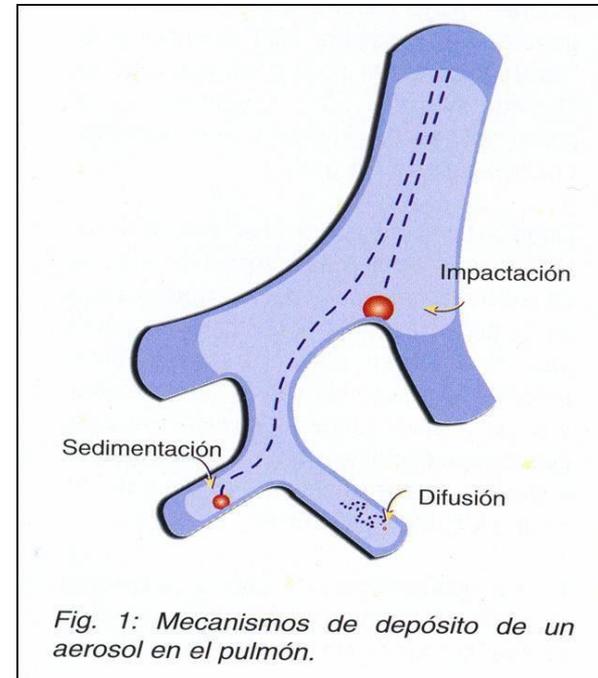
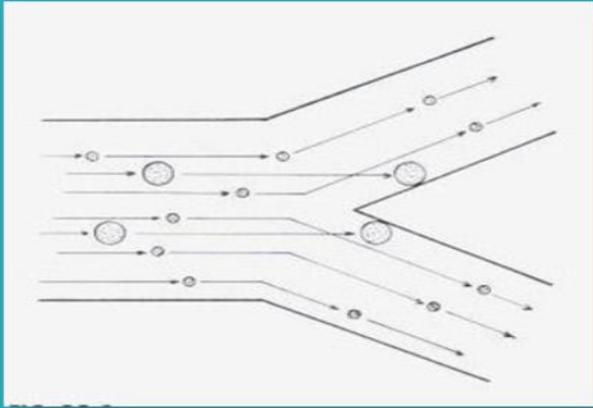


Fig. 1: Mecanismos de depósito de un aerosol en el pulmón.

impactación inicial

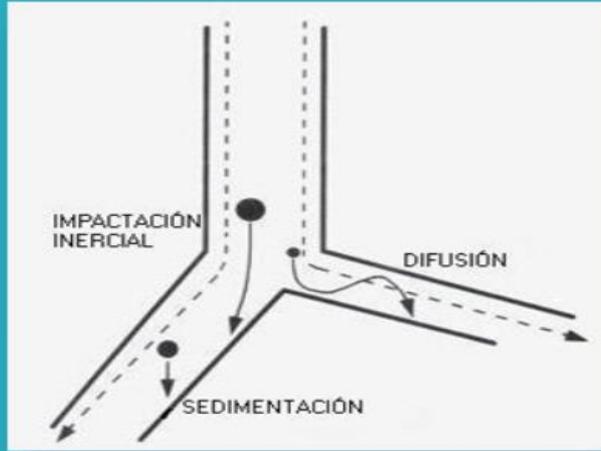


Las partículas de un aerosol tienden a **continuar con su trayectoria** en vez de adecuarse a las curvaturas del árbol bronquial.

Ocurre en la vía aérea superior cuando:

- Flujos altos (> 100 L/min)
- Tamaño de partícula > 5 micras

Difusión

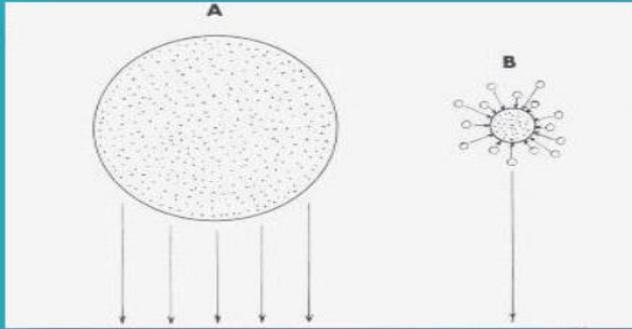


Las partículas de un aerosol **se desplazan erráticamente** de un sitio a otro de las vías aéreas. La mayoría son exhaladas con la espiración.

Ocurre en la **vía aérea más distal** cuando:

- Son partículas $< 1\mu\text{m}$

Sedimentación gravitacional



Las partículas de un aerosol se depositan en las paredes de la vía aérea por acción de la **gravedad**

Ocurre en los **bronquios distales y de pequeño diámetro** cuando:

- Flujos bajos (< 30 L/min)
- Tamaño de partícula entre 2 y 5 micras
- Apnea favorece la sedimentación

TIPOS de DISPOSITIVOS generadores de Aerosol



TIPOS de DISPOSITIVOS generadores de Aerosol

De **TODOS** los métodos de administración de fármacos inhalados, en **VENTILACIÓN MECÁNICA** sólo tienen uso clínico

DOS tipos

TIPOS de DISPOSITIVOS generadores de Aerosol

1. – Nebulizadores de pequeño volumen.

Convierten soluciones en aerosoles de un tamaño adecuado para su inhalación a la VA.

2. – Inhaladores de dosis medida presurizados.

Dispositivos diseñados para entregar con cada pulsación una cantidad fija y reproducible de medicamento en forma de aerosol.

NEBULIZADORES de pequeño volumen

- Nebulizadores neumáticos Tipo Jet.



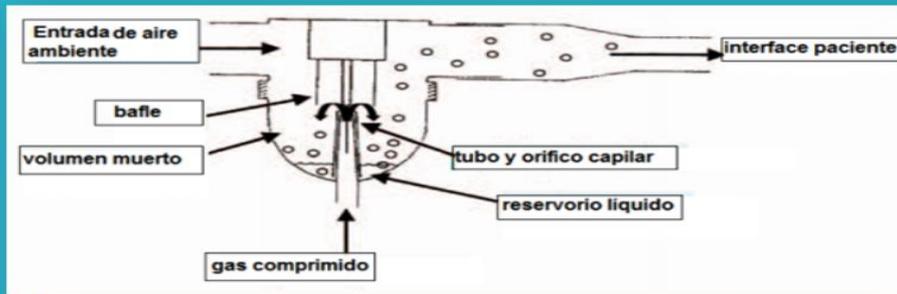
- Nebulizadores ultrasónicos.



- Nebulizadores de malla.

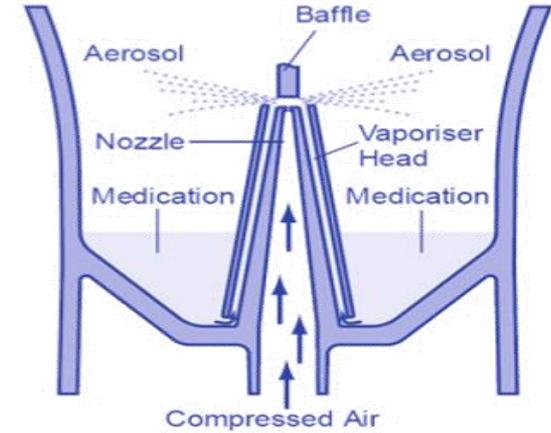
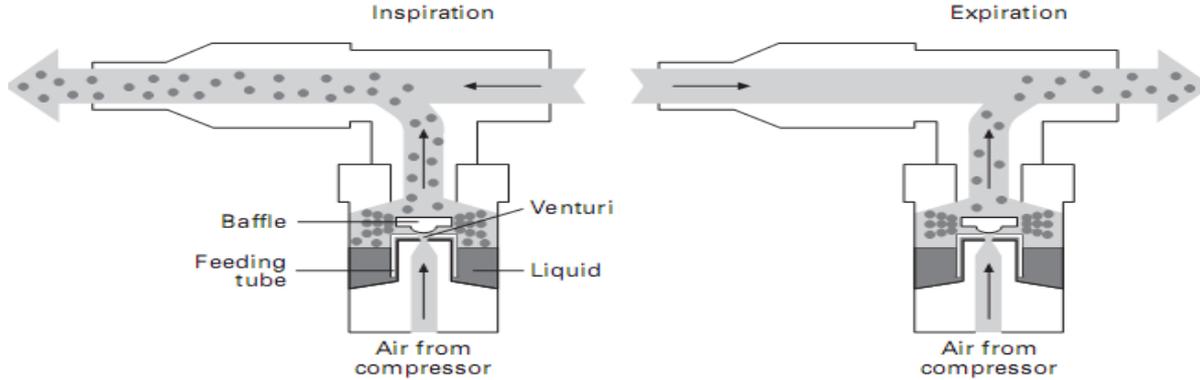
NEBULIZADORES de pequeño volumen

A. Nebulizadores neumáticos Tipo Jet.



Volumen de llenado de
4-5ml, 6-8 litros, de
10 a 15 min.

La solución o suspensión que se va a convertir en aerosol es conducida al chorro de gas. Esta solución/suspensión se rompe en gotitas a raíz de las fuerzas de tensión superficial. 0.5-15 micras.



Precisa flujo alto > 6 l/min

Ventajas:

- No precisa colaboración del paciente.
- Rapidez de acción.

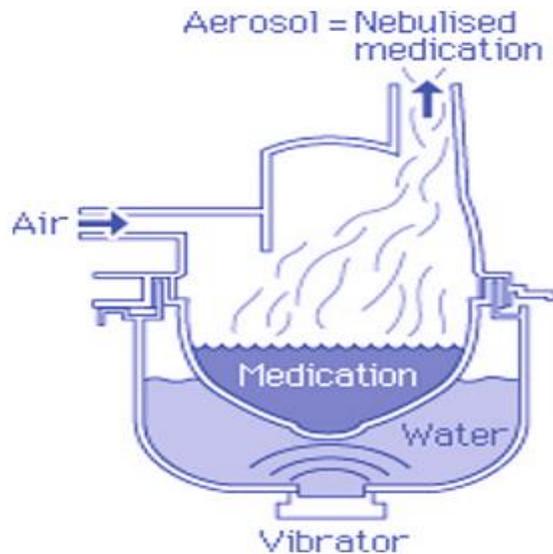
Inconvenientes:

- No portabilidad.
- Precisa una fuente de gas.
- Mucho deposito de partículas en orofaringe.



NEBULIZADORES de pequeño volumen

B. Nebulizadores ultrasónicos.



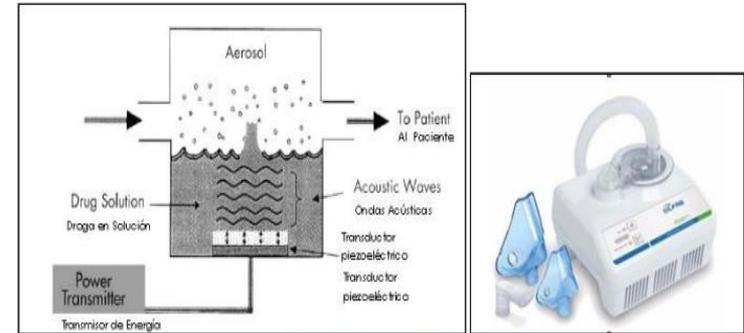
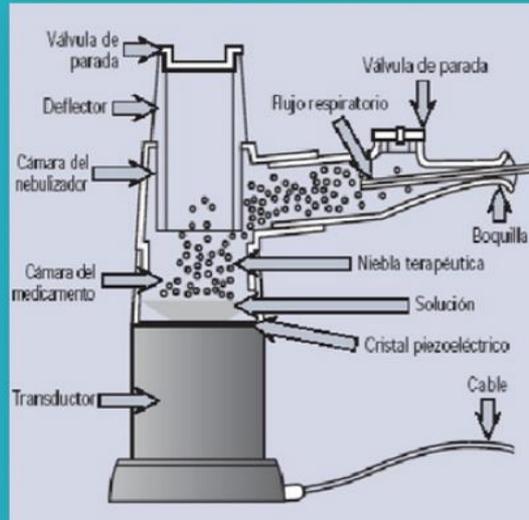
Basado en cristales piezo-eléctricos que vibran a altas frecuencias.

El cristal emite vibraciones ultrasónicas, las cuales son transmitidas a un depósito de líquido.

La energía transmitida interrumpe la tensión superficial del líquido causando cavitación y aerosolización.

Convierten energía eléctrica en ondas ultrasónicas de alta frecuencia.

Las ondas ultrasónicas podrían eventualmente inactivar el medicamento (no está comprobado)



Nebulizador ultrasónico



Como regla general, a **mayor frecuencia**, más pequeña es la **partícula** generada.

Los nebulizadores ultrasónicos **calientan las soluciones**.

El efecto es proporcional a la frecuencia → Cuanto más pequeñas sean las partículas generadas, más marcado el efecto.

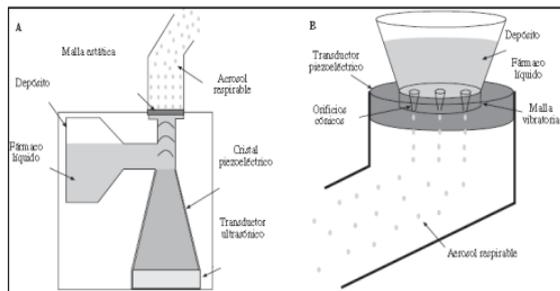
NEBULIZADORES de pequeño volumen

C. Nebulizadores de malla.

Dispositivos que se basan en cristales piezo-eléctricos vibrantes a alta frecuencia.

El cristal es usado para vibrar una micro malla de alta precisión a muy alta frecuencia.

Una micro bomba administra un pequeño volumen de líquido de un reservorio hacia la malla vibrante causando un aerosol preciso.



Nebulizador de malla: A) estática B) vibradora



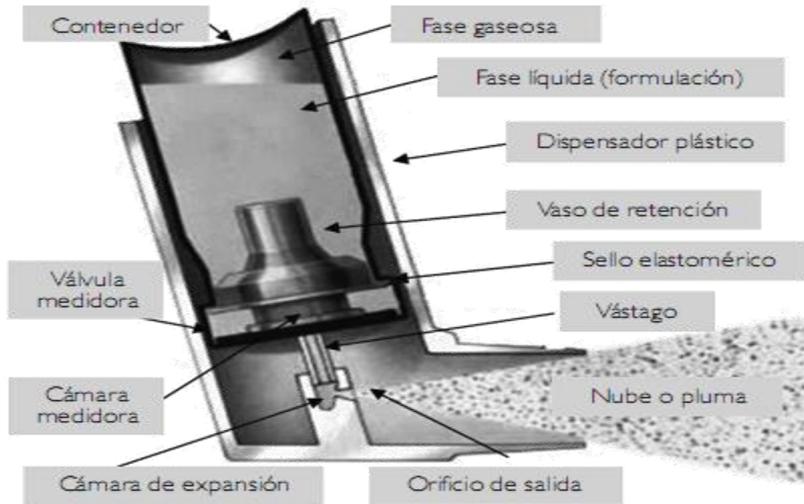
Son equipos portátiles, de diseño compacto, que pueden ser operados con baterías y que administran el medicamento en un menor tiempo y de modo silencioso.

Estos dispositivos no calientan ni enfrían las soluciones.

Tampoco inflingen fuerzas de corte y por consiguiente son recomendables para uso con micro estructuras complejas y moléculas grandes.

nebulizar proteínas y péptidos sin riesgo de desnaturalización

INHALADORES de dosis medida presurizada (MDI)



Constan de:

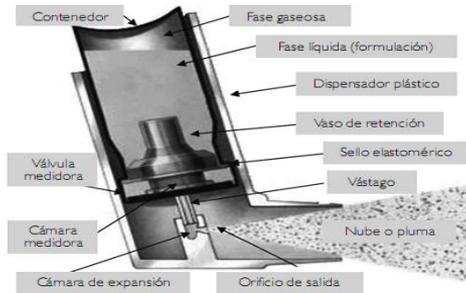
-Carcasa.

-Boquilla.

-Válvula dosificadora o pulsador:
Permite la adm. uniforme y
dosificada del medicamento.

El fármaco micronizado está disuelto en diferentes **propelentes** que actúan como propulsores.

INHALADORES de dosis medida presurizada (MDI)



Se utilizan propelentes clorofluorocarbonados (CFC), fáciles de licuar, no tóxicos, no corrosivos y no inflamables; sin embargo están siendo sustituidos por propelentes menos nocivos para la capa de ozono.

Gran inconveniente: Dificultad en la coordinación de la pulsación-
inspiración.

Se recomienda usarlo siempre con cámara de espaciadora.

Cámaras espaciadoras



Esto determina la ↓ del depósito en orofaringe y el ↑ de la sedimentación pulmonar con las partículas de menor tamaño.

Dispositivos que producen un **ENLENTECIMIENTO DE LA VELOCIDAD** de salida del aerosol, ↑ la evaporación del propelente y el choque de las partículas de mayor tamaño en las paredes de la cámara.

Facilitan la coordinación del disparo del cartucho y la inspiración del paciente.

Cámaras espaciadoras



- Para evitar la impactación en tubuladura.
- Mantienen el aerosol en suspensión.

Disminuyen los efectos adversos locales, al disminuir la cantidad de fármaco que impacta en la orofaringe.

Se necesitan flujos inspiratorios bajos para que el producto penetre adecuadamente en la vía aérea.

Comparativa

	pMDI	JET	Ultrasónicos	MALLA (MESH)
VENTAJAS	<ul style="list-style-type: none"> - Ligero, rápido. - No preparación previa. 	<ul style="list-style-type: none"> - Fácil de usar. - Barato y accesible. 	<ul style="list-style-type: none"> - + eficientes que el jet. - Menos tiempo de tto. - Fácil de usar. 	<ul style="list-style-type: none"> - Los +eficientes. - No genera calor. - Tiempos cortos de tto. - No casi vol residual <0.2ml
DESVENTAJAS	<ul style="list-style-type: none"> - No todas las formulaciones. - Necesita coordinación (se puede solventar con cámara espaciadora). - Impactación oral. 	<ul style="list-style-type: none"> - Necesita tiempos de tto largos. - Queda gran vol. Residual (0.8-2ml). 	<ul style="list-style-type: none"> - Sigue quedando mucho vol residual (0,8-1,2). - Genera calor que puede desnaturalizar ciertas proteínas de soluciones. 	<ul style="list-style-type: none"> - Es caro. - Difícil de limpiar. - No se pueden usar líquidos con demasiada viscosidad.

Factores que influyen sobre la entrega y depósito de un aerosol en pacientes en ventilación mecánica.

Ventilador:

- modo ventilatorio
- volumen tidal
- frecuencia respiratoria
- mecanismo para iniciar el ciclo ("trigger")
- forma de la onda inspiratoria
- duración del ciclo respiratorio

Circuitos:

- tamaño (diámetro interno) del tubo endotraqueal o cánula de TQT
- temperatura y humedad del gas inhalado
- densidad del gas inhalado

Dispositivo generador:

- Inhalador de dosis medida presurizado:
 - tipo de espaciador o adaptador
 - posición en el circuito del adaptador
 - tipo de IDMp utilizado
 - relación entre momento de activación del IDMp con el ciclo respiratorio
- Nebulizador:
 - tipo de nebulizador
 - posición en el circuito
 - volumen de llenado
 - flujo del gas
 - ciclado: entrega solo en inspiración o continua
 - duración de la nebulización

Medicamento:

- dosis
- formulación
- tamaño y masa de la partícula
- sitio "blanco" de la entrega
- duración de la acción

Paciente:

- severidad y mecanismo de la obstrucción
- presencia de hiperinsuflación dinámica
- sincronía del paciente con el ventilador

IMPORTANCIA DE LA TÉCNICA

La **sincronización** del disparo del IDMp con el flujo inspiratorio resulta de **vital importancia**.

Un retraso de más de 1-1.5 segundos puede disminuir la eficiencia en la entrega de medicamento.

Con una técnica estandarizada de administración y un espaciador apropiado se puede alcanzar hasta un 11% de la dosis liberada por el IDM en las vías respiratorias

valor muy aproximado al 10-14% del total de la dosis que se logra en pacientes no ventilados, usando una técnica correcta sin espaciador.

IMPORTANCIA DE LA TÉCNICA

Incluso con el nebulizador más eficaz solo un pequeño porcentaje del fármaco se deposita en las vías aéreas

Open Respir Arch. 2020;2(3):251-264

Se ha observado que sólo 6-10% del fármaco administrado mediante nebulizador y con una técnica correcta alcanza las vías respiratorias.

HUMIDIFICADOR ¿SI o NO?



La **humedad** en los circuitos termo calefaccionados que se utilizan en VM **aumenta el volumen y la masa de las partículas** higroscópicas de un aerosol, con mayor depósito por impactación en las paredes de los circuitos.

Algunos estudios experimentales indican que con circuitos secos la pérdida se reduce a la mitad, pero esta modalidad no se puede recomendar, dado el daño a la mucosa respiratoria que produce ventilar con gas frío y seco.



Neumol Pediatr 2018; 13 (4): 149 - 163

HUMIDIFICADOR ¿SI o NO?



Apagar el humidificador hasta 40 minutos antes de la administración de pMDI no aumentó la administración del aerosol.

Respir Care 2009;54:1336-41.

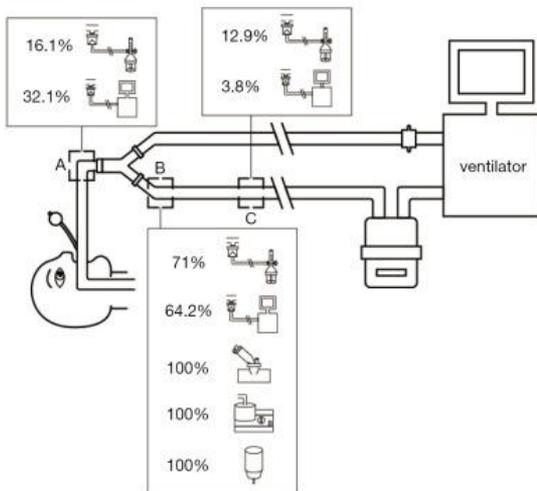
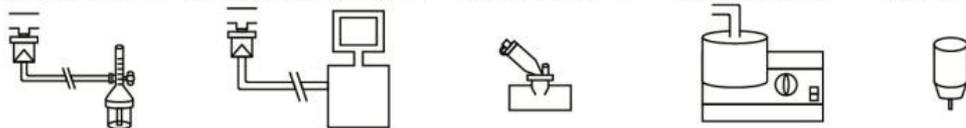
La administración de aerosoles con y sin humidificación no tuvo un efecto significativo en la respuesta clínica ni en la duración de la hospitalización y la ventilación mecánica.

Pulm Pharmacol Ther 2017;45:40-6.

Se recomienda NO apagar el humidificador del ventilador para administrar un aerosol.

SITIO DE INSERCIÓN EN EL CIRCUITO

continuous jet nebulizer ventilator integrated jet nebulizer vibrating mesh nebulizer ultra-sound nebulizer metered dose inhaler



Position A: between artificial airway and the Y piece
 Position B: inspiratory limb just before the Y piece
 Position C: inspiratory limb 20–30 cm away from the Y piece



Journal Ann Transl Med 2020;8(17):1071

UBICACIÓN ÓPTIMA

Tipo de ventilación	Ventilador	Tipo de nebulizador	Posición óptima del nebulizador
Ventilación invasiva	Ventilador de doble rama	Jet neb-ventilador integrado respiración sincronizada	Cerca de la pieza en Y en la rama inspiratoria, o entre la pieza en Y y la vía aérea del paciente
		Jet neb-continuo	Entrada o salida del humidificador
		Nebulizador de malla vibrante	Entrada o salida del humidificador
		pMDI con espaciador	Cerca de la pieza en Y en la rama inspiratoria, o entre la pieza en Y y la vía aérea del paciente
Ventilación no invasiva	Ventilador de doble rama	Jet neb-ventilador integrado	Sin evidencia
		Nebulizador de malla vibratoria continuo tipo jet neb	Entre máscara y pieza Y
	Ventilador de rama única	Nebulizador de malla vibratoria jet neb-continuo, pMDI con espaciador	Entre la máscara y el puerto de exhalación de fuga fijo

neb, nebulizador; pMDI, inhalador de dosis medida presurizado.

Ann Transl Med 2020;8(17):1071

PRÁCTICA ÓPTIMA pMDI

Práctica	Práctica óptima
Uso de pMDI	Uso combinado de espaciador
Humidificación	
Humidificador activo	No lo apague para la administración de aerosol
HME	Retirarlo entre la neb y el paciente durante el tratamiento con aerosol
Filtro espiratorio	Debe estar en la rama espiratoria durante el tratamiento con aerosol
	Controlar la resistencia espiratoria y cambiar el filtro según sea necesario

pMDI, inhalador de dosis medida presurizado; HME, intercambiador de calor y humedad.

PARÁMETROS DEL RESPIRADOR

Chart 1. Strategies to improve lung drug deposition during mechanical ventilation.

Ventilator-related strategies

- Deliver a tidal volume > 500 mL^a
- Maintain an inspiratory flow of 30-50 L/min
- Avoid delays between actuation and inhalation

Circuit-related strategies

- Remove the filter or deliver the drug at a location more proximal to the filter
- Turn the humidifier off 10 min before aerosol delivery
- Install the aerosol generator 15 cm proximal to the Y-piece

Device-related strategies

Metered dose inhaler

- Heat it and shake it before actuation
- Use an appropriate connector
- Use a spacer
- Coordinate actuation with inhalation

Nebulizer

- Use an intermittent-flow nebulizer system only if the gas source is > 15 psi
- If an external flow source is used, use a flow rate of 6-8 L/min
- Complete the volume by adding 2.5 mL of saline solution

psi: pound-force per square inch. ^aIn patients with obstructive lung disease, a tidal volume > 500 mL can result in auto-PEEP (dynamic hyperinflation). In such cases, respiratory mechanics should be monitored, tidal volume being controlled in order to avoid barotrauma.

J Bras Pneumol. 2015;41(5):467-47

La disminución en la entrega se puede superar AUMENTANDO LA DOSIS



¿¿CUÁNTO??



Ann Transl Med 2021;9(7):588

... Además de aumentar la dosis...

Se ha observado que la duración de la respuesta en broncodilatadores en pacientes en VM (en particular con los β -agonistas de acción corta) es más BREVE que en pacientes ambulatorios: 2-3 horas vs 4-6 horas respectivamente.

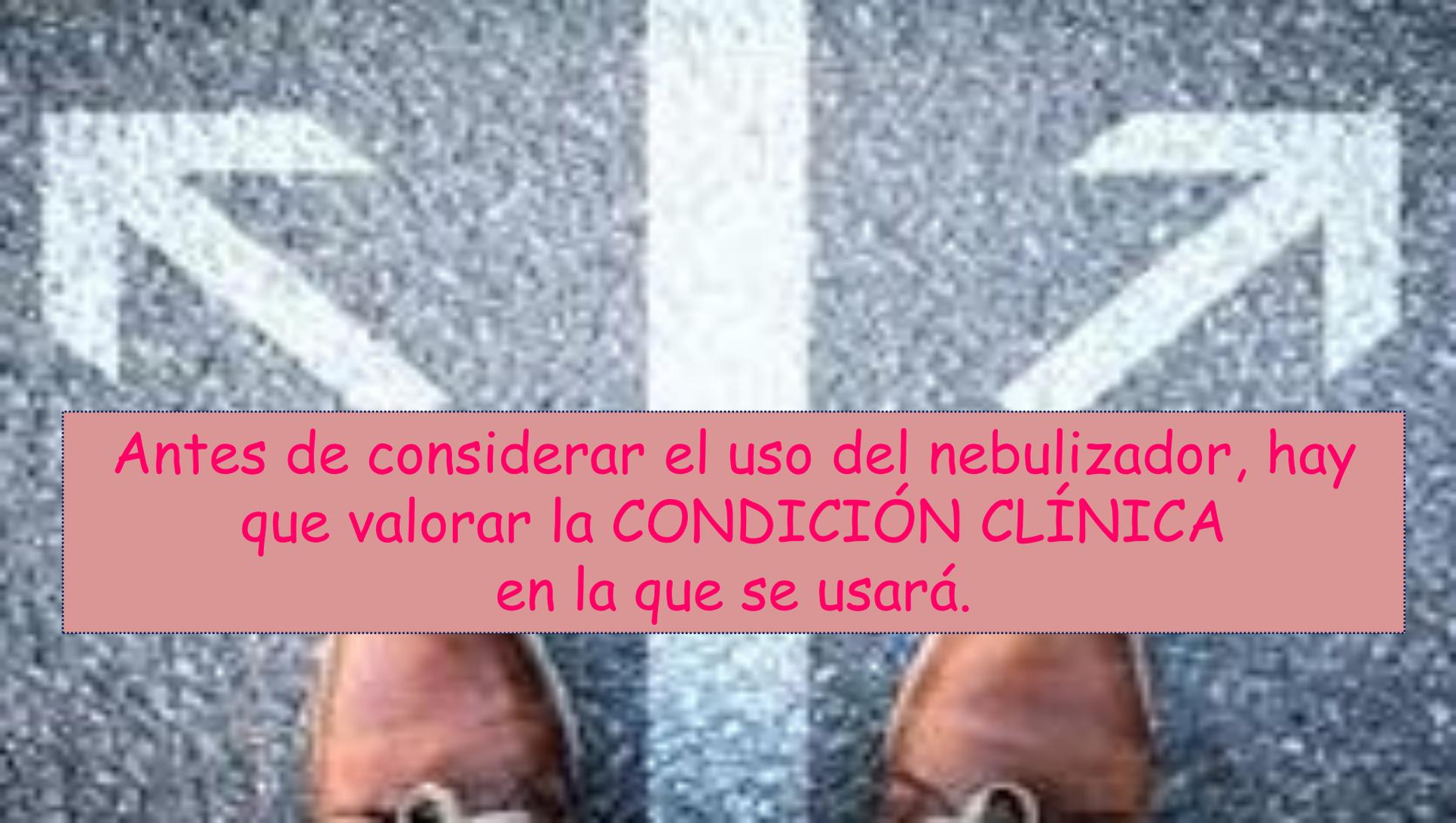


¿ En VM se requiere de una administración más frecuente de estos fármacos?

ELECCIÓN del GENERADOR de AEROSOL

Durante la VM, las partículas más grandes quedan atrapadas en el circuito del ventilador → Los dispositivos que arrojan partículas $\leq 2 \mu\text{m}$ son más **EFICIENTES** durante la VM.

Cuando se utilizan de modo apropiado, los IDM y nebulizadores son IGUAL de EFECTIVOS, sin embargo se prefieren los IDM debido a los problemas asociados a los nebulizadores.

A photograph showing a person's feet in brown leather shoes standing on a road. The road has a white vertical line in the center and two white arrows pointing outwards, one to the left and one to the right. The background is a dark, textured surface, likely asphalt.

Antes de considerar el uso del nebulizador, hay que valorar la **CONDICIÓN CLÍNICA** en la que se usará.

NEBULIZADORES

- Asociados a neumonías nosocomiales (especialmente cuando no se toman precauciones de asepsia apropiadas).
- El flujo de gas que activa el nebulizador produce un flujo adicional en el circuito del ventilador.
- En pacientes con ventiladores de modelos antiguos en modo de presión se ha observado hipoventilación debido a la incapacidad de activar el ventilador.

IDM

- Fáciles de accionar.
- Requieren menos tiempo por parte del personal.
- Proveen una dosis constante de forma confiable.
- No hay riesgo de contaminación bacteriana.
- Son más baratos.

FÁRMACOS más frecuentes

- **ANTICOLINÉRGICOS:** Bromuro de Ipratropio.
- **BRONCODILATADORES:** Salbutamol.
- **CORTICOIDES:** Budesonida.



¿ Cómo administrarlos ?

Si se administra más de un inhalador se debe hacer en el siguiente orden:

1. **BRONCODILATADORES:** Salbutamol
2. **ANTICOLINÉRGICOS:** Br de ipratropio
3. **CORTICOIDES:** Budesonida

Esta secuencia permitirá la apertura del bronquio y que la medicación administrada sea más efectiva.

¿ Cómo administrarlos ?

En pacientes que requieren la administración en nebulizador de **Salbutamol** y **Bromuro de Ipratropio** se recomiendan **asociarlos en la misma cazoleta** ya que tienen **MAYOR EFECTO QUE EL DE AMBOS DE FORMA AISLADA.**

También se puede asociar budesonida con terbutalina, salbutamol, fenoterol, acetilcisteína, cromoglicato y con bromuro de ipratropio.

CONCLUSIONES

- Son muchos los factores que influyen sobre la entrega y depósito de un aerosol en pacientes en ventilación mecánica. Primordial conocerlos para aumentar la eficiencia de los tratamientos.
- Importante la elección del dispositivo generador de aerosol.
 - VMI: Siempre que sea posible se utilizarán IDMp.
 - Cámara espaciadora (↑ entrega del fármaco).
 - Nebulizadores: Siempre que sea posible, reservar para pacientes con VMNI o sin VM.
- Fundamental el orden de administración de los fármacos.
- Dosis y frecuencia de adm. ↑ en VMI.
- Necesarios más estudios por falta de consenso y desconocimiento de la aerosolterapia.



Gracias por su atención
Gràcies per la seva atenció
Eskerrik asko zure arretagatik
Grazas pola súa atención

