



Revisión

[Artículo traducido] Administración de broncodilatadores mediante inhalador de dosis medida durante la ventilación mecánica invasiva: una revisión sistemática exploratoria

Kathleen Asturian*, Mariana Balhego-Rocha y Diogo Pilger

Programa de Posgrado en Asistencia Farmacéutica, Universidad Federal de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de noviembre de 2023

Aceptado el 24 de marzo de 2024

On-line el 20 September 2024

Palabras clave:

Respiración artificial

Unidades de cuidados intensivos

Adulto

Inhaladores de dosis medida

Administración por inhalación

R E S U M E N

Objetivo: identificar las características de la administración y los métodos de conexión de broncodilatadores mediante inhaladores presurizados al circuito ventilatorio de pacientes con ventilación mecánica invasiva.

Métodos: revisión sistemática exploratoria siguiendo las directrices PRISMA for Scoping Review, utilizando las bases de datos PubMed, Embase Elsevier, Cochrane Library y Lilacs, sin restricciones de idioma, hasta julio de 2023. Las fuentes elegibles incluyeron revisiones y consensos (basados en estudios clínicos), estudios experimentales y observacionales que involucraron a pacientes adultos ingresados en la unidad de cuidados intensivos y con ventilación mecánica invasiva, independientemente de la condición subyacente, que utilizaron medicamentos broncodilatadores contenidos en inhaladores de dosis medida. La información sobre la técnica de inhalación, el modo de conexión del inhalador de dosis medida al circuito y la atención al paciente se recopiló de forma independiente por 2 investigadores, resolviendo las discrepancias por un tercer revisor. Se excluyeron los estudios que involucraban broncodilatadores combinados con otras clases farmacológicas en el mismo dispositivo, así como revisiones que contenían estudios preclínicos.

Resultados: en total, se incluyeron 23 publicaciones, constando de 19 ensayos clínicos y 4 estudios experimentales no aleatorizados. Salbutamol (albuterol) fue el broncodilatador estudiado en la mayoría de los artículos ($n = 18$), y el dispositivo espaciador fue el más utilizado para conectar el inhalador de dosis medida al circuito ($n = 15$), seguido de un adaptador en línea ($n = 3$) y un dispositivo sin cámara con acción directa ($n = 3$). En relación con la posición del inhalador de dosis medida en el circuito, 18 estudios lo ubicaron en el ramo inspiratorio y 19 sincronizaron la activación del chorro con el inicio de la fase inspiratoria. La agitación del inhalador antes de cada activación, el tiempo de espera entre activaciones, la aspiración de las vías respiratorias antes de la administración y el posicionamiento del paciente en forma semireclinada fueron las medidas más frecuentes descritas en los estudios.

Conclusiones: esta revisión proporcionó información sobre los aspectos relacionados con la técnica de inhalación en pacientes bajo ventilación mecánica, así como los hallazgos más prevalentes y las lagunas existentes en el conocimiento sobre la administración de broncodilatadores en este contexto. La evidencia indica la necesidad de realizar más investigaciones sobre este tema.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Bronchodilator administration by pressurized inhaler during invasive mechanical ventilation in adults: A scoping review

A B S T R A C T

Objective: To identify the administration characteristics and connection methods of bronchodilators by pressurized inhalers to the ventilatory circuit of patients under invasive mechanical ventilation.

Methods: A scope review was conducted following the PRISMA for Scoping Review, using the PubMed, Embase Elsevier, Cochrane Library, and Lilacs databases without language restrictions, up to July 2023. Eligible sources included reviews and consensuses (based on clinical studies), experimental and observational studies involving

Keywords:

Artificial respiration

Intensive care units

Adult

Metered dose inhalers

Administration by inhalation

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.03.012>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asturiank@gmail.com (K. Asturian).

<https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.08.006>

1130-6343/© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

adult patients admitted to the Intensive Care Unit and undergoing invasive mechanical ventilation, regardless of the underlying condition, who used bronchodilator drugs contained in pressurized inhalers. Information regarding inhalation technique, pressurized inhalers connection mode to the circuit, and patient care were collected by two researchers independently, with discrepancies resolved by a third reviewer. Studies involving bronchodilators combined with other pharmacological classes in the same device, as well as reviews containing preclinical studies, were excluded.

Results: In total, 23 publications were included, comprising 19 clinical trials and 4 non-randomized experimental studies. Salbutamol (albuterol) was the bronchodilator of study in the majority of the articles ($n = 18$), and the spacer device was the most commonly used to connect the pressurized inhaler to the circuit ($n = 15$), followed by an in-line adapter ($n = 3$) and a direct-acting device without chamber ($n = 3$). Concerning the pressurized inhaler placement in the circuit, 18 studies positioned it in the inspiratory limb, and 19 studies synchronized the jet actuation with the start of the inspiratory phase. Agitation of the pressurized inhaler before each actuation, waiting time between actuations, airway suction before administration, and semi-recumbent patient positioning were the most commonly described measures across the studies.

Conclusions: This review provided insights into the aspects related to inhalation technique in mechanically ventilated patients, as well as the most prevalent findings and the existing gaps in knowledge regarding bronchodilator administration in this context. The evidence indicates the need for further research on this subject.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los medicamentos inhalados se prescriben de forma habitual en las unidades de cuidados intensivos (UCI) para pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI). Los broncodilatadores, los antiinflamatorios y los antibióticos son algunos de los fármacos que se administran con métodos de inhalación mediante nebulización, inhaladores de polvo seco o inhaladores de dosis medida presurizados (IDMp)^{1,2}.

Para los pacientes con VMI que experimentan una resistencia aumentada en las vías respiratorias y obstrucción del flujo espiratorio, la administración de broncodilatadores puede reducir significativamente la resistencia pulmonar y mejorar la mecánica respiratoria. En este contexto, la vía inhalatoria es preferible a otras formas de administración por la rapidez de acción y la menor incidencia de acontecimientos adversos³.

Los IDMp son aerosoles que contienen una mezcla de propelentes y sustancias activas. El uso de IDMp es una práctica habitual en terapia intensiva y es preferible a la nebulización debido a su mayor facilidad de uso^{4,5}. Además, en enfermedades respiratorias infecciosas como COVID-19, el método de inhalación mediante nebulización está contraindicado por el riesgo de aerosolización viral del ambiente, que conduciría a su contaminación. El uso de IDMp se considera más seguro porque puede administrarse en un circuito cerrado sin aerosolización del entorno externo⁶.

No obstante, la aerosolterapia se ve afectada por una serie de factores que influyen directamente en la administración del aerosol a las vías respiratorias, incluidos los parámetros ventilatorios, los ajustes del respirador, factores relacionados con el paciente, factores relacionados con la medicación y la técnica de administración según el método de inhalación empleado⁷⁻¹⁰.

Existen diversos estudios sobre aerosolterapia en la ventilación mecánica en la bibliografía. Los estudios *in vitro* fueron inicialmente cruciales para elucidar las características de la aerosolterapia en modelos pulmonares y probar diversas simulaciones. Los estudios preclínicos permitieron comprender mejor los perfiles de depósitos pulmonares, la cinética de las partículas y los factores que influyen en la aerosolterapia. Posteriormente, se extrapolaron el efecto broncodilatador, la relación dosis-respuesta y la comparación de diferentes métodos y dispositivos de inhalación a la práctica clínica.

Las revisiones bibliográficas suelen abordar la aerosolterapia sin establecer una delimitación específica respecto al dispositivo o a la medicación utilizados. Además, carecen de descripciones metodológicas, suelen estar realizadas por especialistas en la materia e incorporan tanto estudios *in vitro* como clínicos. Dada las lagunas y limitaciones de este tipo de revisiones, nuestro estudio propone

centrarse exclusivamente en los ensayos clínicos y en un único dato: la técnica de administración.

El objetivo de este estudio es identificar las características y métodos de administración de broncodilatadores mediante la conexión de inhaladores de dosis medida (IDMp) al circuito ventilatorio de pacientes con VMI.

Métodos

Se trata de una revisión exploratoria desarrollada de acuerdo con el método propuesto por el Joanna Briggs Institute (JBI)¹¹ y estructurada según la lista de verificación proporcionada por PRISMA for Scoping Review (PRISMA-Scr)¹². El protocolo de revisión se registró en el *Open Science Framework* (<https://osf.io/yd2b4/>), identificador doi: [10.17605/OSF.IO/YD2B4](https://doi.org/10.17605/OSF.IO/YD2B4).

Para abordar la pregunta de la investigación, se empleó la estrategia de Población, Concepto y Contexto (PCC): P = adultos con ventilación mecánica invasiva; C = administración de broncodilatadores mediante IDMp; C = hospitalización en la UCI. La pregunta de investigación se expresó de la siguiente manera: «¿cómo debe conectarse el IDMp al circuito y cuáles son las recomendaciones para administrar broncodilatadores a pacientes adultos con ventilación mecánica invasiva?»

Para identificar los documentos potencialmente relevantes se consultaron las bases de datos PubMed, Embase Elsevier, Cochrane Library y Lilacs, y se utilizaron los descriptores «Respiration, artificial» y «Metered Dose Inhalers» conectados por el operador booleano «AND» y seguidos de sus respectivos sinónimos y palabras clave contenidas en títulos y resúmenes. La estrategia de búsqueda principal para PubMed (tabla 1) fue desarrollada por investigadores con el apoyo de una persona bibliotecaria con experiencia en el campo. La clave de búsqueda se tradujo para cada base de datos según sus especificaciones.

Los criterios de elegibilidad fueron los siguientes: pacientes adultos ingresados en la UCI, con VMI (independientemente de la enfermedad subyacente) y a los que se les administraba medicación

Tabla 1
Estrategia de búsqueda principal

Base de datos	Estrategia de búsqueda
PubMed	(«Respiration, artificial»[mh] OR «Mechanical Ventilation»[tiab] OR «Artificial respiration»[tiab]) AND («Metered Dose Inhalers»[mh] OR «Metered Dose Inhaler*»[tiab] OR MDI[tiab] OR «Spacer Inhaler*»[tiab] OR «Spacer-Inhaler*»[tiab] OR Spinhaler*[tiab]) AND (1000/1/1:2023/07/31[pdat])

broncodilatadora mediante un IDMp. Se incluyeron todos los estudios experimentales y observacionales, sin restricciones de idioma, hasta el 31 de julio de 2023. También se incluyeron revisiones bibliográficas (de cualquier tipo) y consensos de expertos, siempre que abordaran el tema basándose en la bibliografía de estudios clínicos. Se excluyeron los estudios que incluían broncodilatadores combinados con otra clase farmacológica (por ejemplo, corticosteroides) en el mismo dispositivo y aquellas revisiones que contenían estudios preclínicos.

Tras la búsqueda en las bases de datos, los estudios se importaron a la aplicación web Rayyan IA© 2022¹³ y se eliminaron los duplicados. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión mediante la lectura de títulos y resúmenes por 2 investigadores de forma independiente; los desacuerdos se resolvieron mediante un tercer revisor.

Se elaboró un formulario piloto de extracción de datos que los investigadores pusieron a prueba, y la extracción de datos la realizaron 2 revisores independientes. En caso de discrepancias en los datos recogidos, se realizó una tercera revisión del documento. Se examinaron las referencias de los estudios incluidos para la posible inclusión de estudios adicionales.

Los datos recogidos incluyeron: preparación del paciente antes de la administración de la medicación, tipo de dispositivo utilizado para la conexión del IDMp, colocación del IDMp en el circuito, distancia entre el IDMp y el tubo endotraqueal (TET), preparación del circuito del respirador y cuidados relacionados con la medicación. También se evaluó la presencia de figuras o imágenes que ilustraran la conexión de la medicación al circuito. Los datos se resumieron mediante el programa Excel®.

Resultados

En las bases de datos se identificaron un total de 510 publicaciones. Tras eliminar los duplicados, se leyeron los títulos y resúmenes de 429 documentos. Del análisis inicial se seleccionaron 67 publicaciones, y de ellas, 21 estudios cumplieron los criterios de inclusión. Como se muestra en la figura 1 se incluyeron 2 estudios adicionales obtenidos a partir de las referencias de los estudios seleccionados previamente, lo que supuso la inclusión en total de 23 estudios en la revisión.

Todos los estudios eran experimentales: 19 eran estudios controlados aleatorizados (82,60%) y 4 eran estudios de intervención no aleatorizados (17,39%). Ninguno de los estudios se centró en la técnica de inhalación como modo de intervención. Por lo tanto, los datos de interés se recogieron a partir del protocolo de administración proporcionado. La medicación broncodilatadora utilizada en la mayoría de los estudios (78,26%) fue el albuterol, también conocido como salbutamol. Catorce estudios (60,86%) incluyeron solo a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); 8 estudios (34,78%) incluyeron a cualquier paciente ingresado en la UCI con broncoconstricción y necesidad de tratamiento broncodilatador y un estudio (4,34%) incluyó pacientes con EPOC o asma.

En cuanto a la preparación del paciente antes de la administración de la medicación, 8 estudios (34,78%) realizaron aspiración de la vía aérea si el paciente presentaba secreción en las vías respiratorias o en el TET¹⁵⁻²². Once estudios (47,82%) colocaron al paciente en posición de Fowler (posición erguida de la cabeza y el torso con un ángulo entre 30 y 45°)^{16,18-21,23-28} un estudio colocó al paciente en decúbito dorsal¹⁵ y un estudio mantuvo al paciente en la posición original en la que se encontraba²⁹.

Un total de 22 estudios (95,65%) describían el dispositivo utilizado para conectar el IDMp al circuito de ventilación mecánica. El dispositivo más empleado fue la cámara espaciadora (aerocámara) ($n = 15$), seguido de un adaptador en línea ($n = 3$) y un dispositivo de administración directa sin cámara en el tubo endotraqueal ($n = 3$). Además, 3 estudios comparaban el uso de una cámara espaciadora con otro tipo de dispositivo³⁰⁻³²; un estudio utilizó un adaptador en el codo³³ y otro no especificaba el tipo de dispositivo utilizado¹⁶ (tabla 2).

Veintiún estudios especificaron la posición del IDMp en el circuito, y evaluaban si se colocaba en la rama inspiratoria, la espiratoria o directamente conectado al TET. En 16 estudios^{17-28,32,34,36,37}, el IDMp se colocó en la rama inspiratoria, y en 3 (13,04%) se conectó directamente al TET^{15,29,33}. En Fuller et al.³⁰, el IDMp se colocó en la rama inspiratoria cuando se utilizó una cámara espaciadora o un adaptador en línea, pero cuando se utilizó un dispositivo sin cámara sobre el tubo, se colocó directamente en el TET. En Marik et al.³¹, cuando se utilizó una cámara espaciadora, el IDMp se colocó en la rama

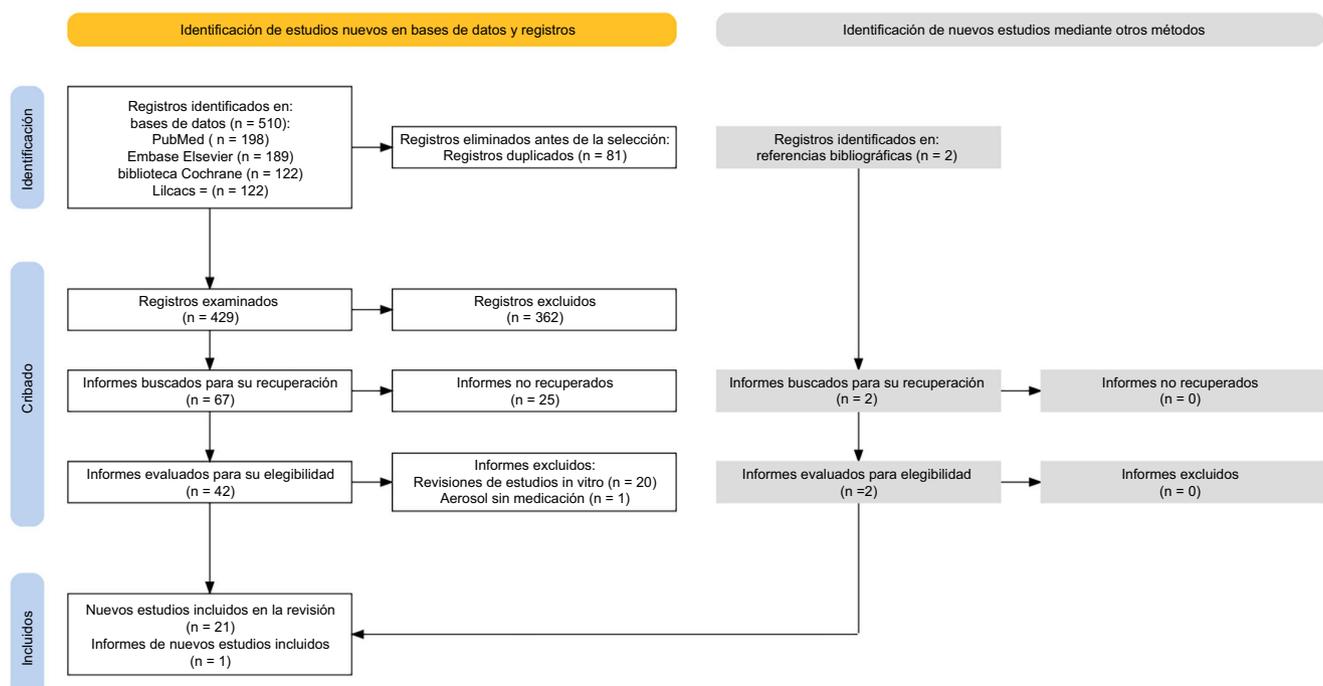


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de estudios¹⁴.

Tabla 2
Características de los estudios incluidos

Primer autor, año	Diseño metodológico	Fármaco	Pacientes	n	Dispositivo
Wegener, 1987 ²⁹	ECA	Ipratropium	EPOC	20	Administración directa sin cámara
Fernandez, 1990 ¹⁵	EINA	Albuterol, Ipratropium	EPOC	20	Administración directa sin cámara
Fuller, 1990 ³⁴	ECA	Fenoterol	OA	21	Aerocámara
Gay, 1991 ¹⁶	ECA	Albuterol	OA	18	Sin especificar
Manthous, 1993 ³³	ECA	Albuterol	OA	10	Adaptador en codo
Fuller, 1994 ³⁰	ECA	Fenoterol	OA	48	Adaptador en línea vs. aerocámara vs. dispositivo de administración directa sin cámara
Manthous, 1995 ¹⁷	EINA	Albuterol	OA	10	Aerocámara
Dhand, 1995 ¹⁸	EINA	Albuterol	EPOC	7	Aerocámara
Dhand, 1996 ¹⁹	EINA	Albuterol	EPOC	19	Aerocámara
Duarte, 1996 ²⁰	ECA	Albuterol	OA	20	Aerocámara
Mouloudi, 1998 ²⁴	ECA	Albuterol	EPOC	12	Aerocámara
Mouloudi, 1999 ²⁵	ECA	Albuterol	EPOC	9	Aerocámara
Marik, 1999 ³¹	ECA	Albuterol	OA	30	Adaptador en línea vs. aerocámara
Guerin, 1999 ²¹	ECA	Fenoterol-Ipratropium (asociado)	EPOC	18	Adaptador en línea
Mouloudi, 2000 ²⁶	ECA	Albuterol	EPOC	18	Aerocámara
Duarte, 2000 ²²	ECA	Albuterol	EPOC	13	Aerocámara
Mouloudi, 2001 ²⁷	ECA	Albuterol	EPOC	10	Aerocámara
Malliotakis, 2007 ²⁸	ECA	Albuterol	EPOC	10	Aerocámara
Malliotakis, 2008 ²³	ECA	Albuterol	EPOC	10	Aerocámara
Gowan, 2016 ³⁵	ECA	Albuterol	OA	353	Aerocámara
ElHansy, 2017 ³⁶	ECA	Albuterol	EPOC	60	Aerocámara
Moustafa, 2017 ³⁷	ECA	Albuterol	Asma o EPOC	36	Aerocámara
Seif, 2021 ³²	ECA	Albuterol	EPOC	24	Aerocámara vs. conector en T
Total: 23 estudios				796	

ECA: Ensayo clínico aleatorizado; EINA: estudios de intervención no aleatorizados; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OA: obstrucción de las vías respiratorias/ broncoconstricción independientemente de la enfermedad subyacente; n = tamaño de la muestra.

inspiratoria y se conectó directamente al TET cuando se utilizó un adaptador en línea.

Se evaluó la distancia, en centímetros (cm), entre el IDMp y el inicio del TET, pero 12 estudios no especificaron esta medida (52,17%). En 3 estudios se conectó el IDMp directamente al TET^{15,29,33}; en un estudio se colocó a una distancia de 10 cm²² y en 5 se situó a una distancia de 15 cm^{18-21,34}. En Fuller et al.³⁰, el IDMp se colocó directamente en el TET cuando se utilizó un dispositivo de administración directa sin cámara y se colocó a una distancia de 22 cm del TET (cuando se utilizó una cámara espaciadora o un adaptador en línea). En Marik et al.³¹, se colocó directamente en el TET (cuando se utilizó un adaptador en línea), pero no se especificó la distancia cuando se utilizó una cámara espaciadora.

En cuanto a la preparación del circuito de ventilación mecánica, en 10 estudios (43,47%) se colocó el IDMp antes del conector en Y del respirador; en un estudio se colocó después de dicho conector²⁹; en otro, el conector Y se colocó directamente en el TET y el IDMp se situó a 10 cm de dicho conector¹⁷. Un estudio colocó el IDMp junto con el conector en Y³⁵. Además, 2 estudios retiraron o desconectaron el filtro de los intercambiadores de calor y humedad (ICH), y un estudio mantuvo el filtro en su lugar^{23,36}. En los estudios de Dhand et al. se drenaba el circuito si se observaba condensación de agua en el mismo^{18,19}.

En cuanto a los cuidados relacionados con la medicación, en 16 estudios (69,56%) se agitó vigorosamente el IDMp antes de cada descarga, en un estudio se agitó cada 10 descargas o cuando la descarga no se producía correctamente¹⁷. En 2 estudios el IDMp se agitó con vigor solo al inicio de la técnica sin repetirla entre descargas^{18,31}. Diecinueve estudios disparaban una descarga inmediatamente al inicio de la fase inspiratoria y 4 estudios no especificaron cómo se realizaba la sincronización de las descargas^{15-17,21}.

El tiempo entre descargas de aerosol se evaluó en 17 estudios (73,91%). En 8 estudios (34,78%), se observó un tiempo de espera de 30 s (segundos) o más entre las descargas^{16,20-22,30,31,34,37}. En 7 estudios (30,43%), el tiempo de espera entre descargas fue de 20 y 30 s^{19,23-28}. En Seif et al.³², hubo 15 s entre descargas, y en Dhand et al.¹⁸ el intervalo fue de 20 s.

En 3 estudios se realizó una pausa teleinspiratoria al final de cada dosis: en el estudio de Fernández et al.¹⁵ se realizó una pausa

teleinspiratoria de 10 s; en el estudio de Guerin et al.²¹, la pausa fue de 4 s y en el de Mouloudi et al.²⁴, de 5 s.

En 6 estudios (26,08%) se identificó una figura o imagen que ilustraba el tipo de dispositivo utilizado para conectar el IDMp (cámara espaciadora, adaptador, etc.) y se señalaba la posición del IDMp en el circuito^{15,25,29,30,32,34}. Solo un estudio incluyó una figura que ilustraba la posición del IDMp en el circuito³⁶. En la tabla 3 se muestra un resumen de los resultados más comunes.

Discusión

Esta revisión es la primera que cuyo objetivo ha sido recoger información exclusivamente relacionada con la administración de broncodilatadores mediante IDMp en pacientes con ventilación mecánica. El abanico de técnicas y métodos de conexión identificados en los estudios fue amplio, si bien se observaron que aún existen algunas lagunas.

Tabla 3
Resultados más frecuentes en los estudios incluidos

Variables de interés	Medida	Número de artículos citados
Dispositivo	Aerocámara	18
Posición del IDMp en el circuito	Rama inspiratoria	18
Distancia entre el IDMp y el TET	15 cm de distancia	5
	Directamente conectado al TET	5
Intervalo entre descargas	≥30 s	8
Cuidados del paciente	Aspiración de las vías respiratorias	8
	Posición semirrecostada	11
Manejo del circuito	IDMp antes de conector en Y	10
Manejo del IDMp	Agitar antes de cada descarga	16
	Sincronización entre la descarga y el inicio de la inhalación	19

cm: centímetros; IDMp: Inhalador de dosis medida presurizado; s: segundos; TET: tubo endotraqueal.

El conector en Y es un conector intermedio en circuitos respiratorios de doble rama con rama inspiratoria y rama espiratoria.

La administración de medicamentos en aerosol en las vías respiratorias inferiores depende de numerosos factores relacionados con la formulación del medicamento, el dispositivo generador de aerosol y la técnica de administración empleada⁴. Además de los factores mencionados, y especialmente en la ventilación mecánica, la administración de aerosoles se ve influida por el estado clínico del paciente y los ajustes del respirador, ya que el circuito de administración de oxígeno a las vías respiratorias inferiores es complejo^{2,4,5,8,38,39}.

La aspiración de las vías respiratorias, una medida de cuidados del paciente antes de la administración de la medicación, fue realizada en 8 estudios. El objetivo de la aspiración de las vías respiratorias es eliminar las secreciones bronquiales generadas durante la ventilación mecánica⁴⁰. La presencia de secreciones puede provocar un aumento de la resistencia de las vías respiratorias y la consiguiente asincronía paciente-respirador. Por lo tanto, una aspiración previa puede mejorar la administración eficaz del aerosol. En cuanto a la posición del paciente, en el 47,82% de los estudios se adoptó una posición de Fowler. Aunque el efecto broncodilatador fue significativo, no existen estudios que comparen las diferencias en la eficacia de administración de aerosol dependiendo de las distintas posiciones reclinadas en pacientes con ventilación mecánica.

El IDMP es un dispositivo que contiene una mezcla presurizada de propelente, tensioactivos, conservantes, aromatizantes y sustancia activa⁴¹. Los IDMP poseen dispensadores estándares diseñados para uso en una vía aérea intacta y no están específicamente diseñados para uso durante la VMI. Como resultado, para conectar el IDMP al circuito se utilizan adaptadores comerciales⁴². En nuestra revisión, la mayoría de los estudios utilizaron una cámara espaciadora como dispositivo de conexión. La cámara espaciadora suele tener forma cilíndrica y su objetivo es reducir la velocidad del chorro de aerosol. Esto permite que el propelente se evapore y que el tamaño de las partículas se establezca, lo que minimiza la deposición de medicación en las paredes del circuito y mejora el suministro de aerosol a las vías respiratorias inferiores^{4,5}. Los estudios demuestran que el uso de una cámara espaciadora en un circuito de ventilación produce un suministro de aerosol de 4 a 6 veces superior respecto a otros adaptadores, como los adaptadores de codo o en línea^{4,5,8}.

Dos estudios incluidos en la revisión compararon la diferencia entre el uso de una cámara espaciadora y otros dispositivos. En Fuller et al., se comparó la administración de fenoterol marcado con radiactividad mediante 4 dispositivos diferentes: una cámara espaciadora de gran volumen, una cámara espaciadora de pequeño volumen, un adaptador en línea y un dispositivo con acción directa en el TET. El estudio demostró que la administración de aerosol era significativamente mayor cuando se administraba con cámara espaciadora (independientemente del volumen) en comparación con el adaptador en línea o el dispositivo de acción directa ($p = 0,004$)³⁰. Marik et al. compararon 3 métodos de administración de aerosoles (dispositivo cámara espaciadora, adaptador en línea, nebulizador) y descubrieron que la cámara espaciadora mostraba la mayor eficacia de administración entre los dispositivos ($p = 0,02$)³¹.

La mayoría de los estudios especificaban la posición del IDMP en el circuito ($n = 21$; 91,30%). La rama inspiratoria fue la opción más utilizada, seguida de la conexión directa al TET. Esta recomendación concuerda con los estudios preclínicos, ya que la colocación en la rama espiratoria alteraría por completo el suministro de aerosol, dirigiéndolo en la dirección opuesta a la vía aérea del paciente⁴³. Lo mismo aplica a la sincronización de las descargas. La mayoría de los estudios especificaron esta recomendación y activaron las descargas justo al inicio de la fase inspiratoria ($n = 19$; 82,60%), una medida crucial para garantizar que el aerosol se dirige a la vía aérea del paciente.

La posición del IDMP respecto al conector en Y varió en los estudios, pero en la mayoría de los que aportaba dicha información, el IDMP se colocó antes del conector en Y. También hubo diferencias respecto al análisis de la distancia entre el IDMP y el TET. Dado que el circuito puede visualizarse desde 2 direcciones (paciente-respirador o respirador-paciente) y contiene diferentes conectores y

especificaciones, entre ellas variaciones entre marcas comerciales y disponibilidad institucional, para comprender la disposición de los elementos y la medicación en el circuito es esencial la presencia de imágenes, figuras o esquemas. La mayoría de los estudios ($n = 16$; 69,56%) no incluían imágenes o figuras que mostrasen el protocolo de administración del broncodilatador.

El intervalo entre las descargas varió entre los estudios, pero el más prevalente fue de 30 s o superior. Según los estudios preclínicos^{43–45} las descargas consecutivas sin pausa afectan de forma negativa el suministro de aerosol. Si todas las descargas se liberan simultáneamente, la sincronización se verá afectada y las partículas de fármaco pueden alejarse de las vías respiratorias del paciente⁴⁶.

El estudio de Mouloudi et al. comparó el efecto de una pausa teleinspiratoria en un grupo de 12 pacientes aleatorizados con EPOC que recibieron 6 descargas de albuterol con una pausa de 5 s y sin pausa teleinspiratoria. La broncodilatación fue satisfactoria independientemente de la aplicación de una pausa teleinspiratoria ($p > 0,05$)²⁴.

Además de los factores mencionados, los ajustes del respirador también pueden influir en la administración de la medicación. El volumen corriente, la velocidad del flujo de aire, la humedad del circuito y el modo ventilatorio son parámetros que influyen directamente en el suministro de fármaco a las vías respiratorias inferiores^{42,46}.

Entre las limitaciones de esta revisión cabe destacar la ausencia de determinada información, el escaso número de estudios obtenidos (máxime si consideramos que existe un periodo de 35 años entre el artículo más antiguo y el más reciente) y la no inclusión de estudios con broncodilatadores asociados a otras clases de medicamentos. Además, la información sobre la técnica de inhalación se obtuvo a través de los protocolos de administración proporcionados en los ensayos, y estos estudios no evaluaron desenlaces o resultados relacionados con la técnica o los diferentes tipos de conexiones.

La complejidad de la administración de fármacos en este contexto y la variedad de ajustes del respirador dificultan la medición de los parámetros y las implicaciones clínicas en los pacientes. A pesar de las lagunas de conocimiento existentes, los broncodilatadores en IDMP se prescriben y administran de forma rutinaria en la práctica clínica para pacientes con ventilación mecánica. Nuestra revisión puede ayudar a comprender las características clave y las precauciones que deben tomarse durante la administración de la medicación, y contribuye a la optimización de la técnica.

El uso de broncodilatadores mediante IDMP en pacientes con ventilación mecánica requiere prestar atención cuidadosa a la técnica de inhalación utilizada para garantizar la administración eficaz de la medicación en las vías respiratorias inferiores. El uso de dispositivos específicos para la conexión del IDMP al circuito (preferiblemente una cámara espaciadora), la colocación del IDMP en la rama inspiratoria, agitar el IDMP, el tiempo entre descargas y la sincronización con el inicio de la fase inspiratoria, son factores que deben tenerse en cuenta al administrar la medicación.

Financiación

Coordinación para la mejora del personal con enseñanza superior (CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil) por la beca de investigación concedida al segundo revisor (88882.632798/2021-01)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidad y cesión de derechos

Todos los autores aceptamos la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponible en <http://www.icmje.org/>).

Declaración de contribución de autoría CRediT

Kathleen Asturian: Writing – original draft, Validation, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization.
Mariana Balhego-Rocha: Writing – review & editing, Methodology, Investigation, Data curation, Conceptualization.
Diogo Pilger: Validation, Methodology, Conceptualization.

Bibliografía

- Ehrmann S, Roche-Campo F, Sferazza Papa GF, Isabey D, Brochard L, Apiou-Sbirlea G. Aerosol therapy during mechanical ventilation: an international survey. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1048–56. doi: 10.1007/s00134-013-2872-5.
- Dhand R. Inhalation therapy with metered-dose inhalers and dry powder inhalers in mechanically ventilated patients. *Respir Care.* 2005;50(10):1331–45.
- Maccari JG, Teixeira C, Gazzana MB, Savi A, Dexheimer-Neto FL, Knorst MM. Inhalation therapy in mechanical ventilation. *J Bras Pneumol.* 2015;41(5):467–72. doi: 10.1590/S1806-37132015000000035.
- Dhand R. Aerosol delivery during mechanical ventilation: from basic techniques to new devices. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2008;21(1):45–60. doi: 10.1089/jamp.2007.0663.
- Duarte AG. Inhaled bronchodilator administration during mechanical ventilation. *Respir Care.* 2004;49(6):623–34.
- Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Phys Open.* 2020;1(2):95–101. doi: 10.1002/emp2.12071.
- Ari A, Fink JB, Dhand R. Inhalation therapy in patients receiving mechanical ventilation: an update. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2012;25(6):319–32. doi: 10.1089/jamp.2011.0936.1.
- Dhand R. How should aerosols be delivered during invasive mechanical ventilation? *Respir Care.* 2017;62(10):1343–67. doi: 10.4187/respcare.05803.1.
- Kallet RH. Adjunct therapies during mechanical ventilation: airflow clearance techniques, therapeutic aerosols, and gases. *Respir Care.* 2013;58(6):1053–71. doi: 10.4187/respcare.02217.
- Li J, Liu K, Lyu S, Jing G, Dai B, Dhand R, et al. Aerosol therapy in adult critically ill patients: a consensus statement regarding aerosol administration strategies during various modes of respiratory support. *Ann Intensive Care.* 2023;13(1):63. doi: 10.1186/s13613-023-01147-4.
- Aromataris E, Munn Z, editors. *JBI Manual for evidence synthesis.* JBI; 2020 doi: 10.46658/JBIMES-20-01.
- Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467–73. doi: 10.7326/M18-085.
- Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid H. Rayyan – a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
- Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: an R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimized digital transparency and. *Open Synth Campbell Syst Rev.* 2022;18, e1230. doi: 10.1002/cl2.1230.
- Fernandez A, Lazaro A, Garcia A, Aragon C, Cerda E. Bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease on mechanical ventilation utilization of metered-dose inhalers. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141(1):164–8. doi: 10.1164/ajrccm/141.1.164.
- Gay PC, Patel HG, Neson SB, Gilles B, Hubmayr RD. Metered dose inhalers for bronchodilator delivery in intubated, mechanically ventilated patients. *Chest J.* 1991;99(1):66–71. doi: 10.1378/chest.99.1.66.
- Manthous CA, Chatila W, Schmidt GA, Hall JB. Treatment of bronchospasm by metered-dose inhaler albuterol in mechanically ventilated patients. *Chest J.* 1995;107(1):210–3. doi: 10.1378/chest.107.1.210.
- Dhand R, Jubran A, Tobin MJ. Bronchodilator delivery by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(6):1827–33. doi: 10.1164/ajrccm.151.6.7767526.
- Dhand R, Duarte AG, Jubran A, Jenne JW, Fink JB, Fahey PJ, et al. Dose-response to bronchodilator delivered by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:388–93. doi: 10.1164/ajrccm.154.2.8756811.
- Duarte AG, Dhand R, Reid R, Fink JB, Fahey PJ, Tobin MJ, et al. Serum albuterol levels in mechanically ventilated patients and healthy subjects after metered-dose inhaler administration. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(6):1658–63. doi: 10.1164/ajrccm.154.6.8970351.
- Guerin C, Chevre A, Dessirier P, Poncet T, Becquemin MH, Dequin PF, et al. Inhaled fenoterol-*ipratropium* bromide in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1036–42. doi: 10.1164/ajrccm.159.4.9710081.
- Duarte AG, Momii K, Bidani A. Bronchodilator therapy with metered-dose inhaler and spacer versus nebulizer in mechanically ventilated patients: comparison of magnitude and duration of response. *Respir Care.* 2000;45(7):817–23.
- Malliotakis P, Linardakis M, Gavriilidis G, Georgopoulos D. Duration of salmeterol-induced bronchodilation in mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease patients: a prospective clinical study. *Crit Care.* 2008;12(6):R140. doi: 10.1186/cc7117.
- Mouloudi E, Katsanoulas K, Anastasaki M, Askitopoulou E, Georgopoulos D. Bronchodilator delivery by metered-dose inhaler in mechanically ventilated COPD patients: Influence of end-inspiratory pause. *Eur Respir J.* 1998;12(1):165–9.
- Mouloudi E, Katsanoulas K, Anastasaki M, Hoing S, Georgopoulos D. Bronchodilator delivery by metered-dose inhaler in mechanically ventilated COPD patients influence of tidal volume. *Intensive Care Med.* 1999;25:1215–21. doi: 10.1007/s001340051049.
- Mouloudi E, Priniyanakis G, Kondili E, Georgopoulos D. Bronchodilator delivery by metered-dose inhaler in mechanically ventilated COPD patients: influence of flow pattern. *Eur Respir J.* 2000;16(2):263–238. doi: 10.1034/j.1399-3003.2000.16b13.x.
- Mouloudi E, Priniyanakis G, Kondili E, Georgopoulos D. Effect of inspiratory flow rate on beta2-agonist induced bronchodilation in mechanically ventilated COPD patients 2001;27(1):42–6. doi: 10.1007/s001340000714.
- Malliotakis P, Mouloudi E, Priniyanakis G, Kondili E, Georgopoulos D. Influence of respiratory efforts on b2-agonist induced bronchodilation in mechanically ventilated COPD patients: a prospective clinical study. *Respir Med.* 2007;101(2):300–7. doi: 10.1016/j.rmed.2006.05.002.
- Wegener T, Wretman S, Nystrom S. Effect of ipratropium bromide aerosol on respiratory function in patients under ventilator treatment. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1987;31(7):652–4. doi: 10.1111/j.1399-6576.1987.tb02638.x.
- Fuller HD, Dolovich MB, Turpie FH, Newhouse MT. Efficiency of bronchodilator aerosol delivery to the lungs from the metered dose inhaler in mechanically ventilated patients. A study comparing four different actuator devices. *Chest J.* 1994;105(1):214–8. doi: 10.1378/chest.105.1.214.
- Marik P, Hogan J, Krikorian J. A comparison of bronchodilator therapy delivered by nebulization and metered-dose inhaler in mechanically ventilated patients. *Chest J.* 1999;115(6):1653–7. doi: 10.1378/chest.115.6.1653.
- Seif SM, Ma E, Rabea H, Saeed H, Abdelrahim MEA. Aerosol delivery of inhalation devices with different add-on connections to invasively ventilated COPD subjects: an in-vivo study. *Eur J Pharm Sci.* 2021;167(1), 105988. doi: 10.1016/j.ejps.2021.105988.
- Manthous CA, Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH. Metered-dose inhaler versus nebulized albuterol in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148(1):1567–70. doi: 10.1164/ajrccm/148.6.Pt_1.1567.
- Fuller HD, Dolovich MB, Posmituck G, Pack WW, Newhouse MT. Pressurized aerosol versus jet aerosol delivery to mechanically ventilated patients: Comparison of dose to the lungs. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141(2):440–4. doi: 10.1164/ajrccm/141.2.440.
- Gowan M, Bushwitz J, Watts P, Silver PC, Jackson M, Hampton N, et al. Use of a shared canister protocol for the delivery of metered-dose inhalers in mechanically ventilated subjects. *Respir Care.* 2016;61(10):1285–92. doi: 10.4187/respcare.04550.
- EIHansy MHE, Boules ME, El Essawy AFM, Al-Kholy MB, Abdelrahman MM, Said ASA, et al. Inhaled salbutamol dose delivered by jet nebulizer, vibrating mesh nebulizer and metered dose inhaler with spacer during invasive mechanical ventilation. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017;45:159–63. doi: 10.1016/j.pupt.2017.06.004.
- Moustafa IOF, Ali MRAA, Al Hallag M, Rabea H, Fink JB, Dailey P, et al. Lung deposition and systemic bioavailability of different aerosol devices with and without humidification in mechanically ventilated patients. *Hear Lung J Acute Crit Care.* 2017;46(6):464–7. doi: 10.1016/j.hrtlng.2017.08.004.
- Dhand R. Inhalation therapy in invasive and noninvasive mechanical. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13(1):27–38. doi: 10.1097/MCC.0b013e328012e022.
- Dhand R, Guntur VP. How best to deliver aerosol medications to mechanically ventilated patients. *Clin Chest Med.* 2008;29(2):277–96. doi: 10.1016/j.ccm.2008.02.003.
- Stiller K. Physiotherapy in intensive care: towards an evidence-based practice. *Chest.* 2000;118(6):1801–13. doi: 10.1378/chest.118.6.1801.
- Newman SP. Principles of metered-dose inhaler design. *Respir Care.* 2005;50(9):1177–90.
- Fink JB, Dhand R. Aerosol therapy in mechanically ventilated patients: recent advances and new techniques. *Respir Crit Care Med.* 2000;21(3):183–201. doi: 10.1055/s-2000-9854.
- Ari A, Harwood RJ, Sheard MM, Fink JB. Pressurized metered-dose inhalers versus nebulizers in the treatment of mechanically ventilated subjects with artificial airways: an in vitro study. *Respir Care.* 2015;60(11):1570–4. doi: 10.4187/respcare.04125.
- Fink JB, Dhand R, Duarte AG, Jenne JW, Tobin MJ. Aerosol delivery from a metered-dose inhaler during mechanical ventilation: an in vitro model. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(2):382–7. doi: 10.1164/ajrccm.154.2.8756810.
- Diot P, Morra L, Smaldone GC. Albuterol delivery in a model of mechanical ventilation: comparison of metered-dose inhaler and nebulizer efficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(4):1391–4. doi: 10.1164/ajrccm.152.4.7551401.
- Ari A. Aerosol therapy in pulmonary critical care. *Respir Care.* 2015;60(6):858–79. doi: 10.4187/respcare.03790.