

Normativa sobre la utilización de fármacos inhalados

Grupo de Trabajo de la SEPAR: J. Giner^a, L.V. Basualdo^b, P. Casan^c, C. Hernández^d, V. Macián^e, I. Martínez^d y A. Mengíbar^g

^aCoordinador. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ^bHospital Galdacano. Vizcaya.

^cHospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ^dHospital Clínic i Provincial. Barcelona. ^eHospital La Fe. Valencia.

^fHospital 12 de Octubre. Madrid. ^gHospital Clínico y Universitario. Granada.

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 existente sobre la adecuada utilización de inhaladores.

Por este motivo y, a petición del Comité Científico de la Sociedad, llegan hasta ustedes estas recomendaciones, con el bien entendido de que tienen como objetivo principal hacer más fácil y comprensible el manejo de todos los utensilios 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.

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 representa una suma de conceptos que permiten la tranquilidad del paciente y del médico prescriptor. Tranqui-

lidad conjunta, por cuanto los efectos positivos serán rápidos y eficaces, contando con que los efectos indeseables serán mínimos. Las posibilidades de utilización de fármacos por vía inhalada, clásicamente centrada en los broncodilatadores y antiinflamatorios, se están ensanchando hacia nuevos productos, cuyo órgano diana es el aparato respiratorio (p. ej., pentamidina y silda, 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 un adecuado conocimiento técnico sobre cómo deben utilizarse, 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 de control del mismo 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, de 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 bibliografía. Pensamos que con ello contribuiremos a un mejor conocimiento y utilización de estos productos y, en consecuencia, los pacientes respiratorios saldrán 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 característi-

Correspondencia: J. Giner.
Departament de Pneumologia.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
S. Antoni M.ª Claret, 167. 08025 Barcelona.

(Arch Bronconeumol 2000; 36: 34-43)

cas anatómicas de cada individuo, hace 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 velocidad. 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 elevado (superior a 100 l/min) hace predominar el depósito por impactación, pero consigue una elevada penetración de partículas. Un flujo inspiratorio reducido (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 reducido 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. Asimismo, un factor muy importante es la realización de un tiempo de apnea postinspiratoria, para 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, producen partículas de diferentes tamaños, cuya DMMA oscila entre 2 y 4 micras. Están constituidos por tres elementos:

1. 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 a una serie de compuestos gaseosos, volátiles e inertes, los clorofluorocarbonos.

2. La válvula dosificadora, pieza clave de este sistema inhalatorio, que permite liberar en cada pulsación una dosis controlada y reproducible del fármaco micronizado.

3. 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 día, debido a la destrucción que causan en la capa de ozono de la atmósfera terrestre, se tiende a la supresión de este elemento como propelente y a 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). Asimismo, 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 lo hace idóneo para ser transportado 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 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, 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 de forma lenta y profunda 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. Se debe *aguantar la respiración* durante unos 10 s.

9. Si debe administrarse una o más dosis del mismo u otro aerosol, hay que esperar un mínimo de 30 s 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 de forma abundante 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 min); en cualquier caso, y dado que el uso del inhalador es individual, la esterilización no parece ser necesaria en la mayoría de las ocasiones.

Sistemas "autodisparo" Autohaler®

Capítulo aparte merece el dispositivo de inhalación con dosificador activado por la inspiración (Autohaler®, Easy Breath®), de reciente aparición 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 si-

multáneo a la inspiración del paciente, obviándose la coordinación disparo-inspiración. En algunas presentaciones se ha sustituido el propelente de CFC por HFA134 (hidrofluoroalquenos), gas que, al carecer de cloro, no tiene los inconvenientes descritos con anterioridad. Son sistemas compactos (no permiten la extracción del cartucho), 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. Oscilan, según fabricantes, entre 200 y 400 dosis, y algunos disponen de inhaladores con 80 dosis pensados para el uso hospitalario.

- Se activan con flujos inspiratorios reducidos, entre 18 y 30/min⁻¹.

- Son prácticamente silenciosos.

Técnica de utilización de los sistemas autodisparo:

1. Agitar firmemente unos segundos el cartucho, colocándolo en posición de disparo (en forma de L).

2. Destapar el sistema (se activa el dispositivo en el sistema Easy Breath®).

3. Actuar sobre el pivote superior elevándolo (sistema Autohaler®).

4. Efectuar una espiración lenta y profunda.

5. Colocar el inhalador en la boca rodeando firmemente la boquilla con los labios.

6. Inspirar de forma lenta y profunda por la boca hasta llenar completamente los pulmones.

7. Retirar el cartucho de la boca y retener la respiración durante unos 10 s.

8. Volver a colocar el pivote en su posición de partida. Si hay que repetir una nueva dosis, conviene esperar un mínimo de 30 s.

9. Tapar de nuevo el cartucho 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 entrecimiento 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 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:

- Disminuyen la aparición de candidiasis oral tras la administración de corticoides.
- Aumentan 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, haciendo el proceso más simple, menos costoso, con menor riesgo de infección y, por tanto, representando 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 diversos cartuchos de inhalación, cuyas características se reflejan a continuación:

Aerocámara (Trudell). Cámara contenedora cilíndrica de 100 cm³ de capacidad, compatible con todo tipo de cartuchos. Puede adaptarse una pequeña máscara de silicona para niños, con una fina membrana que, al moverse, indica una buena inspiración. Compatible con todo tipo de cartuchos.

Aeroscopic (Boehringer Ingelheim). Cámara plegable de 800 cm³ de capacidad, con un adaptador de silicona que lo hace compatible con todos los cartuchos del 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 cm³.

Babyhaler (Glaxo). Cámara contenedora diseñada para la administración de aerosoles a bebés y niños pequeños. Posee dos válvulas (una inspiratoria y otra expi-

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

ratoria) y una mascarilla de silicona. Dispone de recambios de válvula. Utilizable sólo con productos propios.

DynaHaler (HealthScan, Aldo-Unión). Cámara espaciadora de pequeño tamaño. Utilizable con todo tipo de cartuchos presurizados.

Fisonair (Fisons). Cámara de 800 cm³ 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 cm³. De uso exclusivo con los productos propios.

Inspirease. Sistema de espaciador con una bolsa que se colapsa, de 700 cm³ de capacidad. Tiene una válvula roja que vibra y produce un sonido cuando la inspiración es demasiado rápida.

Nebuhaler (Astra). Cámara extensora en forma cónica, con capacidad para 750 cm³, que posee una válvula unidireccional en la boquilla, lo que la convierte en una cámara contenedora del aerosol. Compatible únicamente con productos propios.

Nebuchamber (Astra). Cámara espaciadora de acero inoxidable de 250 cm³, provista de válvula bidireccional y mascarilla nasofacial de silicona. Dispone de recambios de válvulas y mascarilla. Adaptable únicamente a los propios cartuchos.

Spacer. Tubo cilíndrico de 80 cm³ de capacidad inseparable del inhalador. En este espaciador toda la medicación debe ser inhalada en la primera inspiración.

Volumatic (Glaxo). Cámara de 800 cm³ de capacidad, con una válvula en la boquilla que impide que la medicación salga de la cámara. Es compatible sólo con los cartuchos propios.

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 espiración (vaciar el aire de los pulmones) lenta y profunda.
5. Efectuar una pulsación (disparar una dosis) del cartucho presurizado.
6. Inspirar (hinchar el pecho de aire) profundamente el aire de la cámara a través del orificio adecuado para tal fin.

7. Retirar la cámara de la boca y aguantar la respiración durante unos 10 s.

8. Puede realizar 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 repetir una o más dosis de este u otro medicamento inhalado con la cámara, espere un mínimo de 30 s entre cada toma y repita el procedimiento desde el paso 2.

10. Tapar el cartucho y guardarlo en lugar seguro.

Mantenimiento y limpieza

Las cámaras de inhalación deben poder 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 están en buen estado, la cámara debe rechazarse. Reemplazar las cámaras cuando existan fisuras. Evitar guardar las cámaras en lugares en 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 con ventilación mecánica precisan la colocación de una cámara espaciadora en la parte distal del circuito inspiratorio, para 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 sentado o semiincorporado.
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 cm³/kg utilizando el suspiro para el disparo del cartucho presurizado y aplicar una pausa al final de la inspiración de 2 o 3 s.
8. Administrar cada inhalación justo antes de iniciar el ciclo inspiratorio.
9. Esperar 1 min 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.

Se trata de un equipo desechable.

Métodos de utilización de los dispositivos de 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, así como las implicaciones derivadas del uso de freones, han propiciado el desarrollo de nuevos dispositivos dispensadores en forma de polvo seco. En la actualidad se disponen 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/min⁻¹.

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 perforados por agujas al accionar el dispositivo. Las formas comerciales con que se conocen son: Spinhaler®, Cyclohaler®, Aerolizer®, Berotec inhalatas®, Atrovent inhalatas® y Rotahaler®.

Inhaladores de polvo multidosis. Estos dispositivos son los más novedosos y de mayor uso. Encontramos dos sistemas:

Turbuhaler®. Proporciona 200 dosis de fármaco, no contiene aditivos y está formado por fármaco micronizado (terbutalina, budesonida o formoterol). El tamaño de las partículas es de alrededor de 1 micra. Las partículas de 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 seguidamente:

- Su eficacia clínica es igual o superior a la obtenida con los cartuchos presurizados.
- Facilidad de empleo, ya que no requieren ninguna técnica especial, con lo que desaparece el problema de coordinación pulsación-inspiración.
- Debido a 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® (excepto Oxis®/Turbuhaler®), no contienen aditivos y 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/m¹, por ello se ha cuestionado su utilización en niños menores de 5 años y en pacientes muy obstruidos.
- 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 “clic”.
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, espere un mínimo de 30 s 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 Accuhaler®:

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 (coger aire) profunda y enérgicamente.
5. Mantener la respiración unos 10 s.
6. Si debe repetir una o más dosis de este u otro medicamento inhalado, espere un mínimo de 30 s entre cada toma.
7. Tapar de nuevo la pieza bucal y guardarla 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 lento y profundo, 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 de que se dispone. La limpieza del dispositivo de polvo seco nunca debe realizarse con agua; la manera correcta de hacerlo es frotar con un paño sin pelusa o papel seco alrededor de la boquilla después de su utilización, posteriormente cerrar el inhalador y guardar 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 es la que cuenta con 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 alta 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 severas discapacidades tienen necesidades absolutamente diferenciadas de 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 consiste en saturar el gas inspirado por el paciente creando partículas inferiores a 4 micras de 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 de 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 una fuente generadora (bombona de oxígeno, aire comprimido) y los ultrasónicos requieren 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 reside en la correcta utilización y manipulación por el 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.

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.
 - a. De gran volumen.
 - 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. Cabe 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 con oxigenoterapia mediante mascarilla tipo Venturi.

TABLA II
Comparación entre los diferentes tipos de nebulizadores

Tipo	Ventajas	Inconvenientes	Controles
Neumáticos de gran volumen	Proporciona el 100% de humedad Puede usarse como sistema de humidificación o nebulización Puede utilizarse durante largos períodos 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 h Balance hídrico si se considera oportuno (pediátricos) Mantener el límite de agua dentro de los límites marcados
Neumáticos 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 h. 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 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 h. Desechable

– Procedimiento para el manejo del nebulizador neumático de gran volumen en pacientes con y sin sistema Venturi:

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

– Sólo para pacientes con sistema Venturi:

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

– Sólo para pacientes sin sistema Venturi:

- 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 coarrugado.
 - Situar el flujómetro entre 10-14 l/min.
 - Establecer la FiO₂.
 - Cuando suministre oxígeno, utilice un analizador para evaluar el flujo de gas en el extremo más cercano al paciente.

Nebulizador neumático de pequeño volumen (micro-nebulizador). 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 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:

- Lavado higiénico de las manos.
- Informar al paciente la técnica a realizar.
- Paciente en posición sentada o semiincorporada.
- Preparación del fármaco en forma líquida (diluido en 4-5 ml de disolvente).
- Colocar cánula nasal (2 l/min) si el paciente es portador de oxigenoterapia.
- Conectar cazoleta nebulizadora (posición vertical) a la toma de aire (1-2 atmósferas).

- Control de las constantes vitales (tipo de respiración).
- Presencia física si se considera oportuno.
- Detectar tolerancia del fármaco y/o efectos colaterales (temblor, taquicardia, nerviosismo, cefaleas, arritmias).
- Retirar la mascarilla nebulizadora o boquilla acto seguido a la finalización de la administración del fármaco.
- Mantener la piel facial limpia y seca evitando la irritación cutánea.
- Evitar puntos de presión y erosiones en el caso de la utilización de mascarilla.
- 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:

- Lavado higiénico de las manos.
- Explicar la técnica al paciente.
- Paciente en posición sentada o semiincorporada.
- Preparación del fármaco en forma líquida (diluido en 4-5 ml de disolvente).
- Retirar el higroscopio (nariz artificial).
- Conectar la cazoleta nebulizadora entre el circuito inspiratorio y la conexión en Y.
- Conectar el accesorio de nebulización al ventilador y a la cazoleta nebulizadora.
- Si no está contraindicado, se recomienda que durante el procedimiento el paciente esté ventilado con un volumen de 6 l/min, 8 respiraciones/min y un volumen circulante de 8-10 ml/kg.
- 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 ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SMIV) durante el procedimiento.
- Si el paciente está ventilado con la modalidad de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) se recomienda que durante la técnica se cambie la modalidad a SIMV o presión control.
- Iniciar la nebulización a flujo alto durante 20 min.
- Detectar efectos colaterales y/o tolerancia al fármaco.
- 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:

- Lavado higiénico de las manos.
- Explicar la técnica, si es posible, al paciente.

ANEXO
Fármacos disponibles para inhalaciones en forma de cartucho presurizado (CP), polvo seco (PS) o solución para nebulizar (SN)

Nombre genérico	Nombre comercial	CP	PS	SN
<i>Agonistas beta-2-adrenérgicos</i>				
Carbuterol	Onsukil	Sí		
Fenoterol	Berodual	Sí		Sí
	Berotec inhalatas		Sí	
	Crismol	Sí		
Formoterol	Broncoral	Sí		
	Foradil	Sí	Sí	
	Neblik	Sí	Sí	
	Oxis	Sí	Sí	
Hexoprenalina	Ipradol	Sí		Sí
Salbutamol	Buto-asma	Sí		
	Salbutamol Aldo-Unión			Sí
	Ventolin	Sí		Sí
Salmeterol	Beglan	Sí		
	Betamican	Sí		
	Inaspir	Sí	Sí	
	Serevent	Sí	Sí	
Terbutalina	Terbasmin	Sí	Sí	Sí
<i>Anticolinérgicos</i>				
Bromuro de Ipratropium	Atrovent	Sí	Sí	Sí
	Berodual	Sí		Sí
<i>Antiinflamatorios esteroideos</i>				
Beclometasoma	Becloasma	Sí		
	Becloforte	Sí		
	Becotide	Sí		
	Betsuril	Sí		
	Broncivent	Sí		
	Decasona	Sí		
	Novahaler	Sí		
Budesonida	Olfex	Sí	Sí	
	Pulmicort	Sí	Sí	Sí
	Pulmictan	Sí		
	Ribujet	Sí		
	Ribusol bucal	Sí		
Fluticasona	Flixotide	Sí	Sí	
	Flusonal	Sí	Sí	
	Inalacor	Sí	Sí	
	Trialona	Sí	Sí	
<i>Antiinflamatorios no esteroideos</i>				
Cromoglicato disódico	Cromo Asma Aerosol	Sí		
	Frenal		Sí	
	Intal		Sí	
	Nebulcrom			Sí
Nedocromil sódico	Brionil	Sí		
	Cetimil	Sí		
	Ildor	Sí		
	Tilad	Sí		
<i>Asociaciones</i>				
	Aldo Asma	Sí		
	Berodual	Sí		Sí
	Butosol	Sí		
	Combivent	Sí		
	Frenal compositum	Sí		
	Seretide*	Sí	Sí	
<i>Antibióticos</i>				
Pentadina	Pentacarinat			Sí
Ribavirina	Virazid			Sí

*Próxima aparición.

- Paciente en posición sentada o semiincorporada.
- Introducción de agua bidestilada (según los límites marcados) en el recipiente nebulizador.
- Comprobar el diafragma del recipiente nebulizador.
- Preparar el fármaco en forma líquida (10-20 ml del disolvente).

– Procedimiento a seguir para el paciente no ventilado:

- Colocar cánula nasal (2 l/min) si el paciente precisa oxigenoterapia.
- Colocar la mascarilla o boquilla en el extremo distal según necesidades de cada paciente.
- Control de constantes vitales y detección de efectos colaterales.
- Presencia física durante el procedimiento.
- Desechar las tubuladuras después de cada utilización.
- Limpieza de la cazoleta nebulizadora según recomendaciones SEPAR.
- Equipo desechable. Cambio cada 24 h.
- Higiene bucal del paciente.

– Procedimiento a seguir para el paciente ventilado:

- Retirar el higroscopio (nariz artificial) del circuito externo del ventilador mecánico.
- Acoplar el nebulizador al circuito inspiratorio del ventilador mecánico mediante un tubo coarrugado evitando el espacio muerto.
- Si no está contraindicado, se recomienda que durante el procedimiento el paciente esté ventilado con un volumen de 6 l/min, 8 respiraciones/min y un volumen circulante de 8-10 ml/kg.
- 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 durante el procedimiento.
- Si el paciente está ventilado con la modalidad de CPAP se recomienda que durante la técnica se cambie la modalidad a SIMV o presión control.
- Control de constantes vitales y detección de efectos colaterales.
- Presencia física durante el procedimiento.
- Desechar las tubuladuras después de cada utilización.
- Limpieza de la cazoleta nebulizadora según recomendaciones SEPAR.
- Equipo desechable. Cambio cada 24 h.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Aerosol Consensus Statement. *Chest* 1991; 100: 1106-1109.
 Agustí AGN, Usueti P, Roca J, Montserrat JM, Rodríguez Roisín R, Agustí Vidal V. Asma bronquial y broncodilatadores en aerosol: em-

pleo incorrecto en nuestro medio. *Med Clin (Barc)* 1983; 81: 893-894.
 Boe J, Stiks 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
 Bishop MJ, Larson RP, Buschman DL. Metered dose inhaler aerosol characteristics are affected by endotracheal tube actuator/adaptor used. *Anesthesiology* 1990; 73: 1263-1265.
 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, Guilles B, Hubmary RD. 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. *Brit J Clinical Practice* 1995; 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. Break-through 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, Sanchís 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 tube 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 NF, 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 S W. Inhalation devices and techniques. En: Clark TJH, Godfrey S, Lee TH, editores. *Asma*. Londres. 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: 1.241-1.246.
 Plaza V, Casan P, Diego A, Galdiz 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, Bragues J. Cámara de inhalación: ¿alternativa al inhalador convencional? *Med Clin (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, 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.
 Toogood, JH, Jennings B, Baskerville J, Hohansson SA. Clinical use of spacer systems for corticosteroid inhalation therapy: a preliminary analysis. *Eur J Respir Dis* 63 1982; 122: 100-107.