

# Eficacia del salbutamol administrado mediante cámara espaciadora frente al nebulizado en la crisis aguda de asma

JAVIER ELORZ

Neumología Infantil. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.  
jelorz@heru.osakidetza.net



Axel Oliveres

**L**a eficacia de la medicación antiasmática depende enteramente de su efecto local en las vías respiratorias distales<sup>1</sup>. Razones anatómicas dificultan el tratamiento inhalado, especialmente en el lactante. Al tener que administrar la medicación con mascarilla, hasta el 60% de la medicación puede quedar atrapada en la nariz<sup>2</sup>. Otro porcentaje se deposita en la faringe. Esta proporción es mayor en el lactante que en los niños mayores y adultos. La estrechez de las vías respiratorias del lactante hace que el depósito en grandes bronquios sea también importante<sup>3</sup>. Una pequeña fracción llega a los alveolos, pasa a la circulación y no es terapéuticamente eficaz. El lugar del depósito de la medicación depende del tamaño de las partículas. Las superiores a 5 μ quedan atrapadas tanto en la faringe como en las grandes vías y son disponibles sistémicamente, y por ello participan de los efectos secundarios de la medicación, sin tener ningún efecto terapéutico. Las partículas inferiores a 5 μ son las que llegan a las vías periféricas y actúan sobre los receptores. Las partículas inferiores a 2 μ sedimentan en los alveolos, no tienen efecto farmacológico y, sin embargo, pasan a la circulación sistémica. El objetivo de los sistemas de inhalación es la mayor generación posible de partículas inferiores a 5 μ, que son las que van a tener efecto terapéutico; se intenta que no haya mucha dispersión en las partículas generadas, con lo que se consigue que se formen pocas partículas inferiores a 2 μ<sup>4</sup>.

Para conseguir este objetivo, se emplearon primero los nebulizadores. Dependiendo del compresor empleado, el nebulizador y el volumen de llenado, se pueden dar diferencias de hasta 10 veces en la masa de partículas respirables. La producción de partículas inferiores a 5 μ depende de la potencia del compresor. Un compresor con un flujo de 6-8 l/min duplicará o triplicará la masa de partículas inferiores a 5 μ generadas por aquel que dé lugar a flujos de 4 l/min<sup>5</sup>. Existen 2 tipos de nebulizadores: ul-

## Puntos clave

- Las cámaras espaciadoras son válidas para tratar las reagudizaciones de asma en el niño.
- Son coste-eficaces.
- No existe evidencia para su uso en el asma de riesgo vital.
- El broncodilatador debería administrarse en tandas de 4-6 pulsaciones hasta conseguir una respuesta.

trasónicos y tipo *jet*. Los ultrasónicos son menos válidos en pacientes asmáticos, por ser inferior la generación de partículas menores de 5  $\mu$ <sup>6</sup>. Los nebulizadores tipo *jet* pueden ser convencionales, de respiración asistida y de respiración asistida y dosímetro. En los nebulizadores convencionales la nebulización es continua y las 2 terceras partes de la medicación se pierde durante la fase inspiratoria. En los de respiración asistida (Vent-Stream) se aumenta la fracción inspiratoria por efecto Venturi, pero sigue existiendo pérdida durante la espiración. Los nebulizadores con dosímetro (Pari LC) nebulizan sólo durante la inspiración y evitan con ello la pérdida de medicación durante la espiración, por lo que son más eficaces<sup>7,8</sup>.

El fundamento de las cámaras consiste en frenar la velocidad del *jet* del inhalador para permitir el depósito de las partículas grandes en las paredes de la cámara. Estas partículas no llegan a la faringe y las grandes vías, y gracias a ello son menores los efectos secundarios de la medicación. La válvula sólo permite el paso de las partículas inferiores a 5  $\mu$ , que son las que van a depositarse en las vías periféricas y a ejercer el efecto terapéutico<sup>9</sup>. Existen cámaras de gran volumen y pequeño volumen. Las primeras son ideales para el adulto y el niño mayor. Permiten una mejor sedimentación de las partículas grandes. Tienen el inconveniente de que los lactantes (volúmenes corrientes de 10 ml/kg dormidos y 15-20 ml/kg despiertos) no son

capaces de vaciarlas antes de que la medicación se adhiera a la pared. Hay cámaras sin válvula, que permiten el paso de todo tipo de partículas, de una válvula y de 2 válvulas. Las cámaras con 2 válvulas, inspiratoria y espiratoria, evitan la mezcla del aire espirado con la medicación e impiden así que se disminuya la concentración de la medicación a inhalar en el siguiente movimiento respiratorio. Las válvulas en este tipo de cámaras son de baja resistencia, ideales para su uso en lactantes y reagudizaciones graves de asma<sup>10</sup>. El empleo de cámaras de pared metálica puede alargar hasta 30-40 s el tiempo en que la medicación puede ser inhalada<sup>11</sup>. Los nebulizadores, además de ser caros y engorrosos de usar, son menos efectivos que las cámaras. El mejor de los nebulizadores, usado con un buen compresor, conseguirá la mitad del rendimiento de una cámara de pequeño volumen y doble válvula con mascarilla<sup>12</sup>. Incluso estudios controlados realizados en países en desarrollo demuestran que las cámaras de construcción casera son más eficaces y baratas que los nebulizadores para tratar el asma aguda en la edad pediátrica<sup>13</sup>. A pesar de ello, por costumbre, se han utilizado en los servicios de urgencias nebulizadores y compresores de escaso rendimiento para tratar el asma aguda en el niño. Incluso en la última revisión de la Global Initiative for Asthma (GINA) sobre el asma pediátrica de marzo de 2003, se sigue aconsejando el uso preferente del nebulizador (evidencia grado 5)<sup>14</sup>.

Cates CC, Bara A, Grilly JA, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003;(3): CD000052. Meta analysis.

## Resumen

**E**l objetivo de este metaanálisis es valorar la eficacia de los fármacos agonistas  $\beta_2$  de corta acción administrados con cámaras espaciadoras en comparación con su administración nebulizada en el asma aguda del niño y del adulto.

## Comentario

Este metaanálisis (evidencia 1a) vuelve a demostrar, como otros metaanálisis anteriores de alta calidad y estudios controlados, que las cámaras espaciadoras son más eficaces y más coste-eficaces que los nebulizadores para tratar las reagudizaciones de asma en el niño<sup>15,16</sup>. Después de analizar un amplio número de niños mayores de 2 años asistidos en urgencias hospitalarias y 184 niños con reagudizaciones de asma moderadas-severas, no existe diferencia en el riesgo de ingreso entre los tratados con cámaras de inhalación y nebulizadores. Ocurre, además, que los efectos secundarios, valorados por la taquicardia, son menores en el grupo tratado con cámaras de inhalación.

Las principales limitaciones de este metaanálisis se derivan de la población estudiada y de la validez interna de los estudios:

1. Sus resultados no se pueden aplicar al asma de riesgo vital.

Se analizó a un total de 1.076 niños (no se incluyó a lactantes) que acudieron por crisis de asma (de riesgo no vital) a servicios de urgencias y a 184 niños hospitalizados con reagudizaciones de asma. El modo de administración no modificó significativamente las tasas de hospitalización. El riesgo relativo de ingreso fue de 0,65 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,4-1,06). La estancia en el servicio de urgencias se acortó significativamente en los tratados con cámara (diferencia de medias: -0,47 h; IC del 95%, -0,58 a -0,37). Los efectos secundarios fueron menores en el grupo tratado con cámaras espaciadoras. La frecuencia cardíaca fue inferior (diferencia de medias: -7,6%; IC del 95%, -9,9 a -5,3%). A modo de conclusión, podemos decir que las cámaras espaciadoras son al menos tan eficaces como los nebulizadores en el asma aguda del niño y pueden incluso ofrecer ventajas.

2. No se pueden aplicar a los lactantes, aunque probablemente en este grupo las cámaras de pequeño volumen son más válidas que los nebulizadores<sup>12,17,18</sup>.

3. La disminución en el tiempo de ingreso puede deberse al sesgo de la falta de ocultamiento. Pocos estudios eran doble ciego.

La recomendación para la práctica clínica es clara: recomendar su empleo como ya lo hacen guías basadas en la evidencia: australiana (2002), británica (2003) y guía del Hospital de Cincinnati (2002)<sup>19-21</sup>. Habría que respetar en la práctica diaria las dosis utilizadas en los estudios examinados. Hasta que existan trabajos de calidad que valoren la eficacia de las nuevas cámaras comparadas con las de gran volumen y el empleo de diferentes dosis de agonistas beta, deberían usarse las dosis administradas en estos trabajos: tandas de 4-6 pulsaciones cada 10-30 min hasta que haya respuesta<sup>19-22</sup>. Sería también aconsejable sacudir

con cada disparo el envase (si se está utilizando un inhalador con cloro fluorocarbono) y administrar la medicación pulsación a pulsación, para que la variabilidad entre los disparos sea menor, se optimice el porcentaje de partículas inferiores a 5 µ y se evite la pérdida de medicación que comportan las múltiples actuaciones sobre el inhalador<sup>23-26</sup>. Es importante hacerlo de esta forma para no perder la oportunidad, brindada por la asistencia en urgencias, de mejorar la educación de la familia del niño asmático y evitar el mal manejo de cámaras e inhaladores, que es frecuente en estos pacientes<sup>27,28</sup>.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■■ Metaanálisis

1. Barnes PJ, Basbaum CB, Nadel JA. Autoradiograph localization of autonomic receptors in airway smooth muscle: marked difference between large and small airways. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:758-62.
2. Chua HL, Collis GG, Newbury AM, Chan K, Bower GD, Sly PD, et al. The influence of age on aerosol deposition in children with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 1994;7:2185-91.
3. Tal A, Golan H, Grauer N, Aviram M, Albin D, Quastel MR. Deposition pattern of radiolabeled salbutamol inhaled from a metered-dose inhaler by means of a spacer with mask in young children with airway obstruction. *J Pediatr* 1996;128:479-84.
4. Newman SP, Pavia D, Moren F, Sheahan NF, Clarke S. Deposition of pressurized aerosols in the human respiratory tract. *Thorax* 1981;39:52-5.
5. Corcoran TE, Dauber JH, Chigier N, Iacono AT. Improving drug delivery from medical nebulizers: the effects of increased nebulizer flow rates and reservoirs. *J Aerosol Med* 2002;15:271-82.
6. Nakanishi AK, Lamb BM, Foster C, Rubin BK. Ultrasonic nebulization of albuterol is no more effective than jet nebulization for the treatment of acute asthma in children. *Chest* 1997;111:1505-8.
7. Devadason SG, Everard ML, Linto JM, Le Souef PN. Comparison of drug delivery very from conventional versus "Venturi" nebulizers. *Eur Respir J* 1997;10:2479-83.
8. Nikander K, Agertoft L, Pedersen S. Breath-synchronized nebulization diminishes the impact of patient-device interfaces (face mask or mouthpiece) on the inhaled mass of nebulized budesonide. *J Asthma* 2000;37:451-9.
9. Newman SP, Millar AB, Lennard-Jones TR, Moren F, Clarke SW. Improvement of pressurized aerosol deposition with nebulizer spacer device. *Thorax* 1984;39:933-4.
10. Janssens HM, Devadason SG, Hop WC, LeSouef PN, de Jongste JC, Tiddens HA. Variability of aerosol delivery via spacer devices in young asthmatic children in daily life. *Eur Respir J* 1999;13:787-91.
11. Bisgaard H. A metal aerosol holding chamber devised for young children with asthma. *Eur Respir J* 1995;8:856-60.
12. Wildhaber JH, Devadason SG, Hayden MJ, Eber E, Summers QA, LeSouef PN. Aerosol delivery to wheezy infants: a comparison between a nebulizer and two small volume spacers. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:212-6.
13. Duarte M, Camargo P. Efficacy and safety of a home-made non-valved spacer for bronchodilator therapy in acute asthma. *Acta Paediatr* 2002;91:909-13.
14. ● GINA. Pocket guide for asthma management and prevention in children. *Gina Ped Guide*, 2003. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/pf.pdf>
15. Cates CJ, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000052.
16. Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe acute asthma. *J Pediatr* 2000;136:497-502.
17. Closa RM, Ceballos JM, Gómez-Papi A, Galiana AS, Gutiérrez C, Martí-Henneber C. Efficacy of bronchodilators administered by nebulizers versus spacer devices in infants with acute wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1998;26:344-8.
18. Hickey RW, Gochman RF, Chande V, Davis HW. Albuterol delivered via metered-dose inhaler with spacer for outpatient treatment of young children with wheezing. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:189-94.
19. ●● The Asthma Management Handbook 2002. Disponible en: [www.NationalAsthma.org.au](http://www.NationalAsthma.org.au)
20. ● British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax* 2003;58(Suppl 1):1-83.
21. ●● Evidence based clinical practice guideline for managing an acute exacerbation of asthma. Cincinnati: Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 2002.
22. ●● Cates CC, Bara A, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3):CD000052.
23. Wildhaber JH, Devadason SG, Eber E, Hayden MJ, Everard ML, Summers QA, et al. Effect of electrostatic charge, flow, delay and multiple actuations on the in vitro delivery of salbutamol from different small volume spacers for infants. *Thorax* 1996;51:985-8.
24. Rau JL, Restrepo RD, Deshpande V. Inhalation of single vs multiple metered-dose bronchodilator actuations from reservoir devices. An in vitro study. *Chest* 1996; 109:969-74.
25. Barry PW, O'Callaghan C. The effect of delay, multiple actuations and spacer static charge on the in vitro delivery of budesonide from the Nebuhaler. *Br J Clin Pharmacol* 1995;40:76-8.
26. Thorsson L, Edsbacker S. Lung deposition of budesonide from a pressurized metered-dose inhaler attached to a spacer. *Eur Respir J* 1998;12:1340-5.
27. Marguet C, Couderc L, Le Roux P, Jeannot E, Lefay V, Mallet E. Inhalation treatment: errors in application and difficulties in acceptance of the devices are frequent in wheezy infants and young children. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12: 224-30.
28. Vodoff MV, Gilbert B, De Lumley L, Dutau G. Method for using inhalation chambers with facial masks in asthma. Evaluation in 60 children below four years of age. *Arch Pediatr* 2001;8:598-603.