

Terapia inhalada y nebulizada en COVID-19: actualización basada en evidencia

Inhaled and nebulized therapy in COVID-19: an evidence-based update

Saraí del C. Toral-Freyre 

Escuela Superior de Terapia Respiratoria, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

Resumen

La transmisión del SARS-CoV-2 ocurre principalmente por inhalación de aerosoles en interiores, lo que reavivó el debate sobre la seguridad de la terapia inhalada y la nebulización. Debe distinguirse entre bioaerosoles del paciente y aerosoles médicos. La nebulización puede incrementar las partículas ambientales por fugas fugitivas o exposiciones de segunda mano, pero el riesgo depende de la carga viral, proximidad entre el enfermo y el personal de salud, tiempo de exposición y tipo de ventilación de la habitación. La detección de ARN en aire rara vez se acompaña de virus cultivable. Las emisiones fugitivas varían por nebulizador, interfaz y fugas, y se reduce con filtros, válvulas, ventilación, uso de equipo de protección personal, higiene y educación. La terapia inhalada no debe suspenderse automáticamente, sino que debe individualizarse.

Palabras clave: COVID-19. SARS-CoV-2. Terapia inhalada. Aerosoles respiratorios. Control de infecciones.

Abstract

SARS-CoV-2 transmission occurs primarily through inhalation of aerosols indoors, reigniting the debate about the safety of inhaled therapy and nebulization. A distinction must be made between patient bioaerosols and medical aerosols. Nebulization can increase ambient particles through fugitive leaks or secondhand exposures, but the risk depends on the viral load, proximity between the patient and healthcare personnel, exposure time, and room ventilation. Detection of RNA in the air is rarely accompanied by culturable virus. Fugitive emissions vary by nebulizer, interface, and leaks, and are reduced by filters, valves, ventilation, use of personal protective equipment (PPE), hygiene, and education. Inhaled therapy should not be automatically discontinued; it should be individualized.

Keywords: COVID-19. SARS-CoV-2. Inhaled therapy. Respiratory aerosols. Infection prevention and control.

Correspondencia:

Saraí del C. Toral-Freyre
E-mail: saraitoral@gmail.com

Fecha de recepción: 25-11-2025
Fecha de aceptación: 25-02-2026
DOI: 10.24875/NCT.M25000056

Disponible en línea: 09-07-2026
Neumol Cir Torax. 2025;84(3):237-241
www.revistanct.org.mx

2594-1526 / © 2026 Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Tras la fase aguda de la pandemia, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) persiste como un patógeno respiratorio de transmisión predominantemente aérea en espacios interiores, con episodios de circulación estacional y brotes en entornos cerrados. La evidencia acumulada demuestra que la inhalación de aerosoles respiratorios (un continuo de tamaños de partículas emitidas al respirar, hablar, toser o cantar) es una vía central de contagio, particularmente cuando concurren altas cargas virales, proximidad, exposición prolongada y ventilación deficiente¹⁻³. Para los equipos clínicos el reto actual es doble: a) mantener una atención respiratoria segura y efectiva –incluida la terapia inhalada–, y b) aplicar controles de ingeniería biomédica, administrativos y de protección personal proporcionales al riesgo para reducir la transmisión intrahospitalaria.

Las revisiones recientes muestran que los trabajadores de la salud han enfrentado un riesgo sostenido de infección asociado tanto a exposiciones ocupacionales como extralaborales; además, factores como entrenamiento insuficiente en prevención y control de infecciones y el uso subóptimo de equipos de protección personal (EPP) incrementan el riesgo⁴. En este contexto, las decisiones sobre el uso de terapia inhalada a través de nebulización e inhaladores deben basarse en una evaluación del riesgo de generar bioaerosoles del paciente y emisiones «fugitivas» del dispositivo, y la capacidad del entorno para diluir o extraer contaminantes^{2,5-7}.

Transmisión por aerosoles: conceptos útiles para la práctica

Una fracción importante de los aerosoles respiratorios puede permanecer suspendida minutos u horas y acumularse en interiores mal ventilados^{2,3}. Por tanto, el riesgo no depende sólo de la distancia, sino también de la duración de la exposición y de la tasa de ventilación/filtración que diluye o elimina partículas del aire^{2,5-7}.

En cuanto a la cercanía con el aerosol, existen los siguientes conceptos: a) el «campo cercano» (< 1-2 m del paciente) suele concentrar la mayor exposición a bioaerosoles; b) el «campo lejano» (resto del cuarto) se vuelve más relevante cuando la ventilación es baja, la estancia es prolongada y hay mezcla insuficiente del aire, y c) la mayoría de las intervenciones efectivas actúan bloqueando, filtrando o diluyendo el aire exhalado^{2,5-7}.

La viabilidad viral en aerosoles depende de condiciones ambientales (temperatura, humedad, radiación ultravioleta) y del tiempo de suspensión. En experimentos

de estabilidad, el SARS-CoV-2 se mantuvo viable por horas en aerosoles generados experimentalmente⁸. Sin embargo, la detección de ARN en aire no implica necesariamente virus viable; en los metaanálisis que incluyen cultivo viral se muestra que la proporción de muestras de aire con virus cultivable es baja, aun cuando se detecte ARN⁹. Esta distinción es crítica al interpretar estudios de «contaminación ambiental» durante terapias respiratorias.

Bioaerosoles versus aerosoles médicos: definiciones operativas

Los bioaerosoles son partículas emitidas por el paciente que pueden contener microorganismos (virus/bacterias) y que se producen continuamente con la respiración, y aumentan con el habla, tos o maniobras que inducen tos. Los aerosoles médicos son partículas generadas por dispositivos de inhaloterapia (nebulizadores o inhaladores). Las emisiones fugitivas son la fracción del aerosol médico que no es inhalada y escapa al ambiente y se combina con el bioaerosol del paciente infectado. La magnitud varía según el dispositivo e interfaz¹⁰⁻¹⁴.

¿Qué significa que un procedimiento sea «generador de aerosoles»?

El concepto de procedimiento «generador de aerosoles» se originó en estudios de brotes de SARS-CoV-1 y otras infecciones respiratorias. La intubación traqueal es el procedimiento médico con la exposición más consistentemente asociada a transmisión¹⁵. Durante la pandemia de COVID-19 se replanteó si los procedimientos médicos que generan aerosoles son un riesgo real, y se ha determinado que el riesgo puede depender más de la carga viral del paciente, la tos inducida, la cercanía y la ventilación que del «nombre» del procedimiento¹⁶⁻¹⁸.

Li, et al. proponen redefinir el procedimiento «generador de aerosoles» como aquellas intervenciones que incrementan bioaerosoles por encima del nivel basal del paciente (p. ej., por tos inducida o manipulación de la vía aérea), y recomiendan priorizar las mitigaciones ambientales y de interfaz en lugar de realizar prohibiciones generalizadas¹⁷.

En un estudio hospitalario con muestreo de aire, la positividad de SARS-CoV-2 se asoció con menor distancia al paciente, carga viral elevada (Cycle threshold [Ct] bajo) y ventilación; no se observó asociación con ventilación mecánica, puntas nasales de alto flujo,

nebulización o ventilación no invasiva¹⁸. Aun así, en guías institucionales se recomienda mantener una aproximación precautoria en escenarios de alta incertidumbre, integrando controles de ingeniería biomédica como circulación del aire, filtros *High Efficiency Particulate AIR* (HEPA), presión negativa, recambios de aire, etc., y EPP cuando la probabilidad de infección sea alta^{19,20}.

Terapia inhalada en COVID-19: principios de decisión clínica

La terapia inhalada (broncodilatadores, esteroides inhalados u otros fármacos indicados) no debe suspenderse de forma automática por COVID-19. El objetivo es elegir el dispositivo que maximice la efectividad clínica y adherencia técnica, minimizando emisiones al ambiente. El reemplazo rutinario de nebulizadores por inhaladores en todos los casos puede generar un tratamiento subóptimo, especialmente en personas con bajo flujo inspiratorio, fatiga, deterioro cognitivo, mala coordinación o crisis respiratoria con gran carga de síntomas^{10-12,21}.

La selección debe basarse en: a) condición clínica y capacidad del paciente (flujo inspiratorio, coordinación, tolerancia), b) disponibilidad del fármaco y del dispositivo, c) entorno (ventilación/aislamiento) y d) mitigaciones implementables (filtros HEPA, interfaces, técnica, limpieza). En la guía del *COPD Foundation Nebulizer Consortium* se resumen recomendaciones específicas para hospital y domicilio, incluyendo mitigaciones y educación al paciente¹².

Nebulización y riesgo de transmisión: actualización crítica

El riesgo atribuible a la nebulización se puede descomponer en: 1) bioaerosoles del paciente (presentes incluso sin terapia) y 2) aerosoles médicos generados por el dispositivo, una parte de los cuales pueden escapar al ambiente («emisiones fugitivas»). La magnitud de las emisiones fugitivas depende de: tipo de nebulizador (chorro vs. malla), interfaz (boquilla vs. mascarilla), fugas, flujo impulsor, patrón ventilatorio y ventilación del entorno¹²⁻¹⁴.

En un estudio con voluntarios sanos en un cuarto de unidad de cuidados intensivos, las concentraciones de aerosoles fugitivos fueron mayores con nebulizador de chorro que con malla vibratoria, y mayores con mascarilla que con boquilla; agregar filtros de exhalación o dispositivos de *scavenging* redujo las concentraciones ambientales¹³. En un modelo de maniquí, la boquilla con filtro-adaptador suprimió de forma

marcada la emisión de aerosoles fugitivos frente a boquilla no filtrada¹⁴. En pruebas de función pulmonar (p. ej., metacolina), el uso de filtro viral puede mejorar la seguridad sin comprometer la dosis entregada, confirmando su adopción como norma de control²².

Respecto al SARS-CoV-2, en estudios de laboratorio se ha mostrado que múltiples nebulizadores pueden generar aerosoles respirables preservando fracciones viables del virus en condiciones controladas²³. En pacientes hospitalizados, en un estudio piloto se detectó ARN viral en aire en pocos casos y no se logró cultivar virus de las muestras positivas, aunque se observó un aumento de partículas finas durante la terapia²⁴. En otro estudio, la nebulización de solución salina no aumentó significativamente la diseminación de ARN viral y, en algunos «altos emisores», redujo las partículas exhaladas²⁵. En un ensayo prospectivo cruzado que comparó broncodilatador por nebulización versus inhalador de dosis medida presurizado (IDMp) con espaciador se encontró baja contaminación ambiental y sin diferencias relevantes entre los métodos²⁶. La nebulización puede aumentar la carga de aerosol en el ambiente, pero el incremento de riesgo de transmisión no está demostrado de forma consistente, y parece fuertemente modulado por la ventilación y las medidas para reducir el riesgo.

Recomendaciones prácticas por dispositivo y escenario

Inhalador de dosis medida presurizado y cámara espaciadora

Cuando el paciente está despierto y puede ejecutar la técnica adecuada, IDMp + cámara espaciadora con válvula es una opción eficiente. Es importante conocer las recomendaciones básicas del uso de los IDMp con cámara espaciadora para asegurar su óptimo uso: agitar el cartucho cuando se trate de suspensiones, asegurar el sello con la boca si se trata de boquilla o la adecuada colocación de la mascarilla nasobucal, activar el inhalador y permitir que el paciente respire en promedio 4-6 veces a través de la interfase; y finalmente, limpiar la cámara según el fabricante y evitar compartir las cámaras^{12,21}.

Inhaladores de polvo seco e inhaladores de niebla fina (Soft Mist Inhaler)

Los inhaladores de polvo seco requieren un flujo inspiratorio mínimo para dispersar la dosis. En insuficiencia respiratoria aguda, fatiga o bajo flujo inspiratorio pico, su desempeño puede disminuir; en esos casos se prefiere IDMp con espaciador o nebulización^{12,21}.

Nebulizadores en hospital

Si se requiere nebulización en hospital, se sugiere una secuencia de medidas para reducir el riesgo de manera escalonada: 1) confirmar la indicación (evitar la nebulización innecesaria); 2) preferir la boquilla sobre la mascarilla abierta; 3) preferir la malla vibratoria sobre el chorro cuando esté disponible; 4) colocar un filtro de exhalación o válvula unidireccional compatible; 5) reforzar la ventilación/filtración del cuarto, y 6) limitar el personal presente y mantener un EPP apropiado^{12-14,20}.

Nebulización en domicilio

En domicilio, la nebulización no debe prohibirse si es necesaria. Se recomienda realizar la terapia en un espacio bien ventilado (ventanas abiertas/ventilador extractor), mantener distancia entre el enfermo y el cuidador, evitar la presencia de personas vulnerables, realizar higiene de manos, limpiar y desinfectar el equipo conforme al fabricante, y no compartir los nebulizadores^{12,27,28}.

Puntas nasales de alto flujo y ventilación no invasiva

En el caso de las puntas nasales de alto flujo y la ventilación no invasiva, la evidencia sugiere que el riesgo de dispersión depende de flujos, fugas e interfaz. Con las puntas nasales de alto flujo puede disminuirse el riesgo colocando una mascarilla quirúrgica sobre la cánula y usando entornos ventilados²⁹⁻³¹. En la ventilación no invasiva, es preferible usar circuitos de doble rama con filtro viral en rama espiratoria y mascarillas no ventiladas, y minimizar las fugas mediante el ajuste y tamaño correcto. Los cascos (*helmets*) y algunas interfaces alteran los patrones de fuga, por lo que debe verificarse la compatibilidad con los filtros y válvulas^{31,32}.

Ventilación mecánica invasiva

En pacientes intubados se recomienda nebulización en línea (idealmente malla vibratoria) para evitar las desconexiones. Hay que mantener filtros *Heat and Moisture Exchanger Filter* (HMEF/HEPA) en la rama espiratoria, vigilar el aumento de resistencias y cambiar los filtros según el protocolo. La ubicación del nebulizador y la interacción con humidificación debe seguir protocolos institucionales y guías de terapia inhalada^{12,21}.

Jerarquía de controles (ingeniería biomédica-administrativos-equipos de protección personal)

Una estructura útil de bioseguridad es la jerarquía de controles: 1) ingeniería biomédica: ventilación/filtración (HEPA portátil), presión negativa cuando se dispone y diseño de cuartos de aislamiento⁵⁻⁷; 2) administrativos: protocolos, capacitación, selección de dispositivo por criterios clínicos, mantenimiento del equipo y limitación de personal presente^{12,19,20}, y 3) EPP: respirador (N95/FFP2 o superior) + protección ocular durante atención cercana, especialmente en espacios poco ventilados o cuando hay tos inducida/manipulación de vía aérea²⁰.

Punto operativo: si el entorno es desfavorable (ventilación pobre, alta ocupación, imposibilidad de filtración), el balance puede favorecer estrategias que minimicen emisiones fugitivas (IDMp + espaciador) y/o reubicar la terapia en un espacio con mejor ventilación, sin retrasar el tratamiento clínicamente necesario.

Conclusiones

La evidencia reciente sustenta que la COVID-19 es principalmente una infección de transmisión aérea en interiores; por ello, la ventilación y el control de los bioaerosoles son el eje de la seguridad^{1-3,16-18}. En terapia inhalada, la nebulización no debe evitarse de forma indiscriminada cuando está clínicamente indicada. La estrategia óptima combina: selección individualizada de dispositivo, mitigaciones (boquilla, filtros, preferencia por malla vibratoria), y controles del entorno (ventilación/filtración), manteniendo EPP proporcional al riesgo^{12-14,24-26}.

Financiamiento

El presente trabajo no recibió financiamiento alguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, Tufekci Z, Fisman D, Schooley R. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2. *Lancet*. 2021;397(10285):1603-5.
- McNeill VF. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Evidence and Implications for Engineering Controls. *Annu Rev Chem Biomol Eng*. 2022;13:123-40.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Scientific Brief: SARS-CoV-2 Transmission. Page first published May 7, 2021 (archived). Disponible en: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html.
- Bansal A, Trieu MC, Eriksson EM, Zhou F, McVernon J, Brokstad KA, et al. SARS-CoV-2 infection rates and associated risk factors in health-care workers: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2025;15(1):4705.
- World Health Organization (WHO). Roadmap to improve and ensure good indoor ventilation in the context of COVID-19. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240021280>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Expedient Patient Isolation Rooms. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/healthcare/hcp/pandemic/patient-isolation-rooms.html>.
- ASHRAE. Guidance for COVID Mitigation (recursos técnicos y guías de ventilación/operación HVAC). Disponible en: <https://www.ashrae.org/technical-resources>.
- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564-7.
- Onakpoya IJ, Plüddemann A, Rosca EC, Gandini S, Maltoni S, Brassey J, et al. Viral cultures for assessing airborne infectiousness of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2025;26(1):297.
- Fink JB, Ehrmann S, Li J, Dailey P, McKiernan P, Darquenne C, et al. Reducing aerosol-related risk of transmission in the era of COVID-19: an interim guidance endorsed by the International Society of Aerosols in Medicine. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2020;33(6):300-4.
- Ari A. Practical strategies for a safe and effective delivery of aerosolized medications to patients with COVID-19. *Respir Med*. 2020;167:105987.
- Biney IN, Ari A, Barjaktarevic IZ, Carlin B, Christiani DC, Cochran L, et al. Guidance on Mitigating the Risk of Transmitting Respiratory Infections During Nebulization by the COPD Foundation Nebulizer Consortium. *Chest*. 2024;165(3):653-68.
- Harnois LJ, Alolaiwat AA, Jing G, Fink JB, Dhand R, Li J. Efficacy of Various Mitigation Devices in Reducing Fugitive Emissions from Nebulizers. *Respir Care*. 2022;67(4):394-403.
- Dhanak M, Verma S, Hughes PG, Ching AL, Lo A, Clay C, et al. The Laboratory Characterization of Fugitive Aerosol Emissions From a Standard Jet Nebulizer With and Without a Filtered Mouthpiece. *Cureus*. 2023;15(12):e50611.
- Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797.
- Hamilton FW, Arnold DT, Bzdek BR, Dodd J, AERATOR group, Reid J, et al. Aerosol generating procedures: are they of relevance for transmission of SARS-CoV-2? *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):687-9.
- Li J, Alolaiwat A, Fink JB, Dhand R. Aerosol-Generating procedures and virus transmission. *Respir Care*. 2022;67(8):1022-42.
- Thureson S, Fraenkel CJ, Sasnovich S, Soldermy J, Widell A, Medstrand P, et al. Airborne Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Hospitals: Effects of Aerosol-Generating Procedures, HEPA-Filtration Units, Patient Viral Load, and Physical Distance. *Clin Infect Dis*. 2022;75(1):e89-96.
- NHS England. A rapid review of aerosol generating procedures (AGPs). 2022. Disponible https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/04/C1632_rapid-review-of-aerosol-generating-procedures.pdf.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infection Control Guidance: SARS-CoV-2. Disponible en: <https://www.cdc.gov/covid/hcp/infection-control/index.html>.
- De Vries MJ, Garner SS, Hartley C, Stocking J. Pulmonary Disease Aerosol Delivery Devices: A Guide for Physicians, Nurses, Pharmacists, and Other Health Care Professionals. 4.^a ed. American Association for Respiratory Care; 2023. Disponible en: https://www.aarc.org/wp-content/uploads/2023/06/aerosol_guide_for_HCPs_4th_ed.pdf.
- Subat YW, Meyer TJ, Torgerud KD, Lim KG, Scanlon PD, Niven AS. Use of a Viral Filter to Reduce Exposure to Exhaled Aerosol Does Not Affect Methacholine Dose Delivery During Bronchoprovocation Testing. *Respir Care*. 2022;67(8):899-905.
- Paton S, Clark S, Spencer A, Garratt I, Dinesh I, Thompson KA, et al. Characterisation of Particle Size and Viability of SARS-CoV-2 Aerosols from a Range of Nebuliser Types Using a Novel Sampling Technique. *Viruses*. 2022;14(3):639.
- Gohli J, Brantsæter AB, Bøifot KO, Grub C, Granerud BK, Holter JC, et al. SARS-CoV-2 in the Air Surrounding Patients during Nebulizer Therapy. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2022;2022:9297974.
- Buttini F, Gori L, Morecchiato F, Sorano A, Antonelli A, Rossolini GM, et al. Effects of saline nebulization on SARS-CoV-2 RNA spreading and exhaled bio-aerosol particles in COVID-19 patients. *J Hosp Infect*. 2024;145:77-82.
- Clemency BM, Clay C, Varughese R, Kennedy C, Yates W, Lat A, et al. Impact of nebulization versus metered-dose inhaler utilization on viral particle dispersion in patients with COVID-19. *J Infect Prev*. 2025;26(1):19-25.
- Kohanski MA, Lo LJ, Waring MS. Review of indoor aerosol generation, transport, and control in the context of COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10(10):1173-9.
- Ari A. Use of aerosolised medications at home for COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):754-6.
- Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J*. 2019;53(4):1802339.
- Crimi C, Pierucci P, Renda T, Pisani L, Carlucci A. High-Flow Nasal Cannula and COVID-19: A Clinical Review. *Respir Care*. 2022;67(2):227-40.
- Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, Wong WT, Lee A, Ling L, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect*. 2019;101(1):84-7.
- Hui DS, Chow BK, Lo T, Ng SS, Ko FW, Gin T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest*. 2015;147(5):1336-43.