

Utilización de fármacos inhalados

JORDI GINER DONAIRE

LUIS V. BASUALDO MARTÍN

PERE CASAN CLARÀ

CARMEN HERNÁNDEZ CARCERENY

VICENTE MACIÁN GISBERT

INMACULADA MARTÍNEZ SANZ

ÁNGEL MENGÍBAR BELLÓN

Comentario del coordinador

Estas recomendaciones, realizadas en el seno del Área de Enfermería de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), pretenden completar, en su vertiente más práctica, las pautas de tratamiento establecidas en las Normativas sobre el manejo del asma y la EPOC en nuestro medio.

No existe ninguna duda de que la vía inhalatoria es la preferible y la más utilizada para la administración de fármacos en neumología, especialmente en el área de los broncodilatadores y de los antiinflamatorios y en el ámbito de las dos entidades citadas anteriormente. Sin embargo, la información disponible a partir de diversas encuestas llama la atención sobre los defectos existentes en su correcta utilización. Buena parte de estas incorrecciones son atribuibles al desconocimiento sobre la adecuada utilización de inhaladores.

Por este motivo y, a petición del Comité Científico de la Sociedad, llegan hasta ustedes estas recomendaciones, en el bien entendido de que tienen como objetivo principal el hacer más fácil y comprensible el manejo de todos los artilugios que nos proporcionan medicación por vía inhalatoria. El texto contempla aquellos aparatos actualmente en uso, pero al tratarse de un área en gran movilidad, es de suponer que en los próximos años va a mejorar ostensiblemente esta forma de administración de fármacos. Deberemos, pues, estar alerta ante las innovaciones que sin duda van a ir apareciendo.

J. Giner Donaire

Introducción

La administración de fármacos por vía inhalatoria ha revolucionado la especialidad de neumología y ha contribuido a la mejoría de los pacientes con enfermedades de las vías aéreas. La posibilidad de utilizar fármacos en dosis muy pequeñas y de hacerlos llegar casi exclusivamente al lugar donde van a desarrollar su acción es una suma de conceptos que proporciona tranquilidad al paciente y al médico prescriptor. Tranquilidad conjunta, en cuanto a que los efectos positivos serán rápidos y eficaces, contando con que los efectos indeseables serán mínimos. Las posibilidades de utilización de fármacos por vía inhalatoria, clásicamente centrada en los broncodilatadores y antiinflamatorios, se está ensanchando hacia nuevos productos, cuyo órgano diana es el aparato respiratorio (p. ej., pentamidina y sida, antibióticos y EPOC). Los productos comerciales para uso inhalatorio son numerosos (anexo) y cubren una amplia gama de posibilidades: cartuchos presurizados, inhaladores de polvo seco, cámaras espaciadoras, nebulizadores de diferentes tipos, etc. Todo ello precisa de un adecuado conocimiento técnico sobre cómo deben utilizarse y cuáles son sus principales características, y de unas correctas instrucciones para que el paciente pueda beneficiarse de los efectos del producto que va a inhalar. Es fácil deducir que es necesario un gran esfuerzo de aprendizaje y del control de este aprendizaje, para que lo que se adquiere se mantenga correctamente aprendido. Para ello es imprescindible contar con el esfuerzo de todo el personal sanitario implicado en el cuidado de los pacientes respiratorios: médicos, enfermeras, fisioterapeutas, técnicos, etc. Sólo de esta forma el paciente podrá beneficiarse en toda su amplitud de las grandes ventajas que proporciona la medicación administrada por vía inhalatoria. Los capítulos sucesivos van dirigidos a proporcionar una información correcta y concreta sobre la utilización y el manejo de los fármacos inhalados. Detalles de cada uno de los artilugios, de cómo utilizarlos correctamente o cómo mantenerlos limpios. Cada una de las instrucciones ha sido cuidadosamente elaborada y está avalada por datos publicados en la literatura. Pensamos que con ello contribuiremos a un mejor conocimiento y utilización de estos productos y, en consecuencia, a que los pacientes respiratorios salgan beneficiados.

Factores que influyen en el depósito de fármacos en la vía aérea

Los factores que condicionan el depósito de fármacos en la vía aérea dependen del generador de aerosol y de las características de los pacientes. Los generadores de aerosol producen partículas de diferentes tamaños, lo que, unido a la forma de respiración y a las características anatómicas de cada individuo, hacen que las partículas se depositen mayoritariamente en uno u otro lugar del aparato respiratorio.

Una buena parte de las partículas emitidas chocan contra la superficie de la vía aérea y se produce el depósito por un mecanismo de “impactación”. La cantidad depositada es directamente proporcional al tamaño de las partículas y a su velo-

cidad. Este fenómeno se produce principalmente en las vías aéreas superiores, bronquios principales y sus bifurcaciones y para partículas con un diámetro de masa media aerodinámica (DMMA) superior a 5 micras. Las partículas de tamaño inferior se depositan por efecto de la gravedad (sedimentación). Este mecanismo es también directamente proporcional al tamaño de la partícula e inversamente proporcional a su velocidad. El lugar predominante para este tipo de depósito son los bronquios más distales y de pequeño diámetro. Las partículas de DMMA inferior a 1 micra se mueven erráticamente por las vías aéreas y, en buena parte, son exhaladas con la espiración.

El flujo inspiratorio del paciente influye en la cantidad y el tipo de partículas depositadas. Un flujo inspiratorio alto (superior a 100 l/min) hace predominar el depósito por impactación, pero consigue una elevada penetración de partículas. Un flujo inspiratorio bajo (inferior a 30 l/min), aunque favorece la sedimentación, hace peligrar la cantidad de sustancia inhalada. El flujo inspiratorio ideal oscila entre 30 y 60 l/min. El volumen inspirado condiciona también la cantidad de fármaco inhalado. Un volumen bajo impide la correcta penetración y, por contra, un volumen elevado permite la entrada de una buena cantidad del producto. La correcta distribución anatómica bronquial favorece la penetración del aerosol y, al contrario, las malformaciones bronquiales, congénitas o adquiridas, la dificultan. Así mismo, un factor muy importante es la realización de un tiempo de apnea postinspiratoria, a fin de favorecer el depósito pulmonar por el mecanismo de sedimentación.

Tipos de sistemas de inhalación

Cartucho presurizado

Fundamentos

Los sistemas de inhalación que utilizan un cartucho presurizado, denominados inhaladores presurizados de dosis controlada (MDI), son generadores de partículas heterodispersas, es decir, que producen partículas de diferentes tamaños, cuya DMMA oscila entre 2 y 4 micras. Están constituidos por tres elementos:

- a) Un cartucho o dispositivo cilíndrico metálico, con capacidad variable según el fabricante, en torno a los 10 ml, que contiene el medicamento activo en solución o suspensión en un gas propelente y a una presión de entre 3 y 4 atmósferas. El gas propelente empleado es el freón, nombre genérico con el que se designa una serie de compuestos gaseosos, volátiles e inertes, los clorofluorocarbonos.
- b) La válvula dosificadora, pieza clave de este sistema inhalatorio, que permite liberar en cada pulsación una dosis controlada y reproducible del fármaco micronizado.
- c) Envase externo de plástico en el que se encaja el cartucho. La presión ejercida sobre el cartucho acciona la válvula que permite la salida del aerosol a través de un orificio.

Propelentes y aditivos

La utilización de propelentes fluorocarbonados (CFC-11, CFC-12, CFC-114), caracterizados por ser fáciles de licuar, no tóxicos (aunque pueden llegar a ser cardiotóxicos si se usan de forma abusiva y durante cortos períodos de tiempo), no corrosivos y no inflamables, ha sido recientemente cuestionada. Hoy en día, debido a la destrucción que causan en la capa de ozono de la atmósfera terrestre, la tendencia es la supresión de este elemento como propelente y la sustitución por otros gases (protocolo de Montreal 1990) o sistemas de inhalación en forma de polvo seco, (el 0,5% de los CFC producidos en el mundo se utilizan en MDI). Así mismo, se utilizan cosolventes (etanol, glicol) y en ocasiones preservantes (ácido ascórbico) y aromatizantes (mentol), que pueden ser responsables en algunos casos de broncospasmo o irritación de las vías altas.

Ventajas

Es incuestionable la revolución terapéutica que supuso la introducción de los cartuchos presurizados, sobre todo debido a las ventajas de su uso. La primera es su reducido tamaño, lo que les hace idóneos para ser transportados por el paciente, y disponen en todo momento de su tratamiento, en cualquier lugar o situación, sin necesidad de energía externa para su funcionamiento. También lo es su manejo, ya que la técnica de utilización es sencilla y el paciente percibe fácilmente su inhalación. Estos aspectos dan una gran autonomía al paciente. Técnicamente, permite tener la seguridad de que la dosis que suministran es conocida, exacta y repetitiva, y dadas las características herméticas del sistema, se mantiene la esterilidad del medicamento. Es fácilmente adaptable a circuitos de ventilación asistida y la limpieza y mantenimiento son muy sencillos.

Inconvenientes

El inconveniente más importante es la dificultad de coordinación entre la inspiración y el disparo. Además, dada la velocidad y la temperatura con la que el gas sale del cartucho, se favorece el choque de las partículas del medicamento en la orofaringe y, en algunos pacientes, este fenómeno puede interrumpir la maniobra de inhalación (efecto de frío del freón), además de tener un efecto irritante. Otro de los inconvenientes más importantes es el efecto que producen los propelentes fluorocarbonados sobre la capa de ozono atmosférica. Aunque la técnica de inhalación es sencilla, se requiere que sea correcta y esto es difícil de conseguir en algunos pacientes. Su presentación facilita el abuso del fármaco por parte del paciente.

Método de utilización

Para obtener un máximo beneficio en el uso de los inhaladores presurizados, es necesario realizar una técnica de inhalación correcta.

- 1.- El paciente estará incorporado o semiincorporado para permitir la máxima expansión torácica.
 - 2.- Hay que destapar el cartucho y situarlo en posición vertical (en forma de L).
 - 3.- Sujetar el cartucho entre los dedos índice y pulgar, con el índice arriba y el pulgar en la parte inferior, y agitarlo.
 - 4.- Efectuar una espiración lenta y profunda.
 - 5.- Colocar la boquilla del cartucho totalmente en la boca, cerrándola a su alrededor.
 - 6.- Inspirar lentamente por la boca. La lengua debe estar en el suelo de la boca, no interfiriendo la salida del medicamento.
 - 7.- Una vez iniciada la inspiración, presionar el cartucho (UNA SOLA VEZ) y seguir inspirando lenta y profundamente hasta llenar totalmente los pulmones. Es MUY IMPORTANTE que se efectúe la pulsación después de haber iniciado la inspiración.
 - 8.- Retirar el cartucho de la boca. Aguantar la respiración durante unos 10 segundos (IMPORTANTE).
 - 9.- Si debe administrarse una o más dosis del mismo u otro aerosol, esperar un mínimo de 30 segundos entre cada toma. Repetir el procedimiento desde el paso 3.
 - 10.- Tapar el cartucho y guardarlo en lugar seguro.
- Es importante recomendar a los usuarios la conveniencia de enjuagarse la boca sistemáticamente tras la utilización de inhaladores en general y muy especialmente tras la inhalación de corticoides.

Mantenimiento y limpieza

El mantenimiento de los cartuchos presurizados es sencillo y podemos resumirlo en los siguientes puntos:

- No exponer a temperaturas superiores a 50 °C.
- No intentar perforarlo.
- No utilizarlo en posición inadecuada (forma de P) por pérdida de propelente.
- No poner aceites o lubricantes en la válvula de salida.

La limpieza debe realizarse extrayendo el cartucho y limpiando con agua y detergente suave el contenedor de plástico y enjuagándolo abundantemente para posteriormente secarlo con cuidado (evitar que quede agua en la base de la válvula) y situar el cartucho de nuevo en el contenedor.

Su esterilización puede llevarse a cabo utilizando sistemas fríos como el óxido de etileno o mediante inmersión en sustancias esterilizantes (glutaraldehído fenolato en proporción 1:16 durante 20 minutos); en cualquier caso, y dado que el uso del inhalador es individual, la esterilización no parece ser necesaria en la mayoría de las ocasiones.

Sistema Autohaler®

Capítulo aparte merece el dispositivo de inhalación con dosificador activado por la inspiración (Autohaler®), que próximamente se comercializará en nuestro país y cuya aparición en el mercado internacional se remonta a 1989. Es un sistema

similar al cartucho presurizado convencional, diferenciándose en el sistema valvular que permite que la emisión del aerosol se active de modo simultáneo a la inspiración del paciente, con lo que se obvia la coordinación disparo-inspiración. En algunas presentaciones se ha sustituido el propelente de CFC por HFA-134 (hidrofluoroalcanos), gas que, al carecer de cloro, no tiene los inconvenientes descritos con anterioridad. Son sistemas compactos, multidosis y de tamaño algo mayor.

Las ventajas de este sistema sobre los cartuchos presurizados clásicos serían:

- Minimiza los problemas derivados de la coordinación disparo-inspiración, ya que el paciente efectúa una inspiración profunda y se dispara automáticamente la salida del aerosol.
- Permiten la utilización de estos dispositivos en pacientes con limitaciones funcionales (artropatías deformantes).
- Son de fácil utilización para niños y ancianos.
- Mayor cantidad de fármaco disponible en cada cartucho. La cantidad oscila desde 200 hasta 400 dosis, y se dispone de inhaladores con 80 dosis pensados para el uso hospitalario.
- Se activan con flujos inspiratorios bajos de entre 18 y 30 l/min¹.
- Son prácticamente silenciosos.

Sin embargo, presentan el inconveniente derivado de la potencia de salida (efecto frío) del aerosol, que puede hacer que se detenga la inspiración en algunos pacientes.

Técnica de utilización del Autobaler[®]

- 1.- Agitar fuertemente el inhalador unos segundos, colocándolo en posición de disparo (en forma de L).
- 2.- Destapar el sistema.
- 3.- Actuar sobre el pivote superior elevándolo.
- 4.- Efectuar una espiración lenta y profunda.
- 5.- Colocar el inhalador en la boca rodeando firmemente la boquilla con los labios.
- 6.- Inspirar lenta y profundamente por la boca hasta llenar completamente los pulmones.
- 7.- Retirar el cartucho de la boca y retener la respiración durante unos 10 segundos.
- 8.- Volver a colocar el pivote en su posición de partida; si hay que repetir una nueva dosis, conviene esperar un mínimo de 30 segundos.
- 9.- Tapar de nuevo el inhalador y guardarlo adecuadamente.

La limpieza y desinfección se realizarán de igual modo que lo descrito para los cartuchos presurizados clásicos, sin separar el cartucho del contenedor de plástico.

Cámaras de inhalación

Fundamentos

Las cámaras de inhalación son aparatos diseñados para ayudar a mejorar la eficiencia en el uso de los cartuchos presurizados. Estos accesorios, al aumentar la

distancia entre el cartucho y la boca, provocan un enlentecimiento del flujo del aerosol, lo que reduce la impactación en la orofaringe. La evaporación del freón en su interior disminuye el tamaño de las partículas y facilita la penetración y el depósito en las vías periféricas pulmonares.

En los pacientes con problemas de coordinación, la extensión permite un retraso en el inicio de la inspiración, que no requiere coordinarse con el disparo, y disminuye la sensación desagradable producida por la entrada y evaporación del solvente en la orofaringe, lo que hace frenar la inhalación a muchos pacientes.

El uso de estos accesorios depende, entre otros factores, de las características individuales del enfermo y del número de disparos del cartucho que se realicen (tabla I).

Ventajas

Las principales ventajas que aportan las cámaras de inhalación son:

- Disminución de la aparición de candidiasis oral tras la administración de corticoides.
- Incremento de la distribución pulmonar de la medicación inhalada aunque el enfermo no realice correctamente la técnica.
- Obtención de efectos terapéuticos mejores que los conseguidos con nebulizadores, lo que hace el proceso más simple, menos costoso, con menor riesgo de infección y, por tanto, representa una buena alternativa .

Inconvenientes

Entre otros, los inconvenientes que las cámaras de inhalación presentan son:

- Generalmente son objetos voluminosos y difíciles de transportar.
- Existen incompatibilidades entre los orificios de sus boquillas y los cartuchos presurizados.

Distintos modelos de cámaras de inhalación

Existen actualmente gran variedad de cámaras de diferente volumen, tamaño, manejabilidad y adaptabilidad a los diversos cartuchos de inhalación, cuyas características se reflejan a continuación:

TABLA I. DISTRIBUCIÓN DEL FÁRMACO

	Depósito orofaríngeo (%)	Depósito pulmonar (%)
Cartucho presurizado	81	9
Cartucho presurizado con cámara (1 disparo)	17	21
Cartucho presurizado con cámara (varios disparos)	11	15

- *Aerocámara* (Trudell): Es un espaciador cilíndrico de 50 cc de capacidad, compatible con todo tipo de cartuchos. Puede adaptársele una pequeña máscara de silicona para niños, con una fina membrana que, cuando se mueve, indica una buena inspiración.
- *Aeroscopie* (Boehringer Ingelheim): Cámara plegable de 800 cc de capacidad, con un adaptador de silicona que le hace compatible a todos los cartuchos existentes en el mercado. Se le puede añadir una mascarilla nasofacial y posee una válvula unidireccional. Su tamaño, plegada, la hace muy manejable.
- *Aerovent* (Monaghan Medical Corporation): Cámara espaciadora para utilizar en el circuito externo del ventilador mecánico, dispone de válvula unidireccional. Su capacidad es de 150 cc.
- *Babyhaler* (Glaxo): Cámara contenedora diseñada para la administración de aerosoles a bebés y niños pequeños. Posee dos válvulas (una inspiratoria y otra espiratoria) y una mascarilla de silicona. Dispone de recambios de válvula. Utilizable sólo con productos del propio fabricante.
- *Fisonair* (Fisons): Cámara de 800 cc de capacidad en forma de cono, con una válvula unidireccional que también la convierte en una cámara contenedora. Compatible con todo tipo de cartuchos.
- *Inalventus* (Aldo Unión): Cámara espaciadora que puede emplearse como cámara contenedora si se utiliza con la boquilla que se suministra, que posee una válvula unidireccional. Su capacidad es de 750 cc. De uso exclusivo con los productos del propio fabricante.
- *Inspirease*: Sistema de espaciador con una bolsa que se colapsa, de 700 cc de capacidad. Tiene una válvula roja que vibra y produce un sonido cuando la inspiración es demasiado rápida.
- *Nebubaler* (Astra): Cámara extensora en forma cónica, con capacidad para 750 cc, que posee una válvula unidireccional en la boquilla, lo que hace que se convierta en una cámara contenedora del aerosol. Compatible únicamente con productos del propio fabricante.
- *Nebuchamber* (Astra): Cámara espaciadora de acero inoxidable de 250 cc, provista de válvula bidireccional y mascarilla nasofacial de silicona, dispone recambios de válvulas y mascarilla. Adaptable únicamente a los cartuchos del propio fabricante.
- *Spacer*: Tubo cilíndrico de 80 cc de capacidad inseparable del inhalador. En este espaciador toda la medicación debe ser inhalada en la primera inspiración.
- *Volumatic* (Glaxo): Cámara de 800 cc de capacidad, con una válvula en la boquilla que impide que la medicación salga de la cámara. Es compatible sólo con los cartuchos del propio fabricante.

Método de utilización

- 1.- El paciente debe estar incorporado o semiincorporado, para permitir los movimientos del pecho con facilidad.
- 2.- Destapar el cartucho, ponerlo en posición vertical (en forma de L) y agitarlo.

- 3.- Acoplar el cartucho en el orificio de la cámara.
- 4.- Efectuar una espiración lenta y profunda.
- 5.- Efectuar una pulsación (disparar una dosis) del cartucho presurizado.
- 6.- Inspirar profundamente el aire de la cámara a través del orificio adecuado para tal fin. En caso de dificultad para realizar una sola maniobra de inspiración, se pueden realizar cinco o seis respiraciones a través de la cámara.
- 7.- Retirar la cámara de la boca y aguantar la respiración durante unos 10 segundos.
- 8.- Puede realizarse una segunda inhalación lenta y profunda para asegurar el vaciado de la cámara y la aspiración y aprovechamiento total de la dosis administrada.
- 9.- Si debe repetirse una o más dosis de este u otro medicamento inhalado con la cámara, hay que esperar un mínimo de 30 segundos entre cada toma y repetir el procedimiento desde el paso 2.
- 10.- Tapar el cartucho y guardarlo en lugar seguro.

Mantenimiento y limpieza

Las cámaras de inhalación deben desmontarse en todas sus piezas y lavarse con agua templada y detergente suave, al menos una vez a la semana, secándolas perfectamente. La cámara debe montarse después de su lavado (las que sean desmontables). Las válvulas deben comprobarse antes de tomar el inhalador. Si éstas no se encuentran en buen estado, la cámara debe rechazarse. Reemplazar las cámaras cuando existan fisuras. Evitar guardar las cámaras en lugares en los que puedan depositarse partículas de grasa, polvo, etc.

Utilización de la cámara en el paciente ventilado mecánicamente

La terapia inhalatoria mediante cartucho presurizado en el paciente ventilado mecánicamente es el método de elección, al igual que en los pacientes con respiración espontánea. Los pacientes sometidos a ventilación mecánica precisan de la colocación de una cámara espaciadora en la parte distal del circuito inspiratorio, a fin de reducir la impactación del fármaco en las paredes del tubo endotraqueal y poder coordinar el inicio de la inspiración con la administración del fármaco. Si, por el contrario, el paciente está sometido a ventilación mecánica no invasiva, se seguirán las mismas recomendaciones que para el paciente no ventilado.

Procedimiento para la utilización del cartucho presurizado mediante cámara espaciadora en el paciente ventilado mecánicamente

- 1.- Lavado higiénico de las manos.
- 2.- Informar al paciente, si es posible, de la técnica a realizar.
- 3.- Mantener al paciente en posición de sentado o semincorporado.
- 4.- Retirar el higroscopio (nariz artificial) del circuito externo del ventilador mecánico.

- 5.- Conectar la cámara espaciadora entre el circuito inspiratorio y la conexión en "Y".
 - 6.- Destapar el cartucho, agitar y conectarlo a la válvula unidireccional de la cámara espaciadora.
 - 7.- Si no está contraindicado, se aconseja suministrar un volumen circulante de 12-15 cc/kg, utilizando el suspiro para el disparo del cartucho presurizado y para aplicar una pausa al final de la inspiración de 2 o 3 segundos.
 - 8.- Administrar cada inhalación justo antes de iniciar el ciclo inspiratorio.
 - 9.- Esperar un minuto entre inhalaciones.
 - 10.- Comprobar que los parámetros ventilatorios sean los iniciales.
 - 11.- Cambiar la cámara espaciadora coincidiendo con el cambio del circuito externo del ventilador mecánico.
- Equipo desechable.

Métodos de utilización de los dispositivos del polvo seco

Fundamentos

Aunque originariamente la administración de fármacos en forma de polvo seco es casi tan antigua como el cartucho presurizado (hace unos 30 años aparecieron los primeros inhaladores para la administración de cromoglicato disódico en polvo, Spinhaler®), no ha sido hasta los últimos años cuando los dispositivos de polvo seco han adquirido un papel importante en la administración de fármacos por vía inhalatoria. Aspectos como el manejo incorrecto de los cartuchos presurizados en algunos pacientes y las implicaciones derivadas del uso de freones, han propiciado el desarrollo de nuevos dispositivos dispensadores en forma de polvo seco. En la actualidad se dispone de fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios.

Los inhaladores en polvo seco generan aerosoles del tipo heterodisperso y el tamaño de las partículas que proporcionan oscila entre 1 y 2 micras. El fármaco en polvo, en algunos casos, es mezclado con aditivos como lactosa o glucosa para facilitar su inhalación. Estos aditivos son de gran tamaño (20-25 micras), por lo que impactan en la orofaringe y no alcanzan las vías aéreas inferiores. El flujo inspiratorio ideal que precisan para una correcta inhalación del fármaco oscila entre 30 y 60 l/min¹.

Presentación

Dependiendo del número de dosis del fármaco que proporcionan, pueden dividirse en dos grupos: inhaladores de polvo monodosis y multidosis.

Inhaladores de polvo monodosis

Fueron los primeros que se presentaron. Se trata de cápsulas u óvulos con una sola dosis del fármaco. Las cápsulas y los óvulos son perforadas por agujas al accio-

nar el dispositivo. Las formas comerciales con que se conocen son: Spinhaler[®], Cyclohaler[®], Berotec inhalatas[®], Atrovent inhalatas[®] y Rotahaler[®].

Inhaladores de polvo multidosis

Estos dispositivos son los más novedosos y de mayor utilización. Encontramos dos sistemas: el Turbuhaler[®] y el Accuhaler[®].

Turbuhaler[®]

Proporciona 200 dosis del fármaco, no contiene aditivos y está formado por fármaco micronizado (terbutalina o budesonida). El tamaño de las partículas es de alrededor de una micra. Las partículas del fármaco, al ser inhaladas, adquieren una alta velocidad gracias a las turbulencias creadas al pasar el aire por unos conductos en forma helicoidal, que dan el nombre al dispositivo.

Accuhaler[®]

De reciente introducción, se ha presentado como la evolución del dispositivo Rotadisk[®]. El fármaco viene dispuesto en una tira autoenrollable en forma de blíster u óvulo. Cada vez que se acciona el gatillo del dispositivo, un óvulo es desplazado hacia la zona de inhalación y es agujereado simultáneamente. Proporciona un total de 60 dosis.

Ventajas de su utilización

Si la aparición de los cartuchos presurizados supuso una revolución en la administración de fármacos, los nuevos dispositivos de administración de fármacos en forma de polvo han supuesto un nuevo avance, especialmente debido al mayor aporte intrapulmonar que ofrecen y a la simplicidad de su uso. Las ventajas que presentan se resumen a continuación:

- Su eficacia clínica es igual o superior a la obtenida por los cartuchos presurizados.
- Facilidad de empleo, ya que no requieren ninguna técnica especial, de manera que desaparece el problema de coordinación pulsación-inspiración.
- Dado lo reducido de su tamaño, resultan fáciles de transportar y discretos a la hora de utilizar.
- No utilizan gases propelentes contaminantes; en el caso del Turbuhaler[®], no contiene aditivos: se utiliza la sustancia activa pura.
- Presentan un indicador de dosis que informa de la cantidad de medicamento existente en el dispositivo.
- Diversos estudios indican que son los preferidos por los pacientes.
- Pueden utilizarse en pacientes traqueostomizados y laringectomizados.

Inconvenientes

Para la utilización de los dispositivos de polvo seco hay que tener en cuenta una serie de consideraciones que podemos relacionar como inconvenientes:

- Precisan un flujo inspiratorio que oscila idealmente entre 30 y 60 l/min¹; por ello se ha cuestionado su utilización en niños menores de 5 años y en pacientes con obstrucción acentuada.
- Precisan una inspiración voluntaria, por lo que no pueden utilizarse en pacientes inconscientes.
- Si se realiza una espiración en la boquilla, se dispersa la dosis preparada para ser inhalada.
- Producen un elevado impacto orofaríngeo, por lo que aumentan los efectos secundarios locales.
- Algunos pacientes no aprecian la inhalación del fármaco.
- El precio es superior al de los cartuchos presurizados.
- No son utilizables en pacientes sometidos a ventilación mecánica.

Métodos de utilización

Sistema Turbuhaler[®]

- 1.- Desenroscar y retirar la capucha blanca que cubre el inhalador.
- 2.- Sostener el inhalador en posición vertical.
- 3.- Girar la rosca de la parte inferior del inhalador en sentido contrario al de las agujas del reloj.
- 4.- A continuación girar dicha rosca en el sentido de las agujas del reloj. Tras dicho movimiento oír un “click”.
- 5.- Colocar la boquilla (parte superior del inhalador) entre los dientes y cerrar los labios sobre la misma.
- 6.- Aspirar enérgicamente.
- 7.- Si debe repetir una o más dosis de este u otro medicamento inhalado, esperar un mínimo de 30 segundos entre cada toma. Seguir el procedimiento desde el paso 2.
- 8.- Colocar de nuevo la capucha blanca sobre el inhalador y guardarlo en un lugar seco.

Sistema Accubaler[®]

- 1.- Deslizar el protector de la pieza bucal.
- 2.- Pulsar (apretar) el gatillo lateral hacia abajo y hasta el tope.
- 3.- Colocar los labios alrededor de la pieza bucal.
- 4.- Aspirar profunda y enérgicamente.
- 5.- Mantener la respiración unos 10 segundos.
- 6.- Si debe repetir una o más dosis de este u otro medicamento inhalado, esperar un mínimo de 30 segundos entre cada toma.
- 7.- Tapar de nuevo la pieza bucal y guardarlo en un lugar seco.

Inhaladores de polvo monodosis

- 1.- Abrir el inhalador levantando la boquilla.
- 2.- Colocar la cápsula en el orificio previsto para ello y cerrar el inhalador.

- 3.- Con la boquilla hacia arriba apretar el pulsador hasta el fondo (se rompe la cápsula y la sustancia activa está lista para ser inhalada).
- 4.- Expulsar el aire por la boca manteniendo el inhalador apartado de la misma.
- 5.- Colocar la boquilla entre los dientes y cerrar los labios alrededor de la misma retirando la lengua.
- 6.- Aspirar enérgica y profundamente, incluso si es preciso dos veces, hasta lograr vaciar el contenido de la cápsula.
- 7.- Levantar la boquilla, dar vuelta al inhalador y agitar hasta lograr que salga la cápsula.
- 8.- Cerrar el inhalador y guardarlo en un lugar seco.

Mantenimiento y limpieza

Para el correcto mantenimiento de estos dispositivos, es importante guardar el inhalador en lugar seco con la finalidad de protegerlo de la humedad. Conviene vigilar el indicador de dosis para conocer el nivel existente de medicamento. En el sistema Turbuhaler[®], cuando aparece una marca roja en el indicador (ventanilla transparente), aún se dispone de 20 dosis en el inhalador; cuando dicha marca roja se coloca en la parte inferior del indicador, el inhalador está vacío. En el sistema Accuhaler[®], una ventanita nos indica las dosis que quedan disponibles. La limpieza del dispositivo de polvo seco nunca debe realizarse con agua; la manera correcta de hacerlo es en frotar con un paño sin pelusa o con un papel seco alrededor de la boquilla después de su utilización; posteriormente se ha de cerrar el inhalador y guardarlo en lugar seco.

Nebulizadores

Fundamentos de los nebulizadores

La administración de medicamentos en forma de cartucho presurizado o polvo seco es la que reúne mayores ventajas, puesto que ofrece una mayor rapidez en la acción terapéutica, y la que se acompaña de menores efectos secundarios. Su principal inconveniente estriba en la dificultad de su administración en algunos pacientes o en determinadas situaciones, dada la técnica requerida y la no disponibilidad de algunos fármacos. En estos casos la vía alternativa es la nebulización, con equipos jet o *Venturi* y ultrasónicos.

Mediante algunos sistemas neumáticos o ultrasónicos pueden generarse aerosoles monodispersos y de bajo DMMA de las partículas, por lo que pueden utilizarse para la administración selectiva de algunos fármacos (p.ej., pentamidina), que no están comercializados en otro sistema. Sin embargo, la retención del fármaco en las paredes de los equipos es muy elevada y no se produce un aumento proporcional de la cantidad de producto que alcanza los pulmones. El coste, tamaño y ruido de estos equipos es muy variable y, aunque se han popularizado enormemente en algunos países, las más recientes indicaciones los sitúan por

detrás de los cartuchos presurizados, las cámaras espaciadoras y el polvo seco micronizado.

Las necesidades diarias de un paciente asmático o con obstrucción crónica al flujo aéreo son diferentes a las del mismo paciente con una exacerbación aguda o en situación de emergencia. Por otro lado, los pacientes que requieren ventilación mecánica, algunos pacientes traqueostomizados o aquellos que presentan importantes discapacidades tienen necesidades absolutamente diferentes a las del resto de los pacientes. En estas situaciones, la utilización de los nebulizadores puede ser de gran utilidad.

Descripción y finalidad de la nebulización

Los nebulizadores constituyen un capítulo aparte en los equipos de terapia respiratoria. Son aparatos que generan partículas de aerosol de diferentes tamaños rompiendo la tensión superficial del líquido y creando una fina niebla. Estas partículas pueden ser acuosas y utilizarse además como un elemento hidratador para pruebas de provocación bronquial o para obtener esputo inducido.

La función de los nebulizadores es saturar el gas inspirado por el paciente creando partículas de distinto diámetro que, en situación ideal, se introducen lentamente en las zonas más distales de la vía aérea. El tamaño de las partículas determina la migración de las mismas. Partículas entre 4 y 10 micras quedan atrapadas en la nasofaringe, mientras que las partículas inferiores a 4 micras sobrepasan las vías aéreas superiores y se depositan en los bronquiolos terminales.

Los sistemas más habituales funcionan mediante el principio *de Venturi* (nebulizadores neumáticos), mientras que otros emplean energía ultrasónica generada por sistemas centrífugos o placas oscilantes (nebulizadores ultrasónicos). Estos últimos son mucho más caros y precisan de mayor utillaje. Los nebulizadores neumáticos precisan para su funcionamiento de una fuente generadora (bomba de oxígeno, aire comprimido) y los ultrasónicos, de electricidad. Pueden utilizarse aisladamente, con mascarilla, con boquilla o en combinación con ventiladores mecánicos.

Tanto el nebulizador neumático como el ultrasónico se utilizan habitualmente en los pacientes VIH positivos para la administración de pentamidina inhalada. En este caso es importante que la técnica se realice en un lugar preparado especialmente para ello (habitación con salida de aire al exterior) y que se tenga en cuenta la colocación de un filtro antibacteriano.

El denominador común de los problemas que presentan los diferentes tipos de nebulizadores es la correcta utilización y manipulación por parte del personal sanitario y el riesgo de contaminación bacteriana.

Disolvente

No existe acuerdo unánime sobre el disolvente que debe emplearse para preparar el fármaco a nebulizar. Las posibilidades son el suero salino o el agua bidestilada estéril. Debe evitarse que el pH o la osmolaridad de la disolución actúen como elemento broncoconstrictor.

TABLA II. COMPARACION ENTRE LOS DIFERENTES TIPOS DE NEBULIZADORES

TIPO	VENTAJAS	INCONVENIENTES	CONTROLES
Neumático de gran volumen	Proporciona el 100% de humedad. Puede usarse como sistema de humidificación o nebulización. Se puede utilizar durante largos periodos de tiempo. No precisa la colaboración del paciente.	Los reutilizables aumentan el riesgo de crecimiento bacteriano. El vapor puede producir sobrehidratación en los lactantes. Si no se mantienen los límites marcados en el recipiente, se puede producir una irritación de las mucosas. Requieren una fuente de energía para su utilización.	No rellenar nunca el depósito. Evitar el condensado de agua en el interior del tubo de conexión. Vaciado del condensado de agua hacia el exterior. Limpieza del recipiente cada 8 horas. Balance hídrico si se considera oportuno (pediátricos). Mantener el límite de agua dentro de los límites marcados.
Neumático de pequeño volumen	Se adapta a la fisiología del paciente, permitiéndole inspirar y espirar por sí mismo. Puede utilizarse con aire comprimido, oxígeno o con compresor. Puede administrarse al paciente ventilado mecánicamente.	La medicación no se distribuye de forma uniforme si el paciente no colabora. Aumenta el riesgo de crecimiento bacteriano al disponer de depósito acuoso. En el paciente ventilado mecánicamente, precisa de un accesorio para nebulización (no todos los ventiladores del mercado disponen de él).	Informar al paciente de la técnica (si es posible). Esterilización de alto nivel después de cada utilización. Guardar el equipo limpio y seco. Cambio cada 24 horas. Desechable. Cambio de ventilador mecánico si se considera oportuno.
Ultrasónico	Proporciona un 100% de humedad. El 90% de las partículas alcanza las vías aéreas inferiores. Fluidifica las secreciones.	Puede producir sobrehidratación. Aumenta el riesgo de crecimiento bacteriano al disponer de depósito acuoso. Precisa de una fuente eléctrica para su funcionamiento. Alto precio y alto equipamiento. Aumenta el espacio muerto.	Balance hídrico si se considera oportuno (pediátricos). Esterilización de alto nivel después de cada utilización (cazoleta). Guardar el equipo limpio y seco. Cambio cada 24 horas. Desechable.

Diferentes tipos de nebulizadores: ventajas, inconvenientes y controles

Podemos clasificar los nebulizadores en tres grupos:

- 1.- De disco (no utilizados en el medio hospitalario).
- 2.- Nebulizadores neumáticos.
 - 2.a.- De gran volumen.
 - 2.b.- De pequeño volumen (micronebulizadores)
- 3.- Nebulizadores ultrasónicos.

La decisión sobre el empleo de uno u otro tipo de nebulizador dependerá de las necesidades particulares de cada paciente en un momento determinado.

La administración de fármacos mediante los distintos sistemas de nebulización aporta una serie de ventajas e inconvenientes y precisan de unos minuciosos controles que quedan reflejados en la tabla II. A destacar que precisan de una menor colaboración del paciente, aunque se utilizan dosis de fármaco más altas y con mayores efectos secundarios.

Nebulizador neumático de gran volumen

En el nebulizador neumático se produce una corriente de aire a presión que aspira y fragmenta una columna de agua. Se utiliza para saturar de agua el aire inspirado que se administra durante la oxigenoterapia. Básicamente se utiliza como humidificador, aunque puede utilizarse para la administración de fármacos de acción local. Este tipo de nebulizador es utilizado para terapias a largo plazo y puede suministrar vapor caliente o frío. Se utilizan en los pacientes recién extubados, en fase de destete (tubo en "T") y en los pacientes sometidos a oxigenoterapia mediante mascarilla tipo *Venturi*.

Procedimiento para el manejo del nebulizador neumático de gran volumen en pacientes CON y SIN sistema Venturi:

- 1.- Lavado higiénico de las manos.
- 2.- Informar al paciente.
- 3.- Desenroscar el reservorio y llenarlo de agua bidestilada estéril hasta el nivel indicado (en el sistema no desechable).
- 4.- Preparación del fármaco en forma líquida (diluido en 4-5 ml de disolvente).
- 5.- Acoplar el tubo de conexión (longitud mínima entre el nebulizador y la mascarilla).

Sólo para pacientes CON sistema Venturi:

- 6.- Conectar el tubo corrugado al adaptador para humidificación (situado en la parte distal de la mascarilla tipo *Venturi*).
- 7.- Abrir el manómetro de aire a 1-2 atmósferas.

Sólo para pacientes SIN sistema Venturi:

- 1.- Conectar el nebulizador al flujómetro y éste a la fuente de gas (comprobando el correcto funcionamiento). La conexión entre el nebulizador y la mascarilla se realizará mediante un tubo corrugado.
- 2.- Situar el flujómetro entre 10-14 l/min.
- 3.- Establecer la FiO_2 .
- 4.- Cuando suministre oxígeno, utilice un analizador para evaluar el flujo de gas en el extremo más cercano al paciente.

Nebulizador neumático de pequeño volumen (micronebulizador)

En el nebulizador neumático el aire, al entrar a gran presión, provoca una fragmentación del líquido en él depositado, produciendo unas pequeñas gotas que son conducidas hacia el exterior del nebulizador por el flujo de aire. El diseño del nebulizador y sus tubuladuras, el uso de mascarilla o boquilla y las características de la respiración del paciente influyen en la cantidad de fármaco inhalado.

Si utilizamos estos equipos en el paciente sometido a ventilación mecánica, debemos tener en cuenta que durante las nebulizaciones se produce un aumento de las presiones (por tanto, la medición de parámetros no es valorable) y que su duración dependerá de la frecuencia respiratoria pautada en el respirador mecánico y de la cantidad de disolvente utilizado (pequeños volúmenes de medicación presentan un menor riesgo para el paciente).

Procedimiento de administración del fármaco mediante nebulizador neumático (micronebulizador) al paciente no ventilado mecánicamente:

- 1.- Lavado higiénico de las manos.
- 2.- Informar al paciente acerca de la técnica a realizar.
- 3.- Paciente en posición sentada o semiincorporada.
- 4.- Preparación del fármaco en forma líquida (diluido en 4-5 ml de disolvente).
- 5.- Colocar cánula nasal (2 l/min) si el paciente es portador de oxigenoterapia.
- 6.- Conectar la cazoleta nebulizadora (posición vertical) a la toma de aire (1-2 atmósferas).
- 7.- Control de las constantes vitales (tipo de respiración).
- 8.- Presencia física si se considera oportuno.
- 9.- Detectar tolerancia al fármaco y/o efectos colaterales (temblor, taquicardia, nerviosismo, cefaleas, arritmias).
- 10.- Retirar la mascarilla nebulizadora o boquilla acto seguido a la finalización de la administración del fármaco.
- 11.- Mantener la piel facial limpia y seca evitando la irritación cutánea.
- 12.- Evitar puntos de presión y erosiones en el caso de utilización de mascarilla.
- 13.- Higiene bucal del paciente con pasta dentífrica o lavados bucales con solución antiséptica después de la administración del fármaco.

Procedimiento de administración del fármaco mediante nebulizador neumático (micronebulizador) al paciente ventilado mecánicamente:

- 1.- Lavado higiénico de las manos.

- 2.- Explicar la técnica al paciente.
- 3.- Paciente en posición sentada o semiincorporada.
- 4.- Preparación del fármaco en forma líquida (diluido en 4-5 ml de disolvente).
- 5.- Retirar el higroscopio (nariz artificial).
- 6.- Conectar la cazoleta nebulizadora entre el circuito inspiratorio y la conexión en "Y".
- 7.- Conectar el accesorio de nebulización al ventilador y a la cazoleta nebulizadora.
- 8.- Si no está contraindicado, se recomienda que durante el procedimiento el paciente esté ventilado con un volumen minuto de 6 l/min, 8 respiraciones/minuto y un volumen circulante de 8-10 ml/kg.
- 9.- Si el paciente está ventilado en la modalidad de "presión soporte", se recomienda aumentar la presión por encima del gradiente o cambiar la modalidad a SIMV (ventilación mandatoria intermitente sincronizada) durante el procedimiento.
- 10.- Si el paciente está ventilado con la modalidad de CPAP (presión positiva continua en la vía aérea), se recomienda que durante la técnica se cambie la modalidad a SIMV o presión control.
- 11.- Iniciar la nebulización a flujo alto durante 20 minutos.
- 12.- Detectar efectos colaterales y/o tolerancia al fármaco.
- 13.- Retirar la cazoleta nebulizadora del circuito del ventilador cuando finalice la nebulización.

Nebulizador ultrasónico

En el nebulizador ultrasónico, las partículas son producidas por un transductor de cristal piezoeléctrico que crea unas vibraciones a alta frecuencia, que fraccionan el líquido produciendo una nube de partículas. El tamaño de las partículas está determinado por la frecuencia de las vibraciones.

Procedimiento de administración del fármaco mediante nebulizador ultrasónico. Procedimientos generales:

- 1.- Lavado higiénico de las manos.
- 2.- Explicar la técnica, si es posible, al paciente.
- 3.- Paciente en posición sentada o semiincorporada.
- 4.- Introducción de agua bidestilada (según los límites marcados) en el recipiente nebulizador.
- 5.- Comprobar el diafragma del recipiente nebulizador.
- 6.- Preparar el fármaco en forma líquida (10-20 ml del disolvente).

Procedimiento a seguir para el paciente no ventilado:

- 7.- Colocar cánula nasal (2 l/min) si el paciente precisa oxigenoterapia.
- 8.- Colocar la mascarilla o boquilla en el extremo distal según necesidades de cada paciente.
- 9.- Control de constantes vitales y detección de efectos colaterales.
- 10.- Presencia física durante el procedimiento.

- 11.- Desechar las tubuladuras después de cada utilización.
- 12.- Limpieza de la cazoleta nebulizadora según recomendaciones SEPAR.
- 13.- Equipo desechable. Cambio cada 24 horas.
- 14.- Higiene bucal del paciente.

Procedimiento a seguir para el paciente ventilado:

- 7.- Retirar el higroscopio (nariz artificial) del circuito externo del ventilador mecánico.
- 8.- Acoplar el nebulizador al circuito inspiratorio del ventilador mecánico mediante un tubo corrugado evitando el espacio muerto.
- 9.- Si no esta contraindicado, se recomienda que durante el procedimiento el paciente esté ventilado con un volumen minuto de 6 l/min, 8 respiraciones/minuto y un volumen circulante de 8-10 ml/kg.
- 10.- Si el paciente está ventilado en la modalidad de “presión soporte” se recomienda aumentar la presión por encima del gradiente o cambiar la modalidad a SIMV (ventilación mandatoria intermitente sincronizada) durante el procedimiento.
- 11.- Si el paciente esta ventilado con la modalidad de CPAP (presión positiva continua en la vía aérea), se recomienda que durante la técnica se cambie la modalidad a SIMV o presión control.

ANEXO. Fármacos disponibles en inhaladores, en forma de cartucho presurizado, polvo seco o solución para nebulizador

Nombre genérico	Nombre comercial	Cartucho presurizado	Polvo seco	Solución para nebulización
Agonistas adrenérgicos β_2				
Salbutamol	Ventolin	sí		sí
	Buto-asma	sí		
	Salbutamol Aldo-Unión			sí
Terbutalina	Terbasmin	sí	sí	sí
Fenoterol	Berodual	sí		sí
	Crismol	sí		
	Berotec inhaletas		sí	
Carbuterol	Onsukil	sí		
Salmeterol	Serevent	sí	sí	
	Beglan	sí		
	Inaspir	sí	sí	
	Betamican	sí		
Formoterol	Foradil	sí	sí	
	Neblik	sí		
Metaproterenol	Alupent	sí		
Hexoprenalina	lpradol	sí		sí

ANEXO. Fármacos disponibles en inhaladores, en forma de cartucho presurizado, polvo seco o solución para nebulizador (continuación)

Nombre genérico	Nombre comercial	Cartucho presurizado	Polvo seco	Solución para nebulización
Anticolinérgicos				
Bromuro de ipratropium	Atrovent	sí	sí	sí
	Berodual	sí		sí
Antiinflamatorios esteroides				
Budesonida	Pulmicort	sí	sí	sí
	Pulmictan	sí		
	Olfex	sí		
	Ribusol bucal	sí		
Beclometasona	Broncivent	sí		
	Becloforte	sí		
	Betsuril	sí		
	Decasona	sí		
	Becotide	sí		
	Becloasma	sí		
Antiinflamatorios no esteroides				
Cromoglicato sódico	Frenal		sí	
	Intal		sí	
	Cromo Asma Aerosol	sí		
	Nebulcrom			sí
Nedocromil sódico	Tilad	sí		
	Cetimil	sí		
	Brionil	sí		
	Ildor	sí		
Asociaciones				
	Berodual	sí		sí
	Butosol	sí		
	Crismol	sí		
	Frenal compositum	sí		
	Aldo Asma	sí		
Antibióticos				
Ribavirina	Virazid			sí
Pentamidina	Pentacarinat			sí

- 12.- Control de constantes vitales y detección de efectos colaterales.
- 13.- Presencia física durante el procedimiento.
- 14.- Desechar las tubuladuras después de cada utilización.
- 15.- Limpieza de la cazoleta nebulizadora según recomendaciones SEPAR.
- 16.- Equipo desechable. Cambio cada 24 horas.

Bibliografía

- Agustí AGN, Usueti P, Roca J, Montserrat JM, Rodríguez Roisin R., Agustí Vidal V. Asma bronquial y broncodilatadores en aerosol: empleo incorrecto en nuestro medio. *Med Clí (Barc)* 1983; 81: 893-894.
- Aerosol Consensus Statement. *Chest* 1991; 100:1106-1109.
- Bishop MJ, Larson RP, Buschman DL. Metered dose inhaler aerosol characteristics are affected by endotracheal tube actuator/adaptor used. *Anesthesiology* 1990. 73: 1.263-1.265.
- Boe J, Stiksa G, Svensson K, Asbrink E. New method of evaluating patient preference for different inhalation delivery systems. *Ann Allergy* 1992; 68: 255-260.
- Brain JD, Valberg PA. Deposition of Aerosol in the Respiratory Tract. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:1325-1373.
- Dolovich M, Ruffin RE, Roberts R, Newhouse MT. Optimal delivery of aerosols from metered dose inhalers. *Chest* 1981; 80(supl):911.
- Gay PC, Patel HG, Nelson SB, et al. Metered dose inhalers for bronchodilator delivery in intubated, mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; 99:66-71.
- Green M, Molema J, Thompson Ph, Tashkin D, Bleecker ER. Asthma and the ozone layer. *Br J Clin Pract* 1995; (Suppl.79):1-36.
- Hess D, Horney D, Snyder. Medication-delivery performance of eight small-volume, hand-held nebulizers: effects of diluent volume, gas flowrate and nebulizer model. *Respir Care* 1989; 34:717-723.
- Hess D. How should bronchodilators be administered to patients on ventilators? *Respir Care* 1991; 36:377-394.
- König P. Spacer devices used with metered- dose inhalers. Breakthrough or gimmick? *Chest* 1985; 88: 276-284.
- Madsen EB, Bundgaard A, Hidingen KG. Cumulative dose response study comparing terbutaline pressurised aerosol administered in a pear shaped spacer and terbutaline in a nebulized solution. *Eur J Clin Pharmacol* 1982; 23: 27-30.
- Mayos M, Casan P, Heredia JL, Sanchis J. Cámara de aerosol para pacientes con inhalación incorrecta. *Arch Bronconeumol* 1989; 23: 118-122.
- McFadden ER. Inhaled aerosol bronchodilators. Baltimore: Williams and Wilkins, 1986.
- Moren F. Drug deposition of pressurized inhalation aerosol. Influence of actuator design. *Int J Pharm* 1987; 1: 205-212.
- Morgan MDL, Singh BV, Frame MF, Williams SJ. Terbutaline aerosol given through a pear-spacer in acute severe asthma. *Br Med J* 1982; 285: 849-850.
- Newman SP, Pavia D, Moren F, Sheman NE, Clarke SW. Deposition of pressurised aerosols in the human respiratory tract. *Thorax* 1981; 36:52-55.
- Newman SP, Millar A, Lennard T, Moren F, Clarke S. Improvement of pressurised aerosol deposition with nebulizer spacer device. *Thorax* 1984; 39: 935-941.
- Newman SP. Aerosol generators and delivery systems respiratory. *Crit Care* 1990; 36: 939-951.
- Newman SP, Clarke SW. Inhalation devices and techniques. En: *Asthma*. TJH Clark, S Godfrey, TH Lee (ed.). London: Chapman and Hall, 1992; 469-505.
- Pedersen S. Aerosol treatment of bronchoconstriction in children with or without a tube space. *N Engl J Med* 1983; 308: 1328-1330.
- Perry R, Shinto R, Wong F, Derpars J, Light R. Nebulizer vs spacer for bronchodilator delivery in patients hospitalized for acute exacerbations of COPD. *Chest* 1989; 96: 1241-1246.
- Plaza V, Casan P, Diego A, Gáldiz JB, López Viñas A, Manresa F. Recomendaciones para la utilización de fármacos inhalados. *Arch Bronconeumol* 1996; 32(supl): 8-9.
- Serra J, Comella A, Casas JC, Plaza V, Bruges J. Cámara de inhalación: ¿alternativa al inhalador convencional? *Med Clí (Barc)* 1993; 101: 125-127.
- Shim C, Williams MH. The adequacy of inhalation of aerosol from canister nebulizers. *Am J Med* 1980; 69: 891-894.
- Toogood, JH, Jennings B, Baskerville J, Hohansson SA. Clinical use of spacer systems for corticosteroid inhalation therapy: a preliminary analysis. *Eur J Respir Dis* 1982; 63 (suppl): 122: 100-107.
- Toogood JH, Baskerville J, Jennings B, Lefcoe NM, Johansson SA. Use of spacer to facilitate inhaled corticosteroid treatment of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 723-729.