

Aerosolterapia en el Asma Infantil. Revisión de la efectividad de los diferentes dispositivos.

Eduardo Glez. Pérez-Yarza^a, José Ignacio Emparanza Knörr^b, Elena Moreno Arnedillo^a,
Cristina De Frutos Martínez^a.

^aUnidad de Neumología Infantil y ^bUnidad de Epidemiología e Investigación. Hospital Donostia. San Sebastián.

RESUMEN.

Objetivo. Conocer la efectividad terapéutica de los diferentes dispositivos de aerosolterapia en niños.

Diseño. Revisión sistemática de la literatura.

Métodos. (1) La búsqueda se ha desarrollado sobre ensayos clínicos controlados y aleatorizados, utilizando como base de datos el registro de ensayos clínicos del Cochrane Airways Group, además de los informes de conferencias de consenso, revistas especializadas y bases médicas de datos. (2) La evaluación de la calidad metodológica de cada ensayo se ha realizado mediante dos revisores independientes utilizando como medida la escala de Jadad. El análisis de la concordancia entre evaluadores, mediante el estadístico kappa. (3) Se ha analizado la heterogeneidad entre resultados de los ensayos clínicos, con análisis por subgrupos de edad (menores de 4, de 4 a 7 y mayores de 7 años) y la medicación empleada (tratamiento de las crisis y tratamiento de fondo). La síntesis de resultados mediante cálculo ponderado de OR y su IC al 95% y diferencia media ponderada y su IC al 95%, mediante el programa RevMan 3.0. También se ha efectuado un análisis de sensibilidad por calidad de los estudios para probar la estabilidad de los resultados.

Resultados. Se recomienda el uso de cámaras pediátricas (Babyhaler, Nebuchamber, Aerochamber) en niños con edades comprendidas entre 0 y 4 años de edad. Por encima de 4 años no se objetivan diferencias entre las cámaras de inhalación tipo adulto y las cámaras pediátricas. Los dispensadores de polvo seco, sistema que no requiere cámara de inhalación, son el método ideal por encima de los 6-7 años de edad.

Palabras clave: aerosolterapia, niños, cámaras espaciadoras, dispensadores de polvo seco

ANTECEDENTES

La terapia farmacológica en el asma infantil se basa fundamentalmente en la utilización de drogas broncodilatadoras (como medicación de rescate) y fármacos antiinflamatorios (glucocorticoides y antagonistas de los receptores LT_1).

Durante los últimos 15 años los protocolos nacionales e internacionales de consenso sobre el manejo del asma, muestran como constante que la medicación debe ser administrada mediante aerosolterapia. En este sentido, el tratamiento del asma infantil por vía tópica tiene las siguientes ventajas sobre la vía sistémica:

- Mayor eficacia
- Menores dosis
- Mayor seguridad
- Mejor calidad de vida relacionada con la salud, expresión de menos síntomas, mejor función pulmonar, menor necesidad de medicación de rescate, menor gasto directo e indirecto por proceso

Como conclusión, las opiniones de los expertos y las recomendaciones de las Sociedades Médicas relacionadas con la patología respiratoria, recomiendan la medicación tópica mediante aerosolterapia.

En la actualidad existen 5 sistemas de administrar la medicación tópica en el asma infantil:

- Aerosoles dosificadores presurizados
- Aerosoles dosificadores presurizados acoplados a cámaras espaciadoras, con o sin mascarilla facial
- Aerosoles dosificadores presurizados activados por la inspiración
- Dispensadores de polvo seco
- Nebulizadores

Para que el tratamiento sea eficaz hay dos características físicas que se consideran obligadas:

- Que el diámetro aerodinámico de masa media (DAMM) esté comprendido entre 0'5-5 μ , que es el tamaño adecuado para las partículas inhaladas alcancen la vías respiratoria distal
- Que el porcentaje de partículas con DAMM adecuado, que es la desviación estándar geométrica (DSG), sea elevado (igual o superior al 80%)

El DAMM y el DSG dependen de múltiples factores como son el diámetro interno del aerosol dosificador presurizado, las características geométricas del mismo, el gas propelente (derivados clorofluorocarbonados o hidrofluorados), la cámara espaciadora (volumen de la misma, material plástico o metálico, tipo de válvulas, número de válvulas, resistencia de

apertura y cierre de las mismas), el tipo de nebulizador (de chorro o jet, semiultrasónico, ultrasónico, de alta presión, de flujo constante o de flujo activado por la inspiración), el compresor (gas, presión del gas, generados), etc.

En el niño hay, además, otra variable de gran importancia para definir el mejor sistema de aerosolterapia a emplear: la edad. En este sentido, en líneas generales los expertos en asma infantil y los consensos nacionales e internacionales sobre el manejo del asma en el niño, recomiendan los siguientes sistemas según la edad:

- Entre 0 y 4 años, utilizar aerosoles dosificadores presurizados con cámara espaciadora pediátrica acoplada a una mascarilla facial de material plástico blando para que acople adecuadamente a la nariz y a la boca. La cámara espaciadora pediátrica viene definida por tener bajo volumen, dos válvulas unidireccionales (una inspiratoria y otra espiratoria) y válvulas de baja resistencia
- Entre 4 y 7 años, emplear aerosol dosificador presurizado con cámara pediátrica con o sin mascarilla facial, dependiendo de la mayor facilidad que represente al niño
- Por encima de 7 años, utilizar fundamentalmente dispensadores de polvo seco y en algún ocasión aerosoles dosificadores presurizados por la inspiración

En resumen, si nos atenemos exclusivamente a la terapia inhalada con aerosoles dosificadores presurizados con cámaras espaciadoras, objetivo de este trabajo de investigación, la norma más comúnmente empleada es utilizar cámara pediátricas por debajo de 40 kg. de peso y cámaras tipo adulto por encima de 40 kg. de peso. Las cámaras espaciadoras de tipo adulto son de material plástico, volumen de 750 ml y tienen una válvula unidireccional de resistencia de adulto (alta resistencia), diferencias muy notables con las cámaras pediátricas.

Las recomendaciones para el empleo de uno u otro tipo de cámaras parecen claras en los extremos de edad, lactantes y adolescentes. Las indicaciones para usar una u otra en las edades intermedias están menos definidas, motivo que justifica este trabajo de investigación.

OBJETIVO

El objetivo del trabajo es conocer la efectividad clínica de los diferentes dispositivos para dispensar la medicación en aerosol en asma infantil, tanto en el tratamiento de fondo (crónico, a largo plazo o modificador de la enfermedad) como en el tratamiento de rescate (agudo, sintomático) en las distintas edades de los niños.

MATERIAL Y METODOS.

Revisión sistemática de la literatura. La búsqueda bibliográfica necesaria para conocer la efectividad terapéutica de los diferentes dispositivos de aerosolterapia en niños se ha realizado según los siguientes criterios:

Población a estudio.

Se han considerado los estudios que incluyen niños asmáticos, realizados tanto en el ámbito hospitalario como en atención primaria. La población se ha dividido por grupos de edad en:

- menores de 4 años
- entre 4 y 7 años de edad
- mayores de 7 años

Intervención

Se han considerado los estudios con tratamientos aleatorizados administrados con alguno o algunos de los dispositivos considerados:

- nebulizadores
- cámaras espaciadoras (tipo pediátrico o adulto)
- material de la cámara (plástico o metal)
- cámara aplicada directamente o con mascarilla
- dispensadores de polvo seco
- aerosoles dosificadores presurizados (MDI)

Se ha considerado la medicación utilizada:

- bromuro de ipratropio
- corticoides inhalados (beclometasona, budesonida, fluticasona, triamcinolona, flunisolide)
- agonistas-beta-dos inhalados (de corta o larga acción)

Medición de los resultados

La medida de los resultados ha incluido los resultados a los referidos a las crisis asmáticas tratadas con agonistas-beta-dos, como los resultados referidos al control del asma mediante tratamiento con glucocorticoides inhalados u otras drogas.

La medida de los resultados en las crisis agudas, ha incluido las siguientes variables:

- Frecuencia respiratoria
- Frecuencia cardíaca
- Número de inhalaciones necesarias
- Saturación de oxígeno
- Cambios en el flujo espiratorio máximo (FEM)

La medida de los resultados sobre el control de la enfermedad asmática, en las siguientes variables:

- Calidad de vida

- Función pulmonar
- Efectos secundarios de la medicación
- Necesidad de dosis mayores de medicación de control
- Necesidad de medicación de rescate
- Número de crisis asmáticas
- Número de hospitalizaciones por asma

La bibliografía revisada incluye ensayos clínicos, estudios experimentales *in vitro* y otros que se señalan a continuación:

- Ensayos clínicos controlados y aleatorizados en las bases de datos Cochrane Airways Group, Medline, Embase y Cinahl.
- Informes emitidos por las Conferencias de Consenso.
- Revision de las revistas Thorax, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Respiratory Medicine, European Respiratory Journal, Pediatric Pulmonology, New England Journal of Medicine, Lancet, British Medical Journal, Journal of Allergy and Clinical Immunology, Pediatrics, Journal of Pediatrics, Archives of Diseases of the Childhood, Acta Paediatrica Scandinavia y Anales Españoles de Pediatría.
- Revistas de resúmenes de las Sociedades Científicas (British Thoracic Society, American Thoracic Society, European Respiratory Society).

Las conferencias de consenso identificadas se han examinado para conocer las recomendaciones con respecto al tipo de cámara espaciadora recomendado. Se han tabulado las diferentes recomendaciones de los consensos analizados y las discrepancias encontradas.

Además, se han revisado las publicaciones de las Sociedad científicas siguientes, desde 1980:

- *British Thoracic Society*
- *American Thoracic Society*
- *European Respiratory Society*

Los revisores han obtenido en texto completo los estudios identificados mediante las estrategias descritas. La calidad metodológica de los ensayos clínicos ha sido evaluada haciendo especial énfasis en la ocultación de la secuencia de aleatorización, que ha sido escalada como:

A, ocultación adecuada

B, no especificada

C, ocultación inadecuada

La calidad metodológica de los ensayos clínicos ha sido evaluada también mediante la escala de Jadad por dos revisores. Los revisores han sido ciegos para la fuente, autores y filiación, así como para la fecha de publicación, financiación y agradecimientos. La concordancia entre los revisores ha sido analizada mediante la kappa de Cohen.

Los resultados de los estudios seleccionados se han resumido utilizando el paquete RevMan versión 3.0. Se ha evaluado la heterogeneidad de los resultados mediante la prueba del Chi cuadrado. Cuando de ha puesto de manifiesto heterogeneidad, se ha realizado análisis por subgrupos. Los subgrupos se han establecido en base a la gravedad del proceso asmático, a la medicación utilizada, al grupo de edad y al dispositivo empleado.

También se ha realizado el análisis por subgrupos de edad, respecto a las siguientes cuestiones:

- Menores de 4 años,
 - cámara pediátrica *versus* cámara de adultos (ambas con mascarilla facial)
 - cámaras pediátricas metálicas *versus* material plástico
 - cámaras *versus* nebulizadores
- Entre 4 y 7 años,
 - cámara pediátrica *versus* cámara de adultos
 - cámaras pediátricas metálicas *versus* material plástico
 - cámaras *versus* nebulizadores
- Mayores de 7 años,
 - cámara pediátrica *versus* cámara de adultos
 - cámaras espaciadoras *versus* dispensadores de polvo seco

El efecto global de cada dispositivo se ha obtenido mediante cálculo ponderado de OR y su IC al 95% para variables dicotómicas y diferencia media ponderada y su IC al 95% para variables continuas, utilizando para ello un modelo de efectos fijos.

La estabilidad o robustez de los resultados ha sido sometido a prueba mediante un análisis de la sensibilidad de acuerdo a la calidad de los estudios incluidos.

RESULTADOS

Revisión sistemática de la literatura

1 Consensos

1.1. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA (1995) ¹

Aerosoles dosificadores presurizados (MDI),

- en lactantes y niños < 34 años, cámaras de pequeño tamaño (150-350 ml) con mascarilla facial y dos válvulas de baja resistencia.

- Niños > 3-4 años, más aconsejables cámaras de mayor tamaño. También pueden usarse en niños más pequeños acoplando una mascarilla.

Inhaladores de polvo seco, a partir de los 5-6 años de edad. El más aconsejable es el dispositivo Turbuhaler. No aconsejables en crisis asmáticas importantes por la disminución de flujos inspiratorios.

Nebulizadores, se reservan para niños más pequeños o para las crisis que no responden al tratamiento con cámara. En lactantes y niños < 15 meses, las soluciones nebulizadas pueden producir deterioro clínico independientemente de los fármacos utilizados, por la acidez del preparado y los cambios osmolares durante la nebulización, por lo que en estos casos es preferible utilizar el aerosol convencional conectado al espaciador con mascarilla.

1.2. RECOMENDACIONES SEPAR (1998)²

<u>Años</u>	<u>Utillaje</u>	<u>Fármaco</u>
0-4	Cámara + mascarilla Babyhaler, Aerochamber	Salbutamol, terbutalina beclometasona, budesonida.
4-7	Cámara	Terbutalina, salbutamol, budesonida, beclometasona, salmeterol, formoterol.
> 7	Polvo seco Turbuhaler, Diskhaler, Spinhaler	Budesonida, terbutalina, salmeterol, cromoglicato.

La recomendación es utilizar cámaras de pequeño volumen con una válvula unidireccional (Aerochamber, 144ml) o con dos válvulas (Babyhaler, 350 ml).

- Las cámaras espaciadoras tienen su indicación entre los 4 y 7 años de edad. Los niños menores de 4 años precisan utilizar las mismas cámaras con la mascarilla facial ajustada a la boquilla inhalatoria de la cámara.
- Los aerosoles activados por la inspiración (Autohaler) mejoran la coordinación mano-boca pero persisten los otros problemas del MDI. Su posible indicación es en niños mayores de 7 años.
- Los inhaladores de polvo seco están indicados en mayores de 6 años. Como requieren generar presiones y flujos inspiratorios eficaces, si el paciente está en crisis aguda es preferible utilizar MDI + cámara.
- Los nebulizadores convencionales, neumáticos o ultrasónicos, tienen como indicación absoluta los niños discapacitados que no pueden realizar las maniobras descritas.

1.3. THIRD INTERNATIONAL PEDIATRIC CONSENSUS STATEMENT ON THE MANAGEMENT OF CHILDHOOD ASTHMA (1998)³

Dispositivo MDI, siempre que sea posible. Los niños deben inhalar el aerosol a través de un espaciador. El acoplar una mascarilla facial a los espaciadores facilita su uso en niños muy pequeños.

- Niños < 2 años, cámaras espaciadoras de bajo volumen (<350 ml). Un MDI + cámara espaciadora es igual de eficaz que un nebulizador.
- En niños > 2 años, las cámaras de mayor volumen tienen la ventaja de que preservan más eficazmente la nube de aerosol.

Inhaladores de polvo seco, pueden ser eficaces en niños > 5 años. Los niños mayores podrían emplear eficazmente también los Inhaladores activados por la inspiración.

Nebulizadores, aunque parece que podrían estar indicados para administrar β -agonistas en las crisis agudas, parece que la administración de una dosis equivalente utilizando una cámara espaciadora con válvula podría ser igual de eficaz. También indicados en niños que no responden a los corticoides inhalados administrados con MDI + cámara. El aumento de la osmolaridad debido a la dilución del nebulizado con suero fisiológico podría ser la causa de broncoconstricción paradójica.

1.4. AEROSOL CONSENSUS STATEMENT (1991)⁴

En general, el MDI (o MDI con espaciador o cámara) es el sistema más conveniente y con mejor relación coste-beneficio para la administración de aerosol. Estos sistemas deberían ser de primera elección en adultos y en niños colaboradores.

Debido a la inhabilidad de muchos pacientes < 10 años para coordinar la activación del MDI, debería emplearse siempre una cámara espaciadora. En niños < 3 años recomiendan acoplar una mascarilla facial.

El inhalador de polvo seco podría emplearse en niños capaces de generar un flujo inspiratorio adecuado.

Los nebulizadores no tienen ventajas inherentes sobre el MDI en términos de depósito, dosis o respuesta clínica y deben ser considerados sistemas de segunda línea.

1.5. GUIDELINES FOR THE USE OF NEBULIZERS IN THE HOME AND AT DOMICILIARY SITES (1995)⁵

La forma de elección de aerosolterapia en pacientes no hospitalizados es el MDI con cámara espaciadora.

Situaciones en las que un nebulizador es preferible a un MDI:

- Cuando el paciente es considerado incapaz de emplear adecuadamente el MDI tras una adecuada instrucción. Si el problema es únicamente de coordinación o si están empleando corticoides, se incorpora al MDI una cámara espaciadora o mascarilla.
- Disminución de la capacidad vital, volumen tidal o del flujo inspiratorio por debajo de ciertos valores.
- Cuando un paciente que habitualmente emplea un MDI muestra episodios de obstrucción del flujo aéreo que limitan su capacidad para emplearlo.
- Cuando se demuestra que el MDI es clínicamente subóptimo.

1.6. GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ASTHMA. Expert Panel Report 2 (1997)⁶

Dispositivo MDI, niños > 5 años. Dificultades de coordinación especialmente en niños pequeños.

MDI activados por la inspiración, niños > 5 años.

En pacientes incapaces de coordinar inhalación-activación.

Cámara espaciadora, > 4 años.

≤ 4 años, con mascarilla facial.

Las cámaras espaciadoras de gran volumen (> 600 ml) pueden aumentar el depósito pulmonar respecto al MDI solo, en pacientes con mala técnica de empleo del MDI.

Nebulizadores, niños ≤ 2 años.

- Pacientes de cualquier edad que no pueden emplear el MDI con cámara espaciadora.
- Método de elección para la administración de cromonas en niños y para dosis altas de β_2 -agonistas y anticolinérgicos en exacerbaciones moderadas-severas de asma.

1.7. SELECTION OF AN AEROSOL DELIVERY DEVICE FOR NEONATAL AND PEDIATRIC PATIENTS (1995)⁷

La evidencia sugiere que en pacientes pediátricos, el uso apropiado del MDI es tan eficaz para la administración de medicación como los nebulizadores de bajo volumen.

Debe emplearse un sistema espaciador con el MDI. En niños incapaces de usar la boquilla (generalmente < 3 años), debe acoplarse al espaciador una mascarilla facial.

Los inhaladores de polvo seco son apropiados para niños capaces de generar un flujo inspiratorio ≥ 50 L/min. Generalmente niños > 6 años.

2.2 Publicaciones en revistas médicas.

Se reseñan en el apartado siguiente:

AUTOR AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Peden DB. ⁸ 1998	Determinar la eficacia y seguridad del propionato de fluticasona polvo seco administrado por los inhaladores Diskus y Diskhaler en asma persistente	N=437 (4-11 años)	Estudio randomizado, doble-ciego, grupos paralelos Multicéntrico Placebo control Fluticasona 50mcg/12horas vs fluticasona 100mcg/12 horas vs placebo 12 semanas	FEV ₁ , pico-flujo matutino y vespertino, escala síntomas, uso de salbutamol, concentración plasmática cortisol, cortisol libre en orina de 24 horas, efectos adversos, satisfacción del paciente	Aumento del FEV ₁ y pico-flujo, mejoría de la escala de síntomas y disminución del uso de salbutamol con el propionato de fluticasona administrado con Diskus o Diskhaler. No diferencia significativa entre las dosis. Sí diferencia con placebo. No afectación en la concentración plasmática de cortisol ni en la excreción en orina de 24 horas. Efectos adversos leves y poco frecuentes. Satisfacción alta con los dos sistemas.	El propionato de fluticasona en forma de polvo seco administrado por Diskus o Diskhaler fue bien tolerado y mejoró la función pulmonar en niños tan jóvenes como 4-5 años de edad.
Nielsen KG ⁹ 1998	Importancia del flujo inspiratorio en el efecto clínico de drogas administradas con el inhalador Diskus	N=80 (8-15 años)	Placebo control Placebo o salmeterol 50 mcg a flujo inspiratorio de 30 L/m vs flujo de 90 L/m	Medida de la caída del FEV ₁ tras ejercicio 1 hora y 12 horas después de la administración de la droga.	Porcentaje de caída del FEV ₁ tras ejercicio fue menor tras el salmeterol que tras placebo. No diferencia significativa en la protección del salmeterol a flujo bajo vs alto.	Las partículas del inhalador Diskus producen un efecto clínico consistente tanto a flujo alto como a flujo bajo.
Allen ED ¹⁰ 1997	Eficacia clínica de la solución nasal de flunisolide nebulizado (Nasalide) en asma moderado-severo	N=22 (12-72 meses)	Randomizado, doble-ciego, control placebo. Flunisolide vs placebo 6 semanas	Síntomas, uso de β_2 -agonistas y corticoides, escora severidad del asma.	Los escores de severidad del asma, el uso de albuterol y de corticoides sistémicos descendieron un 40% en el grupo flunisolide. Diferencia significativa con el grupo placebo	1ml (250 μ g) de solución nasal de flunisolide spray 3 veces al día disminuye la severidad de síntomas y la necesidad de albuterol y de corticoides sistémicos en niños pequeños con asma moderado- severo.
Nielsen KG ¹¹ 1997	Efecto flujo-dependiente del formoterol administrado a través de un inhalador de polvo seco, Aerolizer, en un rango de flujo apropiado a niños escolares.	N=60 (8-15 años) EIA	Control placebo. Formoterol 12 μ g o placebo a 60 l/min vs 120 l/min.	FEV ₁ tras ejercicio a las 12 horas de la administración de la droga	La disminución del FEV ₁ tras ejercicio fue 34% con placebo y 15% con formoterol a flujo alto. Diferencia significativa. Disminución del FEV ₁ de 23% con formoterol a flujo bajo. No diferencia con placebo ni con formoterol a flujo alto.	Indican un efecto flujo-dependiente del formoterol inhalado como polvo seco con Aerolizer dentro del rango de flujo inspiratorio obtenible en niños escolares

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Kemp JP ¹² 1997	Compara magnitud y curso en el tiempo de la broncodilatación producida por salbutamol en forma de MDI y en forma de polvo (Rotacaps)	N=12 (12-36 años) Asma leve-moderado	Randomizado, prospectivo, placebo control, dosis simple, a 3 vías. Salbutamol MDI 2 puffs (90µg/puff) vs salbutamol rotacaps 2 inh (100µg/puff) vs lactosa 2 inh (12,5mg/Inh) cada uno separado por 3-8 días	Espirometría, PA y FC 30 y 15 min e inmediatamente antes del tratamiento y 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240 y 300 min tras el tto. Potasio sérico, glucemia y ECG 30 min. antes y 30, 60, 90 y 180 min. después de cada tto.	5 pacientes (1 MDI y 4 polvo) no respondieron (\uparrow FEV ₁ >15%) Resultados medios en los respondedores para MDI y polvo respectivamente: 24,8% y 25,1% de cambio máximo del FEV ₁ ; 202,9 y 185,4 min. de duración y 18,6 y 18,2 área bajo la curva broncodilatación-FEV ₁ . Los dos tratamientos activos como diferentes del placebo (p=0,001) pero no entre sí (p=0,129)	El albuterol en forma de polvo seco (Rotacaps) proporciona una administración segura y eficaz con una broncodilatación comparable al Ventolín MDI.
Condemi JJ ¹³ 1997	Comparar eficacia clínica de la fluticasona (FL) polvo seco (Diskhaler) con la triamcinolona (TR) aerosol MDI en pacientes con asma persistente en tto previo con beclometasona o triamcinolona.	N=291 (>12 años)	Randomizado, doble-ciego, control placebo, multicéntrico (n=24) Fluticasona polvo (250µg/12h.) vs triamcinolona aerosol (200µg/6h.) vs placebo. 24 semanas.	FEV ₁ , pico-flujo matutino, uso de albuterol, abandono del estudio por el paciente, efectos adversos, cortisol plasmático.	\uparrow FEV ₁ significativamente mayor en pacientes con FL que con TR (p=0,009). \uparrow pico-flujo de 21 L/min con FL; \downarrow media del pico-flujo de 6 L/min y 28 L/min con TR y placebo. \downarrow uso de albuterol 30% con FL y 6% con TR; \uparrow uso de salbutamol de 50% con placebo. Abandono del estudio: 60% placebo, 27% TR y 15% fluticasona. Efectos adversos y cortisol plasmático similar en todos los grupos salvo para candidiasis oral (p=0,035 fluticasona vs placebo)	El propionato de fluticasona en forma de polvo seco 500µg al día fue superior en eficacia a la triamcinolona 800µg al día en pacientes con asma persistente.
Nakanishi AK ¹⁴ 1997	Respuesta broncodilatadora al albuterol administrado con Nebulizador ultrasónico (UN) vs nebulizador jet (JN) en niños con crisis asmática aguda moderada-severa.	N=113 (7-16 años)	Randomizado, prospectivo, control Placebo. Salbutamol UN vs JN	Test de función pulmonar, espirometría, Pulsioximetría y escala de síntomas al inicio y 15 y 30 min. tras el tto.	El cambio en el FEV ₁ tras el tto. fue significativo (p<0,05) y favorable al JN. Con un FEV ₁ /FVC >75% del previsto, no hubo diferencia en la función pulmonar; pero cuando el FEV ₁ /FVC era <75%, el aumento del FEV ₁ favorecía al JN (p<0,05).	En el tto de crisis asmáticas agudas en niños, No hay mayor Respuesta broncodilatadora cuando el albuterol se administra vía UN que cuando se administra vía JN.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Bisgaard H ¹⁵ 1995	Respuesta a la administración de budesonida MDI con cámara nebulizer vs cámara de acero de pequeño volumen con 2 válvulas.	N=164 (< 8 años)		Dosis media administrada. Ratio de desaparición pasiva del aerosol.	In vitro, la vida media de desaparición del aerosol en la cámara metálica y en la Nebuhaler fue >30 seg. y 9 seg. respectivamente. En vivo, la cámara metálica proporcionaba dosis media de un 38% de la dosis nominal, independientemente de la edad. La Nebuhaler administra dosis media edad-dependiente de 42% de la dosis nominal en niños ≥ 4 años y de 19% en lactantes.	La administración de droga edad-independiente puede ser alcanzada por un MDI acoplado a una cámara de metal de pequeño volumen con válvulas inspiratoria y espiratoria separadas. Esta cámara puede mejorar las posibilidades de aerosolterapia en niños pequeños.
Bronsky EA ¹⁶ 1995	Determinar la seguridad y efectividad del albuterol aerosol 180µg y salbutamol polvo seco 200µg en la prevención del broncospasma inducido por ejercicio en niños	N=54 (4-11 años)	Randomizado, doble-ciego, dosis simple, a 3 vías. Salbutamol polvo vs salbutamol aerosol vs placebo	% de cambio del FEV ₁ por ejercicio, % de pacientes protegidos por el tto, mínimo FEV ₁ post-ejercicio. Efectos adversos clínicos, test de laboratorio, ECG, signos vitales y auscultación pulmonar.	La ↓ media FEV ₁ fue 6% con ambas fórmulas de salbutamol y 23% con placebo. Prevención del EIA en el 95% de pacientes tratados con salbutamol polvo, 91% con aerosol y 57% con placebo. Valor mínimo medio del FEV ₁ significativamente más alto con salbutamol polvo y aerosol que con placebo. El tto con cualquier fórmula de albuterol produjo un descenso significativamente menor del FEV ₁ post-ejercicio que el tto con placebo. No efectos adversos y los datos de seguridad estuvieron dentro de límites normales.	
Oldaeus G ¹⁷ 1995	Eficacia y seguridad del inhalador Bricanyl Turbuhaler (Terbutalina 0,5mg) y Ventolín Rotahaler (Salbutamol 0,4mg) en el tratamiento de asma leve-moderado	N=20 (2-6 años)	Randomizado, prospectivo. Una semana previa sin tto y dos periodos de tto de 2 semanas cada uno	Pico-flujo, escala de síntomas, medicación de rescate, efectos adversos y preferencia del paciente	PEF aumentó (p<0,001) tras los dos ttos. No hubo diferencias en el PEF, escores de síntomas asmáticos, necesidad de inhalaciones extra o efectos adversos entre los dos sistemas. La mayoría de niños (padres) prefirieron el sistema Turbuhaler	Bricanyl Turbuhaler y Ventolín Rotahaler son efectivos y bien tolerados en el tto de asma en niños prescolares. Incluso los niños más pequeños del grupo estudiado eran capaces de emplear estos inhaladores de polvo seco.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Cunningham SJ ¹⁸ 1994	Evaluar si proporcionar un sistema espaciador y una demostración sobre su uso adecuado a niños con asma, reduce los síntomas asmáticos, mejora la asistencia a la escuela y disminuye la frecuencia de visitas médicas	N=84	Ensayo controlado, randomizado. β-agonista inhalado con cámara espaciadora vs β-agonista oral o inhalado sin cámara	Síntomas asmáticos Absentismo escolar Seguimiento telefónico 1 semana y 2, 4 y 6 meses tras el inicio del estudio	Grupo espaciador presentó más rápida resolución de la dificultad respiratoria (p<0,01) a los 2 y 4 meses del tto; menos días de tos después de una CAA a los 2 meses (p<0,01) y 4 meses (p<0,01) y menor absentismo escolar tras una CAA a los 2 y 4 meses (p=0,05)	La introducción de un sistema espaciador a los pacientes mejora la funcionalidad de los niños asmáticos en términos de resolución de la tos, dificultad respiratoria y absentismo escolar.
Avital A ¹⁹ 1994	Efecto protector del albuterol administrado vía Babyhaler con mascarilla facial contra la broncoconstricción inducida por la metacolina	N=9 (2-5 años)	Randomizado, doble-ciego, prospectivo, control placebo.	Concentración de metacolina capaz de producir dificultad respiratoria (definida por auscultación pulmonar)	La concentración de metacolina aumentó una media de 0.28 mg/ml tras placebo y una media de 3,59 mg/ml tras albuterol (p<0,0001)	La administración de drogas MDI + Babyhaler con mascarilla facial es efectiva. El albuterol causa mayor reducción de la hiperreactividad bronquial en niños rápidamente tras su administración.
Lindsay DA ²⁰ 1994	Comparar la efectividad clínica y la aceptación del paciente entre Terbutalina Turbuhaler y Salbutamol MDI en pacientes con asma crónico y tto previo con salbutamol MDI	N= 27 adultos y 20 niños	Randomizado, prospectivo. Terbutalina turbuhaler 2 veces al día vs salbutamol MDI 2 veces al día durante 4 semanas.	Espirometría al inicio y a las 2 y 4 semanas de tto. Anotación por el paciente del PEF por la mañana y por la tarde, síntomas diarios y uso de β-agonistas. Cuestionario de preferencia de tto.	No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos ttos en el pico-flujo, síntomas diarios, variabilidad diurna y espirometría. 54% de los pacientes prefirieron la Terbutalina turbuhaler y 39 % el salbutamol MDI	La Terbutalina turbuhaler es al menos tan eficaz clínicamente como el Salbutamol MDI
Arshad H ²¹ 1993	Cromoglicato sódico vía MDI vs vía inhalador activado por la inspiración (Autohaler)	N=181 niños	Randomizado, controlado, prospectivo	Test de función pulmonar (FEV ₁ , VFC, PFER), score de síntomas y uso de broncodilatadores. Opinión de los pacientes y de los clínicos.	No hubo diferencias significativas entre los dos sistemas en los parámetros medidos. La opinión de los pacientes y clínicos sobre la efectividad era mejor (p<0,01) para Autohaler; también se valoró como más fácil de usar (p<0,001) y de coordinar (p<0,001)	El Autohaler es tan eficaz como el MDI. Es un sistema significativamente mejor respecto a la facilidad de uso, activación y coordinación.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Comis A ²² 1993	Comparar la efectividad del nedocromil sódico (NS) y cromoglicato sódico (SCG) con MDI en la prevención del EIA Valorar el beneficio de emplear un sistema espaciador de 700 ml (Fisonair)	N=12 niños con EIA	Randomizado, doble-ciego, prospectivo, control placebo El NS y el SCG fueron administrados como MDI solo y como MDI+Fisonair	% de caída del FEV ₁ y % de protección del broncoespasmo inducido por ejercicio tras el tratamiento	El NS y el SCG produjeron una protección significativa y comparable del EIA. Los dos fueron mejor que el placebo. NO se observó mejoría añadida tras la administración de las drogas con el espaciador	Tanto NS como SCG son efectivos en la protección del EIA en niños. El uso de un sistema espaciador no proporciona ninguna ventaja si la técnica de inhalación es buena.
Scalabrin DM ²³ 1993	Eficacia clínica y efectos colaterales del salbutamol en crisis asmáticas agudas en niños. Comparación de la vía oral y de dos sistemas diferentes de nebulización	N=35 episodios de CAA en 21 niños	11 CAA fueron tratadas con nebulización continua abierta, 11 con nebulización intermitente cerrada y 13 por vía oral	Función pulmonar, índices espirométricos FEV ₁ y FEF ₂₅₋₇₅ Medida objetiva del temblor, frecuencia respiratoria y cardíaca y presión sanguínea	La respuesta broncodilatadora máxima más rápida y de mayor duración fue obtenida con la N.intermitente. Inicio de aparición de temblor a los 5 min. con ambos sistemas de nebulización y a los 30 min. con la vía oral. Temblor más intenso por N. intermitente que por vía oral. Menos efectos cardiovasculares después de la N. intermitente salvo para la frecuencia cardíaca que era significativamente mayor que para la vía oral	La vía inhalada es la ruta más efectiva de administración de salbutamol en el tto de CAA en niños. El uso de nebulización intermitente es buena alternativa a los nebulizadores jet pero la mayor dosis de droga administrada de forma efectiva por este sistema puede ocasionar mayor temblor y taquicardia.
Lowenthal D ²⁴ 1992	Comparar la efectividad de las piezas bucales y de las mascarillas faciales usados con nebulizadores para la administración de drogas en el asma agudo	N=64 (6-19 años)	Randomizado Tto con albuterol por mascarilla facial vs pieza bucal conectada al nebulizador por un tubo corto en T	Evaluaciones clínicas y espirometría (FVC, FEV ₁ y FEF ₂₅₋₇₅) en situación basal y 20, 40 y 60 min tras el tto	No hubo diferencia significativa en cuanto a mejoría entre los grupos. Mayor incidencia de temblor en el grupo de la mascarilla facial	Las piezas bucales son tan eficaces como las mascarillas faciales y producen menos temblor

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Pedersen W ²⁵ 1998	Evaluación de un sistema de inhalación nasal usado para el tratamiento simultáneo de rinitis alérgica y asma	24 niños	Prospectivo, doble-ciego, control placebo. Budesonida vs placebo inhalados a través de la nariz desde un aerosol acoplado a un sistema espaciador	Síntomas nasales y asmáticos; pico flujo inspiratorio nasal y pico de flujo espiratorio oral. Efectos colaterales (sequedad de mucosa nasal, epistaxis, ronquera)	Comparado con placebo, la budesonida redujo significativamente los síntomas nasales ($p < 0,01$) y síntomas asmáticos ($p < 0,05$) e incrementó el pico flujo inspiratorio nasal ($p < 0,001$) y el pico flujo espiratorio oral ($p = 0,01$) No hubo diferencias entre la budesonida y el placebo en cuanto a efectos colaterales	La inhalación nasal de corticosteroides desde un espaciador es un tto sencillo y efectivo tanto para rinitis como para asma en niños.
Dubus JC ²⁶ 1997	Comparar el efecto de 200µg de salmeterol administrados por medio de uno de los cinco sistemas espaciadores más empleados: Aerochamber, Aeroscopic, Babyhaler +mascarilla facial, Nebuhaler o Volumatic	100 niños edad media: 8,9± 3,3 años	Randomizado. Cada grupo era comparable en cuanto a sexo, peso, talla, características del asma y pico-flujo basal	Pico-flujo	El máximo cambio en el pico-flujo fue obtenido con Babyhaler (14,9±12,8%; $p = 0,009$). El incremento con Aeroscopic fue 9,7±10,2%. Los otros sistemas no ofrecieron un cambio mayor que la variación del pico-flujo en la población estudiada	Se requieren más estudios, pero la Babyhaler con mascarilla facial usualmente reservada para lactantes merece ser aconsejada para la administración de salbutamol a niños mayores.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Avital A ²⁷ 1992	Conocer el efecto protector del salbutamol vía Babyhaler + mascarilla facial frente a la broncoconstricción inducida por metacolina en niños asmáticos	N=9 (2-5 años)	Randomizado, control placebo. Placebo o salbutamol con Babyhaler y mascarilla facial. Los pacientes se dividieron en dos grupos según la severidad del asma	Concentración de metacolina que provoca disnea (PC _w)	La PC _w aumentó una media de 0,28 mg/ml tras placebo y 3,59 tras salbutamol. El incremento de la PC _w tras el salbutamol fue similar en el asma leve y en el moderado-grave.	La administración de drogas vía MDI+Babyhaler con mascarilla es eficaz. El salbutamol provoca una mayor reducción de la hiperreactividad bronquial al instante después de su administración.
Norden M ²⁸ 1994	Comparar la eficacia del salbutamol administrado vía nebulizador jet (JN) vs salbutamol MDI+espaciador de amplio volumen (Volumatic)	N=160 (4-12 años)	Multicéntrico (n=5), randomizado, doble-ciego, diseño paralelo Niños < 25kg reciben salbutamol 2,5mg vía JN o 6 puff de MDI Niños > 25kg reciben salbutamol 5mg vía JN o 12 puff de MDI	Escore clínico, pico-flujo en situación basal y 15, 30, 45 y 60 min tras el tto.	La mejoría de la escala clínico a los 30 min fue 1,87 para JN y 1,43 para MDI (p=0,09) y a los 60 min fue 2,15 para JN y 1,12 para MDI (p=0,001) La mejoría en el pico-flujo a los 30 min fue 51 l/min para JN y 27 l/min para MDI (p=0,007) y a los 60 min 57 l/min para JN y 31,5 l/min para MDI (p=0,001)	La administración de salbutamol MDI + espaciador de amplio volumen es menos eficaz que el JN para el manejo de CAA en niños; esta diferencia puede representar un efecto dosis -respuesta.
Blake KV ²⁹ 1997	Eficacia y seguridad del salmeterol polvo seco inhalado en la protección del asma inducido por ejercicio	N=26 (4-11 años)	Randomizado, doble-ciego, dosis simple, prospectivo, a 4 vías Salmeterol polvo 25µg Diskus vs Salmeterol polvo 50µg Diskus vs Albuterol aerosol 180 µg MDI vs placebo	% medio de cambio del FEV ₁ tras ejercicio Media del FEV ₁ tras ejercicio	Los dos grupos salmeterol mostraron significativamente (p<0,004) mejor protección frente al EIA comparados con el grupo placebo y una significativamente (p<0,022) mejor protección a las 6-12 horas tras la dosis comparados con placebo La media del FEV1 tras ejercicio fue significativamente (p<0,018) mayor tras 12 horas de la dosis en los dos grupos de salmeterol comparados con placebo y albuterol No hubo diferencias entre los dos grupos de salmeterol en parámetros de eficacia o seguridad	Dosis simples de salmeterol administrado vía Diskus proporcionan protección frente al EIA durante al menos 12 horas en comparación con placebo o albuterol y son bien toleradas en sujetos pediátricos con asma

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Tsanakas JN ³⁰ 1990	Efectividad del espaciador Volumatic en niños asmáticos		Salbutamol 400µg MDI+Volumatic vs salbutamol 5mg como solución nebulizada durante 10 min. Se emplea el mismo sistema de inhalación para cada niño y el mismo medidor de pico-flujo	Medida del pico-flujo previa y 15 min después de cada sistema	El nebulizador produjo un cierto mayor grado de broncodilatación que el Volumatic pero hay que tener en cuenta el componente acumulativo de la dosis de Volumatic (el tiempo de efecto máximo son 30 min pero por problemas prácticos se midió a los 15 min)	El uso del sistema Volumatic puede aumentar el pico-flujo en niños asmáticos y ha demostrado ser un sistema eficaz de administración.
Kraemer R ³¹ 1990	Respuesta al albuterol administrado tópicamente por inhalación vía MDI+sistema espaciador infantil	14 niños con enf. broncopulmonar (2,9-18,8 meses)	Tras 2 mediciones basales, fueron inhaladas dosis de 1 pff (100µg) de albuterol a intervalos de 5 min hasta un total de 6 puffs	Pletismografía Efectos adversos, Sat O ₂ .	La relación dosis -tiempo-respuesta revela que pueden conseguirse significativas mejoras en TGV y/o Gaw tras 6 dosis de 100µg de albuterol inhalado como MDI+ espaciador infantil No se observaron efectos adversos; la frecuencia cardíaca aumentó una media de 124 a 143/min pero no hubo cambios en la SatO ₂	

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Samaranayake ³² 1998	- Valorar la eficacia clínica de los espaciadores de papel acoplados a MDI - Comparar los espaciadores de papel con el Volumatic	N=134 (> 12 años) CAA	Randomizado, doble-ciego, control placebo 4 grupos: espaciador de papel de 6 pulgadas vs esp. papel de 8 pul. vs esp. papel de 10 pul vs Volumatic	Pico-flujo al inicio, tras la inhalación de placebo y tras la inhalación de salbutamol en cada grupo	El número de pacientes con buena respuesta tras el salbutamol en los 4 grupos fue significativo comparado con las respuestas tras placebo (p< 0,001) No diferencias significativas en la efectividad de salbutamol entre los 4 grupos	Todos los sistemas mostraron igual eficacia. MDI acoplado a los 3 sist. de papel son tan efectivos como Volumatic El uso de espaciadores de papel hace la terapia MDI mucho más barata sin disminución de la efectividad de la droga
Laberge S ³³ 1994	Comparar la respuesta broncodilatadora a la terbutalina en forma de polvo seco (turbuhaler) vs terbutalina MDI+nebuhaler	N=10 (3-6 años)			La respuesta broncodilatadora no difiere entre los dos sistemas	El inhalador turbuhaler es una alternativa adecuada al MDI en la administración de terbutalina a niños escolares con asma crónica si la técnica inhalatoria es adecuada
Pedersen ³⁴ 1993	Evaluar hasta qué punto el depósito orofaríngeo de la droga contribuye al efecto sistémico de la budesonida inhalada con Turbuhaler	N=8 (7-13 años)	Randomizado, prospectivo Concentración plasmática de budesonida tras la inhalación de 1mg vía Turbuhaler frente a la concentración tras el bloqueo de la absorción a nivel orofaríngeo con carbón activado	Concentración plasmática (PC) de los dos epímeros de budesonida (22R y 22S)	Las PC fueron significativamente reducidas con el tto con carbón (p< 0,01); el área bajo la curva tiempo vs PC 0-4 horas fue significativamente reducida de 9,5 a 8mmol-l-1h para 22S (p<0,01) y de 7,6 a 5,7 mmol-l-1h para 22R (p<0,01) Las PC y el área bajo la curva de las dos concentraciones de Turbuhaler fueron más altas que las obtenidas en estudios anteriores usando otros inhaladores	Mayor depósito intrapulmonar de droga tras tto con Turbuhaler que con otros sistemas. El depósito orofaríngeo de droga contribuye en alrededor de un 20% del total de la efectividad sistémica de la budesonida inhalada con Turbuhaler.
Agertoft L ³⁵ 1993	Comparar el efecto de la budesonida vía Nebuhaler con el efecto de la mitad de la dosis de budesonida vía Turbuhaler	N=126 niños con asma crónico tratados previamente con budesonida MDI-nebuhaler	Randomizado, doble-ciego, paralelo 64 niños tratados con su dosis normal de budesonida nebuhaler y 62 tratados con la mitad de la dosis vía turbuhaler durante 9 semanas	Síntomas asmáticos, pico-flujo, uso de β_2 Test de función pulmonar, test de ejercicio y orina de 24 h	Aparte del uso de β_2 -agonistas, que fue significativamente menor en los tratados con Turbuhaler, no hubo diferencias significativas en el resto de parámetros estudiados	No hubo signos de deterioro del control del asma cuando la dosis de budesonida fue disminuida un 50% y se empleó el sistema turbuhaler

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Kerem E ³⁶ 1993	Comparar la respuesta al albuterol vía nebulizador con la respuesta vía MDI+espaciador	N=33 (6-14 años) CAA	Doble-ciego, control placebo. Tto con salbutamol aerosol o placebo vía MDI+espaciador, seguido de albuterol o placebo vía nebulizador. Ratio dosis MDI-esp. vs nebuliz: 1:5	Escore clínico, frecuencia respiratoria y cardíaca, SatO ₂ arterial y FEV ₁ antes y 10, 20 y 40 min tras el tto	La frec. cardíaca aumentó en el grupo nebulizador y disminuyó en el MDI+espaciador No hubo diferencias en la mejoría del escore clínico, frec. respiratoria, SatO ₂ o FEV ₁ durante los 40 min de estudio entre los niños tratados con albuterol nebulizador y los tratados con albuterol MDI+espaciador	Los espaciadores y los nebulizadores son sistemas igual de efectivos para la administración de β ₂ agonistas en niños con asma agudo
Konig P ³⁷ 1998	Valorar dos sistemas espaciadores acoplados al MDI (Inspirease vs Aerochamber)	N=13 (2-5 años)	Doble ciego, prospectivo, control placebo Metaproterenol MDI 1300µg + Inspirease vs + Aerochamber	Resistencia respiratoria por oscilometría	30 min tras la administración hubo una disminución significativa de la resistencia con los dos espaciadores; no cambios con el placebo No hubo diferencia en el grado de broncodilatación entre los dos espaciadores	El metaproterenol puede ser administrado de forma segura y eficaz a niños prescolares por medio de MDI + sistemas espaciadores.
Rachelefsky G ³⁸ 1986	Evaluación de un sistema espaciador tubular (Aerochamber)	N=16 (5-12 años)	Randomizado, doble-ciego, control placebo. En 4 días separados reciben metaproterenol MDI o placebo con o sin el espaciador	Espirometría al inicio, 5, 15, 30 min y cada hora durante 6 horas. monitorización	La medida del FEV ₁ y pico-flujo no revelaron diferencia entre el metaproterenol administrado con o sin el espaciador, y ambos fueron significativamente diferentes al placebo. 6 niños tuvieron una broncodilatación más prolongada y 3 una mejor broncodilatación con el MDI+espaciador que con el MDI solo. Los efectos colaterales y signos vitales no difirieron entre los ttos.	El espaciador tubular Aerochamber podría mejorar el uso de MDI en niños que no pueden aprender la técnica correcta.
Fuglsang G ³⁹ 1986	Comparación del Nebuhaler con las nebulizaciones en el tto de crisis asmáticas severas en niños	N=21 CAA grave	Terbutalina (0,10mg/kg) MDI con espaciador Nebuhaler vs solución nebulizada	FEV ₁ , efectos secundarios, preferencia del paciente	Aumentó significativo del FEV1 tras los dos ttos. Significativamente mayor broncodilatación con Nebuhaler que con nebulizador (p<0,05). Irritación de boca y garganta y tos en 12 pacientes con Nebuhaler y en ninguno con nebulizador. 11 niños prefirieron el Nebuhaler y sólo 1 el nebulizador.	

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Becker AB ⁴⁰ 1985	Comparar la administración de terbutalina MDI convencional vs a través de un espaciador tubular de 80ml (10x3,2cm)	N=34 (8-16 años)	Doble ciego, dosis simple, control placebo. 3 grupos de niños (MDI, espaciador y placebo)	Test clínico y espirometría antes y en intervalos de 30 min durante 2 horas tras el tto. Efectos adversos, errores en la técnica del paciente.	Comparadas con la placebo, la terbutalina administrada con los dos sistemas mejoró significativamente la función pulmonar. El espaciador y el MDI fueron igual de efectivos en mejorar la función pulmonar. Sólo 4/34 niños (11,7%) utilizaron los dos inhaladores sin ningún error. Los efectos adversos no diferían entre los grupos	La terbutalina aerosol, bien administrada con espaciador tubular o con inhalador convencional, proporciona una broncodilatación efectiva en niños con asma a pesar de los frecuentes errores en la técnica de uso.
Gurwitz D ⁴¹ 1983	Comparar la respuesta pulmonar al fenoterol como MDI convencional frente a MDI+Aerochamber	N=20 niños (edad media 10,8 años) asma moderado-severo.	Randomizado, doble-ciego, prospectivo. <i>Estudio a corto plazo:</i> (2 días): fenoterol 1puff (200µg) MDI vs MDI+AC. <i>Estudio a largo plazo:</i> (6 sem) 1puff de fenoterol 3 veces/día con cada método.	<i>E. corto plazo:</i> Función pulmonar, respuesta cardiovascular y temblor. <i>E. largo plazo:</i> síntomas diarios, pico-flujo antes y después del tto. Test de función pulmonar a las 6 y 12 sem de tto	<i>E. corto plazo:</i> magnitud y duración de la respuesta pulmonar similar en los dos ttos (p>0,4). No efectos significativos en presión sanguínea, pulso o temblor. <i>E. largo plazo:</i> la respuesta pulmonar fue marcadamente consistente en los dos regímenes de tto (p>0,05). Los pico-flujo fueron mayores por la tarde que por la mañana (p<0,001) y la respuesta a la droga fue mayor por la mañana que por la tarde (p<0,001). No diferencias en los scores de síntomas o uso de medicación rescate.	La administración aguda o crónica de fenoterol aerosol a niños asmáticos con MDI con o sin Aerochamber produce beneficios similares en la función pulmonar, sintomatología y uso de medicación concomitante. El sist. Aerochamber puede ser un añadido utilizable en niños con problemas para la coordinación del MDI.
Edmunds AT ⁴² 1979	Comparar la eficacia del dipropionato de beclometasona administrado como aerosol y como polvo (Rotahaler)	N=14 niños	Doble ciego, prospectivo.	Síntomas diarios, medida del pico-flujo 2 veces al día, uso de salbutamol. Técnica de inhalación, preferencias del paciente.	Los parámetros medidos, mostraron que el control del asma era igual de bueno, independientemente del sistema empleado. 13 pacientes inhalaron correctamente el aerosol y también el Rotahaler. Los niños más jóvenes prefirieron el Rotahaler.	
Bogaard JM ⁴³ 1989	Comparar la respuesta bronco-dilatadora con Terbutalina Turbuhaler vs dosis equipotentes de Salbutamol Rotahaler	N=8 Edad ?		FEV1 y resistencia de la vía aérea por pletismografía	No diferencia significativa en la respuesta a cada inhalador. La mejoría en la resistencia de la vía aérea con el aumento de dosis indican un adecuado depósito periférico de las drogas. Efectos colaterales sólo con las dosis más altas en ambos sistemas.	Debido al carácter multidosis y facilidad de uso, el sistema Turbuhaler puede ser considerado de elección para la aplicación de broncodilatadores en adultos y niños con obstrucción severa.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Fuglsang G ⁴⁴ 1989	Comparar un nuevo inhalador de polvo seco multidosis (Turbuhaler) con un MDI	N=13 niños con asma	Randomizado, prospectivo, dosis - respuesta. Dosis acumulativas de Terbutalina turbuhaler vs MDI. La dosis acumulada de Terbutalina fue 2mg en cada día de estudio	FEV ₁ , FEF ₂₅₋₇₅ , FVC, pico-flujo, incremento en el % en estos parámetros.	No hubo diferencia en los parámetros medidos entre los dos inhaladores. El incremento medio total en el FEV ₁ tras 2 mg de Terbutalina fue 60% (aerosol) y 62% (turbuhaler); el 90% de estos aumentos fue obtenido tras una dosis acumulativa de 0,5mg de terbutalina. 1mg de terbutalina inhalada con un Turbuhaler tras cada día de estudio, no resultó en un incremento adicional de las funciones pulmonares, lo que indica que la máxima broncodilatación había sido alcanzada con ambos inhaladores. Tras 2mg de terbutalina aerosol, 7 niños presentaron temblor y 1 inquietud; no efectos colaterales con el turbuhaler (p<0,02)	
Hansen OR ⁴⁵ 1989	Valorar la respuesta broncodilatadora tras 4 maneras diferentes de inhalación de 0,25mg de Terbutalina con Turbuhaler.	N=14 (8-14 años)	Estudio prospectivo, doble-ciego.		El inclinar el cuello hacia atrás y la pausa respiratoria de 10 segundos tras la inhalación no tuvieron efecto significativo en la broncodilatación. La respuesta fue la misma si los niños inhalaban desde el volumen residual o desde la capacidad residual funcional.	Este nuevo inhalador Turbuhaler puede ser usado con una sencilla técnica inhalatoria sin ninguna pérdida de efecto
Kemp JP ⁴⁶ 1989	Valorar la eficacia y seguridad del albuterol inhalado como aerosol o como polvo seco.	N=204 (4-12 años)	Randomizado, doble ciego, control placebo, grupos paralelos. salbutamol aerosol 180µg vs polvo seco 200µg 4 veces al día durante 12 semanas.		Un estudio preliminar de rango de dosis en 30 pacientes había mostrado efectos clínicos comparables con los rangos de dosis empleados. Las dos formulaciones fueron igual de efectivas, sin efectos cardiovasculares importantes y un solo caso de temblor. Significativamente más niños prefirieron el polvo seco (p<0,01)	El albuterol administrado 4 veces al día como aerosol o como polvo seco es efectivo y bien tolerado en niños con asma.
Teo J ⁴⁷ 1988	Eficacia de una botella de bebida de plástico vacía de 1 litro adaptada como espaciador a un broncodilatador MDI.	N=22 (3,9-7,5 años)	Randomizado. Aerosol de salbutamol vs placebo a través de la botella		Los niños que recibieron el salbutamol mostraron un significativamente mayor grado de broncodilatación que el grupo placebo. No efectos adversos significativos.	Las botellas de plástico cilíndricas de 1 litro de capacidad pueden adaptarse como un espaciador conveniente y barato a MDI.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Sly RM ⁴⁸ 1988	Valorar la administración de albuterol aerosol con Aerochamber a niños pequeños.	N=30 (3-6 años)	Control placebo.	Pico-flujo inicial y 5 y 20 minutos tras el tto.	La inhalación de 200µg de albuterol MDI acoplado a Aerochamber produjo una mejoría significativamente alta del pico-flujo desde un 70% hasta un 84% y 91% del valor esperable a los 5 y 20 min tras el tto respectivamente. No hubo incremento significativo del pico-flujo tras la inhalación de placebo en un grupo similar de 16 niños	El uso de Aerochamber permite la administración efectiva de medicación MDI a niños tan jóvenes como 3 años de edad.
Vazquez C ⁴⁹ 1987	Conocer el efecto de la terbutalina inhalada con o sin un espaciador tubular (10,3x2cm) en niños asmáticos.	N=18 (10,3±2,4 años)	Randomizado, prospectivo, doble-cego. Terbutalina 2 puff separados por 1 hora en 2 días consecutivos con inhalador convencional o con el espaciador.	Espirometría forzada, pico-flujo, curvas de flujo-volumen y pletismografía en situación basal y 5, 15 y 45 min tras cada puff	El incremento del FEV ₁ fue mayor con el espaciador (p<0,05). El incremento fue mayor con el espaciador a los 5 min del primer puff y a los 15 y 45 min del segundo puff. No hubo diferencia en las otras variables medidas. 16 niños inhalaron la droga de forma coordinada.	El espaciador ofrece ventajas en niños asmáticos incluso cuando inhalan la terbutalina de forma coordinada.
Blackhall M ⁵⁰ 1987	Medición de las respuestas a dosis acumulativas de terbutalina administrada como MDI+Nebuhaler o como solución nebulizada.	N=12 (5-10 años)	Terbutalina MDI+Nebuhaler 5 respiraciones (dosis de 0,5,1,2 y 4 mg) vs solución de Terbutalina por mascarilla facial acoplada a nebulizador jet (dosis: 1,2,4,8 mg)	Aumento del FEV ₁	Las respuestas fueron dosis - dependientes en los dos métodos y las líneas dosis -respuesta fueron paralelas. Fue requerida el doble de dosis de Terbutalina nebulizada para producir respuestas equivalentes al Nebuhaler. Las dosis más altas administradas con cada método incrementaron hasta un 80% de la máxima mejoría posible en la función respiratoria sin efectos en la frecuencia del pulso.	El uso de Terbutalina con Nebuhaler+MDI es al menos tan efectiva como a misma dosis administrada con nebulizador en niños. Produce un efecto broncodilatador dosis - dependiente sin efectos en el pulso para dosis de Terbutalina de entre 0,5 y 4 mg.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Bronsky E ⁵¹ 1987	Comparar la eficacia y seguridad del albuterol aerosolizado con la formulación de polvo seco.	N=231 Edad?	Multicéntrico, randomizado, doble ciego, control placebo. Aerosol de salbutamol placebo seguido de albuterol activo polvo (200µg) vs aerosol de salbutamol activo (2puff, 180µg) seguido de placebo polvo 4 veces al día durante 12 semanas.	Función pulmonar, tiempo de permanencia del FEV ₁ mayor del 15% sobre la situación basal, escore clínico. Efectos cardiovasculares, valores de laboratorio, efectos adversos. Preferencia del paciente.	No hubo diferencias entre las dos formulaciones de albuterol con respecto a los parámetros medidos. Tampoco diferencias en ef. cardiovasculares, test de laboratorio o ef. adversos. La mitad de los pacientes prefirió el polvo seco.	200µg de albuterol en forma de polvo seco son tan seguros y efectivos como 180µg de salbutamol aerosol.
Unter CE ⁵² 1986	Comparar el efecto de una solución de salbutamol calentado a 37°C con el del salbutamol nebulizado de forma estándar	N=50 niños	Randomizado. Nebulización calentada vs estándar. Cada niño recibió la mitad o el total de la dosis recomendada de salbutamol en ocasiones separadas	Pico-flujo, capacidad vital forzada, FEV ₁ , efectos adversos.	No diferencias significativas entre los grupos en los parámetros medidos. No efectos adversos colaterales. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos cuando se valoró 15 min tras el tto, lo que indica que ni el cambio de dosis ni el de temperatura tienen ningún efecto significativo en la respuesta en este periodo de tiempo	A las dosis empleadas, NO hay ventaja en calentar el salbutamol nebulizado a 37°C. El efecto equipotente de la mitad de la dosis sugiere que la dosis recomendada es demasiado alta y que debe reconocerse la mínima dosis óptima.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Coker M ⁵³ 1995	Comparación de tres métodos de inhalación de salbutamol (MDI, MDI+espaciador, nebulizador) en 3 grupos de niños con asma agudo.	N=36 niños CAA	Administración de sulfato de salbutamol inhalado con cada uno de los métodos en 3 grupos de 12 niños cada uno.	Escore respiratorio, pico-flujo, frecuencia cardíaca y presión sanguínea antes y durante las 6 horas del estudio.	El tto del asma agudo empleando un nebulizador se encontró más exitoso comparado con los otros métodos. No hubo complicaciones con ninguna de las técnicas de inhalación.	
Gustafsson PM ⁵⁴ 1994	Comparar los efectos del salmeterol inhalado (50µg/12h) administrado como aerosol MDI vs como polvo seco vía Diskhaler en niños con asma.	N=162 (4-16 años) asma sintomático	Randomizado, multicéntrico, doble ciego, grupos paralelos. Los niños que habitualmente recibían más de 1,5mg/día de corticoide inhalado, SCG, SN o Ketotifeno continuaron con este tto. Las metilxantinas y anticolinérgicos fueron interrumpidos al inicio del estudio. Los niños con corticoides orales o parenterales fueron excluidos.	Pico-flujo, escore síntomas, uso de β2 de rescate, medida de la función pulmonar, efectos adversos.	El pico-flujo aumentó en los dos grupos sin diferencia significativa entre ellos. También el aumento del pico-flujo por la tarde fue similar en ambos grupos. En los dos grupos hubo una mejoría similar de los síntomas diurnos y nocturnos acompañados de una disminución del uso de β2 de rescate. La medida de la función pulmonar también mejoró. La mayoría de los pacientes encontraron el tto como efectivo independientemente del sistema empleado. La incidencia de efectos adversos fue baja y similar en ambos grupos.	El salmeterol 50µg 2 veces al día en niños con asma ha demostrado ser igual de efectivo y bien tolerado tanto si se administra como MDI como con Diskhaler.
Maldonado ML ⁵⁵ 1997	Compara la eficacia y persistencia de la broncodilatación de dos métodos de administración de salbutamol: MDI+espaciadores y nebulizadores en niños asmáticos.	N=42 (5-15 años) CAA	Randomizado, prospectivo, longitudinal, abierto. Un grupo de niños fue tratado con MDI+espaciador y el otro con nebulizador	Espirometrías seriadas en todos los niños al inicio del tto y 5, 20,60 min y en la 2 ^a , 3 ^a , 4 ^a , 5 ^a y 6 ^a hora después del tto	Los dos grupos mostraron aumento del FEV ₁ tras 1 hora del tto. A las 6 horas, el grupo MDI+espaciador mostró una reducción del FEV ₁ de un 15,5% frente a una reducción de sólo 5,5% en el grupo del nebulizador.	El sistema MDI+espaciador ha mostrado ser tan eficaz como el nebulizador para la administración de β agonistas en las CAA. Sin embargo, el incremento del FEV ₁ persiste más prolongado cuando se emplea un nebulizador.
Batra V ⁵⁶ 1997	Comparar la eficacia relativa del nebulizador jet y del MDI+espaciador para la administración de salbutamol en CAA	N=60 (1-12 años) CAA	Randomizado, prospectivo. Un grupo recibe salbutamol vía nebulizador y el otro vía MDI+espaciador	Medidas clínicas y de laboratorio de severidad incluyendo frecuencia cardíaca y respiratoria, pulsos paradójicos, gases arteriales y pico-flujo.	Un número significativamente mayor de sujetos del grupo MDI-espaciador presentaron disnea severa (medidas subjetivas). Los parámetros evaluables objetivamente eran comparables en los dos grupos. Mejoría significativa en todos los resultados en los dos grupos	El MDI+espaciador es tan efectivo como el nebulizador para la administración de salbutamol en CAA en niños.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Williams J ⁵⁷ 1997	Comparar la eficacia clínica y la facilidad de uso de la fluticasona Accuhaler/Diskus con la budesonida Turbuhaler en pacientes pediátricos.	N=323 (4-11 años)	Randomizado, abierto, multicéntrico, grupos paralelos. Un grupo recibe fluticasona 100µg vía Accuhaler/Diskus y otro grupo budesonida 200µg Turbuhaler c/12 h durante 4 sem.	Pico-flujo 2 veces al día, síntomas asmáticos, necesidad de medicación de rescate. Cuestionario sobre el manejo del sistema.	El Accuhaler/Diskus fue catalogado por los pacientes como más favorable que el Turbuhaler en términos de facilidad de uso correcto. El cambio en el % del pico-flujo matutino esperable a la 4ª semana de tto fue mayor en el grupo de la fluticasona.	200µg diarios de Fluticasona Accuhaler/Diskus son al menos tan efectivos clínicamente como 400µg de Budesonida Turbuhaler.
Williams JR ⁵⁸ 1996	Determinar si la administración de salbutamol con MDI+espaciador (evalúa dos espaciadores) es igual de efectiva que la nebulización en CAA en niños	N=60 (6 años) CAA Excluidos: amenaza de FRA y uso de corticoides los 7 días anteriores	Randomizado, prospectivo. 3 grupos: nebulizado, un espaciador y otro espaciador. Cada paciente recibe 3 dosis de albuterol con intervalos de 1 hora. Dosis nebulizador vs espaciador: 6,9:1	% de la frecuencia respiratoria y % del pico-flujo esperable en cada paciente pre y post-tratamiento.	Los 3 grupos de tto mostraron mejoría significativa tras el tto con albuterol. Cuando se comparan los grupos entre sí, no se encuentran diferencias significativas.	La administración de albuterol vía MDI+espaciador fue igual de efectiva que la nebulización en el manejo de CAA en niños de 6 años de edad.
Parkin PC ⁵⁹ 1995	Comparar espaciador vs nebulizador en niños hospitalizados por CAA	N=60 (1-5 años) CAA	Randomizado	Escala clínica en situación basal y cada 12 horas	No diferencia entre los grupos a lo largo del tiempo	El espaciador es un método de administración eficaz para niños asmáticos hospitalizados
Chou KJ ⁶⁰ 1995	Determinar si el MDI+espaciador es tan efectivo como el nebulizador en el tto de CAA en niños	N=152 (≥ 2 años) CAA	Randomizado, dos vías. Dosis estándar de albuterol vía MDI+ espaciador vs nebulizador	Características basales, historia de asma. Escala de severidad del asma, pico-flujo en los >5 años, SatO2 al inicio y tras el tto.	No diferencias en los resultados entre los grupos. Los pacientes del MDI+espaciador requirieron periodos de tto más cortos en Urgencias (66min vs 103min). Menos pacientes del grupo espaciador presentaron vómitos (9% vs 20%). Los pacientes del nebulizador tuvieron mayor incremento de la frecuencia cardíaca.	El MDI+espaciador puede ser una alternativa efectiva para el tto de niños con CAA en un Servicio de Urgencias.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Idris AH ⁶¹ 1993	Comparar la efectividad de la administración de albuterol vía nebulizador o vía MDI+espaciador en el tto de CAA en Urgencias	N=35 (10-45años) CAA	Randomizado, doble-ciego, control placebo. Albuterol nebulizador +placebo inhalador vs albuterol inhalador + placebo nebulizador. La dosis fue ajustada a la respuesta.	Medida espirométrica del FEV ₁ , FVC y pico-flujo, expresados como % del valor normal esperable	En los dos grupos hubo mejoría significativa en el FEV1 a los 30min, a los 60min y en el máximo valor alcanzado. No hubo diferencias significativas entre los grupos. 33 de los 35 pacientes tratados con este protocolo quedaron asintomáticos y fueron remitidos a su domicilio; un paciente de cada grupo precisó tto ulterior.	Comparado con el nebulizador, el MDI+espaciador administra la dosis de albuterol más rápidamente y a no mayor coste. No diferencia detectable en la efectividad del albuterol administrado con nebulizador o con inhalador.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Bisgaard H ⁶² 1998	Investigar la consistencia de dosis y la distribución de partículas de los inhaladores de polvo seco Diskus y Turbuhaler	N=36 niños asmáticos: 18: 4 años 18: 8 años	Se recogieron los perfiles de inhalación de los niños y se usaron estos datos en un simulador de perfil de inhalación. La nube de aerosol fue descargada antes de realizar el esfuerzo inspiratorio máximo, de forma que la parte inicial y no el pico de inhalación determina la calidad del aerosol.	Consistencia de dosis, % de fármaco como partícula grande (> 4,7µm), pequeña (< 4,7µm) y muy pequeña (<2,1µm) en cada tipo de inhalador.	La media de droga como partículas grandes, pequeñas y muy pequeñas en % fue: - Fluticasona Diskus: Grupo de 4 años: grandes:72, pequeñas: 15, muy peq: 2. Grupo de 8 años: grandes:71, pequeñas: 18, muy peq: 2. - Budesonida Turbuhaler: Grupo de 4 años: grandes:35, pequeñas: 21, muy peq: 7. Grupo de 8 años: grandes:30, pequeñas: 32, muy peq: 12	El inhalador Diskus proporciona mayor consistencia de dosis en los diferentes grupos de edad y cambios en el flujo inspiratorio cuando se compara con turbuhaler en términos de % de dosis emitida en cada tamaño de partícula. Esta mejoría es a expensas de menos partículas de masa pequeña y alto % de partículas grandes en el Diskus en comparación con Turbuhaler
Uhlig T ⁶³ 1997	Compara la administración de aerosol nebulizador y MDI+ cámara de pequeño volumen en RN en respiración espontánea	N=24 RN (peso : 1800 – 5260 gr)	Randomizado. Salbutamol nebulizado (Pari-Baby) vs salbutamol MDI+Nebuchamber	Total de droga depositada en un filtro entre el sistema de inhalación y la vía aérea, expresado como % de la dosis administrada	El total de droga depositada en el filtro fue mayor con MDI+Nebuchamber que con el nebulizador (39,3% vs 21,6%). El peso y el llanto no influyeron.	La administración de aerosol a RN en respiración espontánea con un MDI+espaciador Nebuchamber es una alternativa viable a la terapia nebulizada.
Agertoft L ⁶⁴ 1994	Valorar la dosis de budesonida administrada al paciente por medio de tres sistemas espaciadores: Nebuhaler, Aerochamber y Babyspacer	N=20 (10-25 meses)	Randomizado, prospectivo. 200µg de budesonida a través de cada sistema. Todos los espaciadores tenían una mascarilla acoplada y una válvula unidireccional. El niño respira a través del sistema durante 30 seg.	Cantidad de droga depositada en un filtro entre el espaciador y la boca del paciente. Ventilación/min. del niño a través de una mascarilla estrechamente adaptada.	La dosis de budesonida filtrada fue significativamente más baja después de Aerochamber (media de 39,4µg) que tras Nebuhaler (53,5µg) y Babyspacer (55,5µg). La ventilación/min. variaba de 1,4 l/min a 7,0 l/min. (media 5,0 l/min)	El volumen del espaciador no parece tan importante en niños de 10-25 meses de edad, siempre que se usen espaciadores con un volumen menor de 750 ml.
Janssens HM ⁶⁵ 1998	Investigar si en la práctica diaria la variabilidad intra-individual de la administración de aerosol con espaciadores plásticos o metálicos depende de la edad	Grupo I: n=17 (1-4 años) Grupo II: n=16 (5-8 años)	Randomizado, prospectivo. Budesonida 200µg/12h con esp. metálico (Nebuchamber) vs esp. plástico (Babyhaler en grupo I y Volumatic en grupo II) durante 7 días.	Aerosol depositado en un filtro entre el espaciador y la mascarilla o boca. Dosis intermedia (% de dosis nominal). Variabilidad intra-individual (coeficiente de variación %)	Dosis intermedia: grupo I: E.metal: 41,7%, E.plástico: 26%. Grupo II: E.metal: 50,2%, E.plástico: 19,4%. No se relacionó con la edad en los dos grupos. Variabilidad intraindividual: Grupo I: E.metal:34%, E.plástico: 37%. Grupo II: E.metal: 23%, E.plástico: 34%. Se correlacionó negativamente con la edad en el grupo I con la Nebuchamber y con la Babyhaler. No correlación con la edad en el grupo II	La variabilidad intraindividual en la administración de aerosoles con espaciadores se relaciona negativamente con la edad en niños de 1-4 años, pero es independiente de la edad en niños mayores.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Wildhaber JH ⁶⁶ 1998	Valorar la relación entre el depósito pulmonar y la edad en niños asmáticos que emplean un espaciador de plástico con reducida carga electrostática.	N=80 (12-146 meses)	Salbutamol Tc ⁹⁹ con espaciador de pequeño volumen (Babyhaler) vs espaciador de mayor volumen (Volumatic).	Depósito pulmonar total de salbutamol Tc ⁹⁹ medido por gammagrafía	El depósito medio de salbutamol Tc ⁹⁹ expresado como % de la dosis fue 26,7% (8,5 a 48,5%). El depósito pulmonar se correlaciona positivamente y de forma significativa tanto con la edad como con el peso.	El depósito pulmonar de salbutamol Tc ⁹⁹ desde un MDI depende de la edad y es influido por la elección de un sistema de administración óptimo.
Bisgaard H ⁶⁷ 1995	Comparar un espaciador no-electrostático, compuesto de acero, con un volumen de 250 ml y equipado con una mascarilla facial que contiene integradas válvulas de entrada y salida, con 3 espaciadores de plástico.	N=124 niños (6m-6años)		Vida media del aerosol en la cámara. Máx dosis in vitro, expresada como % de la dosis nominal. Dosis media administrada en vivo como % de la dosis nominal.	Los espaciadores de plástico fueron preparados con repetidos puff de budesonida para reducir la carga electrostática del plástico; con esto se prolongó la vida media del aerosol en la Nebuhaler de 9 a 32 segundos. Tras la limpieza de la cámara, la vida media volvió a la situación basal. La vida media en el espaciador de metal fue de 27 seg e independiente del uso de MDI. In vitro, la máxima dosis de budesonida MDI fue 56% de la dosis nominal para el espaciador de metal, 61% para Nebuhaler, 45% para Babyhaler y 30% para Aerochamber. En los niños, la cámara no-electrostática administró una dosis media de budesonida aerosol de 39% de la dosis nominal, la cual era significativamente mayor que la Babyhaler (28%), Nebuhaler (21%) y Aerochamber (19%). Estas diferencias eran más pronunciadas en niños menores de 4 años de edad.	El aumento de la dosis administrada por el espaciador no-electrostático de pequeño volumen es probablemente debido al material no-electrostático y a la válvulas que consiguen un flujo unidireccional sin añadir espacio muerto en el canal inspiratorio.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Rufin P ⁶⁸ 1993	Valorar el uso de un β -agonista en forma de polvo seco (Bricanyl Turbuhaler®) en niños con una exacerbación de asma.	N=30 (4-14 años)	Randomizado, abierto, grupos paralelos. Terbutalina 500 μ g como polvo seco versus como MDI+Nebuhaler.	Pico-flujo, FEV ₁ y resistencia de la vía aérea 15 y 30 min tras la administración de la droga	La respuesta broncodilatadora fue similar independientemente del método de inhalación.	Demuestra que puede aconsejarse el uso de un dispensador de polvo seco en niños con una exacerbación moderada de asma.
Hidinger KG ⁶⁹ 1984	Comparar la eficacia de la Terbutalina administrada utilizando un aerosol común o un espaciador plegable de 750 ml	N=18 Edad media: 8 años. (rango: 4,9-13,7)	Prospectivo Terbutalina 0,5mg vía aerosol común vs espaciador plegable de 750 ml	Pico-flujo. % del valor predictivo normal de pico-flujo. Medidos a los 5, 20 y 60 min de la administración de la terbutalina	Con el espaciador, el pico-flujo fue significativamente más alto en todas las determinaciones (p< 0,05) El valor medio máximo durante el periodo de estudio fue 92% del valor predictivo con el espaciador y 86% con el aerosol común. La diferencia fue significativa (p<0,01)	Confirma que un espaciador de 750 ml es beneficioso en la terapia con aerosol broncodilatador en niños con asma.
Sly RM ⁷⁰ 1988	Compara la mejoría del pico-flujo tras la inhalación de albuterol vía MDI+Aerochamber frente a la inhalación de placebo	N=30 (3-6 años)	30 niños asmáticos reciben 200 μ g de albuterol vía MDI+ Aerochamber. Un grupo similar de 16 niños reciben placebo	% del valor predictivo normal del pico- flujo 5 y 20 min tras el tto.	La inhalación de albuterol vía MDI+ Aerochamber mejoró el pico-flujo desde un 70% a un 84% y 91% del valor predictivo normal 5 y 20 min tras el tratamiento. Nno hubo incremento significativo del pico-flujo tras la inhalación de placebo en un grupo similar de 16 niños asmáticos.	El uso de Aerochamber permite una administración efectiva de medicación MDI en niños tan jóvenes como 3 años de edad.
Williams JR ⁷¹ 1996	Determinar si el albuterol administrado por MDI + espaciador es igual en efectividad a la nebulización en un Dto. de Urgencias	N=60 (\geq 6 años) CAA Excluidos: Fracaso respiratorio y uso de corticoides en los 7 días previos.	Prospectivo, grupos paralelos, randomizados en el grupo de tto nebulizado o en uno de los dos grupos MDI + espaciador (evalúa dos espaciadores). Cada paciente recibió 3 ttos con salbutamol durante 1 hora. Ratio dosis albuterol nebulizado vs MDI + espaciador: 6,9:1	% de la frecuencia respiratoria predecible y % del pico-flujo predecible en cada paciente antes y después del tto.	Los tres grupos mostraron mejoría significativa tras la terapia con albuterol en los dos parámetros medidos. Comparando cada uno de los grupos con los otros, no se encontraron diferencias significativas en la mejoría de la frecuencia respiratoria (p=0,3258) ni del pico-flujo (p=0,9362)	En un Dto. de Urgencias pediátrico, el albuterol aerosolizado administrado vía MDI+espaciador fue igual en efectividad a la nebulización en el manejo de crisis asmáticas agudas en niños \geq 6 años de edad.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Del CG ¹² 1993	Evaluar el sistema espaciador jet.	N=15 niños Asma inducida por ejercicio	Prospectivo, doble-ciego, control placebo. Administración de albuterol 0,2mg o placebo como MDI o con el sistema jet 10 minutos antes del ejercicio	Caída en el FEV ₁ y en el pico-flujo tras el ejercicio.	La caída en el FEV ₁ y en el pico- flujo fue significativamente reducida (p<0,001) tras el albuterol en comparación con el placebo. No había diferencia significativa cuando el albuterol fue administrado con el MDI o con el sistema jet.	El nuevo sistema jet puede ser empleado para mejorar la efectividad broncodilatadora en pacientes que usan incorrectamente el MDI.
Chou KJ ⁷³ 1995	Determinar si la administración de β-agonistas vía MDI + espaciador es tan efectiva como su administración vía nebulizador en el tto de crisis asmáticas agudas en niños.	N=152 (≥2 años) CAA	Ensayo randomizado con dos vías. Dosis estándar de albuterol vía MDI + espaciador vs vía nebulizador.	Características basales, historia de asma, escore de severidad de asma, pico-flujo en niños ≥ 5 años, SatO ₂ al inicio y tras la administración, frecuencia cardíaca.	Los grupos no diferían en edad, sexo, raza, edad de inicio del asma o escore de severidad. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los parámetros incluyendo cambios en la frecuencia respiratoria, pico-flujo, SatO ₂ , n° de dosis requeridas o administración de corticoides. Los pacientes tratados con MDI + espaciador requirieron tiempos de tto más cortos en Urgencias (66min vs 103 min, p<0,001). Menos pacientes del grupo espaciador presentaron vómitos (9% vs 20%, p<0,04); los pacientes del grupo nebulizador presentaron significativamente mayor incremento de la frecuencia cardíaca como % de la frecuencia inicial (15% vs 5%, p<0,01).	Estos datos sugieren que los MDI + espaciador pueden ser una alternativa efectiva a los nebulizadores para el tto de niños con crisis asmática aguda en Urgencias.

AUTOR-AÑO	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	PARÁMETROS MEDIDOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Lin YZ ⁷⁴ 1995	Comparar la administración de Terbutalina vía MDI + cámara espaciadora con válvula o vía nebulizador	111 niños CAA	Randomizado. El grupo MDI recibió 3 puff (0,75mg) de terbutalina y el grupo nebulizador 2ml (5,0mg) de solución de terbutalina diluida con 2ml de salino para inhalación durante 10 minutos.	Espirometría, pulsioximetría y severidad clínica al comienzo y 15 min tras el inicio del tto.	Todos los parámetros de espirometría excepto el pico-flujo para el grupo nebulizador y el escore de severidad clínica para los dos grupos, mejoraron significativamente tras el tto. Comparado con el grupo nebulizador, el grupo MDI tras el tto tenía mejor saturación media de O ₂ , frecuencia de desaturación de oxígeno, incremento absoluto del pico-flujo y SatO ₂ . Hubo también un incremento del porcentaje medio del FEV ₁ , pico-flujo y SatO ₂	El tto con aerosol vía MDI + cámara espaciadora con válvula en este estudio, prueba ser superior al tto con nebulizador en términos de SaO ₂ y algunas medidas de espirometría. Los terapeutas respiratorios que trabajan con niños con asma severo deben estar atentos a la posibilidad de desaturación de O ₂ especialmente cuando usan aire ambiente como gas para la nebulización.

CONCLUSIONES

En relación a la revisión sistemática de la bibliografía,

1. Consensos nacionales e internacionales.

- No hay unanimidad absoluta en los 7 consensos revisados para todos los aspectos que se contemplan
- Hay unanimidad en no utilizar nebulizadores en ellos, salvo circunstancias muy especiales
- En la mayoría de los consensos (4/7) se acuerda
 - utilizar cámaras pediátricas entre 0-4 años
 - utilizar cámaras tipo adulto por encima de 3-4 años
 - utilizar dispensadores de polvo seco por encima de 6-7 años

2. Revistas médicas

Se han revisado 67 artículos obtenidos a través de la metodología descrita, con los siguientes resultados:

- Estudios que comparan aerosoles dosificadores presurizados (MDI) versus dispensadores de polvo seco (DPS), 12
- Estudio sobre un DPS (droga frente a placebo), 4
- Estudios entre dos nebulizadores, 1
- Estudios entre dos DPS, 3
- Estudios comparando MDI frente a MDI más cámara espaciadora, 10
- Estudios comparando nebulizadores frente a MDI con cámara, 15
- Estudios que comparan las cámaras espaciadoras tipo adulto con las cámaras espaciadoras pediátricas, 4 ^(15, 26, 66, 67)
- Estudios que comparan dos o más cámaras pediátricas entre sí, 3 ^(37, 64, 65)

Es decir, revisadas las 67 publicaciones se han considerado válidas 52, de las cuales sólo existen 7 que se ajustan a los objetivos del presente trabajo de investigación. Las conclusiones de estos 7 artículos son las siguientes:

- En niños pequeños, las cámaras pediátricas son muy superiores a las cámaras de tipo adulto
- Las cámaras tipo Babyhaler, Nebuchamber y Aerochamber, son las adecuadas en niños pequeños

De los restantes artículos consultados, también se extraen otras conclusiones con importante validez para el asma infantil:

- Los dispensadores de polvo seco son igual o más eficaces con las mismas dosis de fármaco que los aerosoles dosificadores presurizados con cámara espaciadora

- Los aerosoles dosificadores presurizados deben administrarse con cámaras espaciadoras
- Los aerosoles dosificadores presurizados administrados con cámaras espaciadoras son, al menos, igual de eficaces que los nebulizadores de cualquier tipo

Bibliografía.

- ¹ Andrés Martín A, Callén Blecua MT, Cobos Barroso N, Escribano Montaner A, et al. Grupo de Trabajo en Asma Infantil de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Protocolo de tratamiento del asma infantil. *An Esp Ped* 1995; 4: 439-46.
- ² De Diego Damia A, Galdiz Iturri JB, Casan Clara P, et al. Diagnóstico y tratamiento del asma aguda y crónica. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L (eds.). Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Ediciones Doyma; 1998: 331-370.
- ³ Warner JO, Naspitz CK. Third international pediatric consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
- ⁴ Balmes JR, Chaisson R, Dolovich MB, Fallat R, et al. Aerosol Consensus Statement. *Chest* 1991; 100:1106-1109.
- ⁵ Murphy S, Bleecker ER, Boushey H, et al. Second expert panel on the management of asthma. Pharmacologic therapy. En: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NHI Publication No. 97-4051, 1997.
- ⁶ Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert panel 2. National Institutes of Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 97-4051. July 1997.
- ⁷ AAARC Clinical Practice Guideline. Selection of an aerosol delivery device for neonatal and pediatric patients. *Respir Care* 1995; 40: 1325-1335.
- ⁸ Peden DB, Berger WE, Noonan MJ, Thomas MR, Hendricks VL, Hamedani AG, et al. Inhaled fluticasone propionate delivered by means of two different multidose inhalers is effective and safe in a large pediatric population with persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 32-38.
- ⁹ Nielsen KG, Auk IL, Bojsen K, Ifversen M, Klug B, Bisgaard H. Clinical effect of Diskus dry-powder inhaler at low and high inspiratory flow-rates in asthmatic children. *Eur Respir J* 1998; 11: 350-354.
- ¹⁰ Allen ED, Whitaker ER, Ryu G. Six-week trial of nebulized flunisolide nasal spray: efficacy in young children with moderately severe asthma. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24: 397-405.
- ¹¹ Nielsen KG, Skov M, Klug B, Ifversen M, Bisgaard H. Flow-dependent effect of formoterol dry-powder inhaled from the Aerolizer. *Eur Respir J* 1997; 10: 2105-2109.
- ¹² Kemp JP, Hill MR, Vaughan LM, Meltzer EO, Welch MJ, Ostrom NK. Pilot study of bronchodilator response to inhaled albuterol delivered by metered-dose inhaler and a novel dry powder inhaler. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:322-326.
- ¹³ Condemi JJ, Chervinsky P, Goldstein MF, Ford LB, Berger WE, Ayars GH, et al. Fluticasone propionate powder administered through Diskhaler versus triamcinolone acetonide aerosol administered through metered-dose inhaler in patients with persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 467-474.
- ¹⁴ Nakanishi AK, Lamb BM, Foster C, Rubin BK. Ultrasonic nebulization of albuterol is no more effective than jet nebulization for the treatment of acute asthma in children. *Chest* 1997; 111: 1505-1508.

-
- ¹⁵ Bisgaard H. A metal aerosol holding chamber devised for young children with asthma. *Eur Respir J* 1995; 8: 856-860.
- ¹⁶ Bronsky EA, Spector SL, Pearlman DS, Justus SE, Bishop AL. Albuterol aerosol versus albuterol Rotacaps in exercise-induced bronchospasm in children. *J Asthma* 1995; 32: 207-214.
- ¹⁷ Oldaeus G, Kubista J, Stahl E. Comparison of Bricanyl Turbuhaler and Ventolin Rotahaler in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74: 34-37.
- ¹⁸ Cunningham SJ, Crain EF. Reduction of morbidity in asthmatic children given a spacer device. *Chest* 1994; 106: 753-757.
- ¹⁹ Avital A, Godfrey S, Schachter J, Springer C. Protective effect of albuterol delivered via a spacer device (Babyhaler) against methacholine induced bronchoconstriction in young wheezy children. *Pediatr Pulmonol* 1994; 17: 281-284.
- ²⁰ Lindsay DA, Russell NL, Thompson JE, Warnock TH, Shellshear ID, Buchanan PR. A multicentre comparison of the efficacy of terbutaline Turbuhaler and salbutamol pressurized metered dose inhaler in hot, humid regions. *Eur Respir J* 1994; 7: 342-345.
- ²¹ Arshad H, Luyt D, Goodwin A, Jones A, Hide D, Williams I. Sodium cromoglycate via inhaler and Autohaler. *Respir Med* 1993; 87: 299-302.
- ²² Comis A, Valletta EA, Sette L, Andreoli A, Boner AL. Comparison of nedocromil sodium and sodium cromoglycate administered by pressurized aerosol, with and without a spacer device in exercise-induced asthma in children. *Eur Respir J* 1993; 6: 523-526.
- ²³ Scalabrin DM, Naspitz CK. Efficacy and side effects of salbutamol in acute asthma in children: comparison of oral route and two different nebulizer systems. *J Asthma* 1993; 30:51-59.
- ²⁴ Lowenthal D, Kattan M. Facemasks versus mouthpieces for aerosol treatment of asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 1992; 14: 192-196.
- ²⁵ Pedersen W, Hjuler I, Bisgaard H, Mygind N. Nasal inhalation of budesonide from a spacer in children with perennial rhinitis and asthma. *Allergy* 1998; 53: 383-387.
- ²⁶ Dubus JC, Stremier N, Mely L, Bruguerolle B. Influence de la chambre d'inhalation sur la bronchodilatation chez l'enfant asthmatique. *Rev Mal Resp* 1997; 14: 193-198.
- ²⁷ Avital A, Springer C, Schachter J, Godfrey S. Bronchoprotective effect of salbutamol delivered via a Babyhaler spacer device against methacholine induced bronchoconstriction in young wheezy children. *Eur Respir J* 1992; 5(Suppl 15): 510s.
- ²⁸ Norden M, Fitzgerald D, Robertson CF, Van Asperen P, Cooper P, Francis P, Allen H. Treatment of acute asthma in children. Salbutamol via jet nebuliser compared to spacer and metered dose inhaler. *Eur Respir J* 1994; 7(Suppl 18): 109s.
- ²⁹ Blake KV, Pearlman D, Arledge T, Scott C, St Cyr C, Stahl E. Inhaled salmeterol powder via the Diskus is effective and safe in protecting against exercise-induced bronchospasm for at least 12 hours in pediatric subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 258.
- ³⁰ Tsanakas JN, Zarkiyos F, Karpouzas J, Soukias N. Effectiveness of a spacer device (volumatic) in asthmatic children. *Eur Respir J* 1990; 3(Suppl 10): 385s.
- ³¹ Kraemer R, Birrer P, Modelska K, Schoni MH. Dose-time response to 'Ventolin' (albuterol) inhaled by a baby-spacer-device in infants with bronchopulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1990; 141 : A472.

-
- ³² Samaranayake SW, Perera BJ. Paper spacers coupled to metered dose inhalers in family practice. *Cey Med J* 1998; 43: 147-150.
- ³³ Laberge S, Spier S, Drblik Sp, Turgeon JP. Comparison of inhaled terbutaline administered by either the Turbuhaler dry powder inhaler or a metered-dose inhaler with spacer in preschool children with asthma. *J Pediatr* 1994; 124: 815-817.
- ³⁴ Pedersen S, Steffensen G, Ohlsson SV. The influence of orally deposited budesonide on the systemic availability of budesonide after inhalation from a Turbuhaler. *Br J Clin Pharmacol* 1993; 36: 211-214.
- ³⁵ Agertoft L, Pedersen S. Importance of the inhalation device on the effect of budesonide. *Arch Dis Child* 1993; 69: 130-133.
- ³⁶ Kerem E, Levison H, Schuh S, O'Brodivich H, Reisman J, Bentur L, et al. Efficacy of albuterol administered by nebulizer versus spacer device in children with acute asthma. *J Pediatr* 1993; 123: 313-317.
- ³⁷ Konig P, Gayer D, Kantak A, Kreutz C, Douglass B, Hordvik NL. A trial of metaproterenol by metered-dose inhaler and two spacers in preschool asthmatics. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 247-251.
- ³⁸ Rachelefsky GS, Rohr AS, Wo J, Gracey V, Spector SL, Siegel SC, et al. Use of a tube spacer to improve the efficacy of a metered-dose inhaler in asthmatic children. *AJDC* 1986; 140: 1191-1193.
- ³⁹ Fuglsang G, Pedersen S. Comparison of Nebuhaler and nebulizer treatment of acute severe asthma in children. *Eur J Respir Dis* 1986; 69: 109-113.
- ⁴⁰ Becker AB, Simons FE, Benoit TC, Gillespie CA. Terbutaline by metered-dose inhaler: conventional inhaler versus tube spacer for children with asthma. *Ann Allergy* 1985; 55: 724-728.
- ⁴¹ Gurwitz D, Levison H, Mindorff C, Reilly P, Worsley G. Assessment of a new device (aerochamber) for use with aerosol drugs in asthmatic children. *Ann Allergy* 1983; 50: 166-170.
- ⁴² Edmunds AT, McKenzie S, Tooley M, Godfrey S. A clinical comparison of beclomethasone dipropionate delivered by pressurized aerosol and as a powder from a rotahaler. *Arch Dis Child* 1979; 54: 233-235.
- ⁴³ Bogaard JM, Slingerland R, Verbraak AF. Dose-effect relationship of terbutaline using a multi-dose powder inhalation system ('Turbuhaler') and salbutamol administered by powder inhalation ('Rotahaler') in asthmatics. *Pharmatherapeutica* 1989; 5: 400-406.
- ⁴⁴ Fuglsang G, Pedersen S. Comparison of a new multidose powder inhaler with a pressurized aerosol in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 1989; 7: 112-115.
- ⁴⁵ Hansen OR, Pedersen S. Optimal inhalation technique with terbutaline Turbuhaler. *Eur Respir J* 1989; 2: 637-639.
- ⁴⁶ Kemp JP, Furukawa CT, Bronsky EA, Grossman J, Lemanske RF, Mansfield LE, et al. Albuterol treatment for children with asthma: a comparison of inhaled powder and aerosol. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 697-702.
- ⁴⁷ Teo J, Kwang LW, Yip WC. An inexpensive spacer for use with metered-dose bronchodilators in young asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 244-246.

-
- ⁴⁸ Sly RM, Barbera JM, Middleton HB, Eby DM. Delivery of albuterol aerosol by aerochamber to young children. *Ann Allergy* 1988; 60: 403-406.
- ⁴⁹ Vazquez C, Ubetagoyena M, Bilbao A, Gutierrez P. Efecto broncodilatador de la terbutalina inhalada con y sin extensor en niños asmáticos. *An Esp Pediatr* 1987; 26: 42-46.
- ⁵⁰ Blackhall MI, O'Donnell SR. A dose-response study of inhaled terbutaline administered via Nebuhaler or nebuliser to asthmatic children. *Eur J Respir Dis* 1987; 71: 96-101.
- ⁵¹ Bronsky E, Bucholtz GA, Busse WW, Chervinsky P, Condemi J, Ghafouri MA, et al. Comparison of inhaled albuterol powder and aerosol in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 741-747.
- ⁵² Unter CE, Allan J, Dawson KP. The response of asthmatic children to the heated nebulization of salbutamol. *Austr Pediatr J* 1986; 22: 211-213.
- ⁵³ Coker M, Tanac R. Comparison of three methods of inhaling salbutamol in acute childhood asthma. *Turk J Med Sci* 1995; 23: 293-297.
- ⁵⁴ Gustafsson PM, Von Berg A, Jenkins MM. Salmeterol 50 µg twice daily in the treatment of mild-to-moderate asthma in childhood. A comparison of two inhalation devices. *Eur J Clin Res* 1994; 5: 63-73.
- ⁵⁵ Maldonado ML, Linares FJ, Del Río BE, Sienna JLL. Comparación entre salbutamol administrado por inhaladores de dosis medida con espaciador vs nebulizado en niños con asma aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1997; 54: 374-378.
- ⁵⁶ Batra V, Sethi GR, Sachdev HPS. Comparative efficacy of jet nebulizer and metered dose inhaler with spacer device in the treatment of acute asthma. *Indian Pediatr* 1997; 34: 497-503.
- ⁵⁷ Williams J, Richards KA. Ease of handling and clinical efficacy of fluticasone propionate Accuhaler/Diskus registered inhaler compared with the Turbuhaler registered inhaler in paediatric patients. *Br J Clin Pract* 1997; 51: 147-153.
- ⁵⁸ Williams JR, Bothner JP, Swanton RD. Delivery of albuterol in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1996; 12: 263-267.
- ⁵⁹ Parkin PC, Saunders NR, Diamond SA; Winders PM, Macarthur C. Randomised trial spacer vs nebuliser for acute asthma. *Arch Dis Child* 1995; 72: 239-240.
- ⁶⁰ Chou KJ, Cunningham SJ, Crain EF. Metered-dose inhalers with spacers vs nebulizers for pediatric asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 201-205.
- ⁶¹ Idris AH, Mc Dermott MF, Raucci JC, Morrabel A, Mc Gorray S, Hendeles L. Emergency department treatment of severe asthma: Metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993; 103: 665-672.
- ⁶² Bisgaard H, Klug B, Sumbly BS, Burnell PKP. Fine particle mass from the Diskus inhaler and Turbuhaler inhaler in children with asthma. *Eur Respir J* 1998; 11: 1111-1115.
- ⁶³ Uhlig T, Eber E, Devadason SG, Pemberton P, Badawi N, LeSouef PN, et al. Aerosol delivery to spontaneously breathing neonates. Spacer or nebulizer?. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1997; 11: 111-117.
- ⁶⁴ Agertoft L, Pedersen S. Influence of spacer device on drug delivery to young children with asthma. *Arch Dis Child* 1994; 71: 217-220.

-
- ⁶⁵ Janssens HM, De Jongste JC, Hop WCJ, Devadason SG, LeSouef PN, Tiddens HAWM. Age dependent variability of aerosol delivery from spacers in young asthmatic children in daily life. *Eur Respir J* 1998; 12(Suppl 28): 378s.
- ⁶⁶ Wildhaber JH, Janssens HM, Pierart F, Dore ND, Thompson BC, Troedson R. . Lung deposition from a pressurised metered dose inhaler through a spacer device in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: A640.
- ⁶⁷ Bisgaard H, Anhoj J, Klug B, Berg E. A non-electrostatic spacer for aerosol delivery. *Arch Dis Child* 1995; 73: 226-230.
- ⁶⁸ Rufin P, Benoist MR, Panqueva P, Brouard JJ, De BJ, Scheinmann P. Efficacité d'un inhalateur de poudre (Turbuhaler) dans la crise d'asthme modérée de l'enfant. *Rev Mal Resp* 1993; 10: 545-550.
- ⁶⁹ Hidinger KG, Kjellman NI. Childhood asthma: improved efficacy of pressurized terbutaline aerosol by use of a 750-ml spacer. *Respiration* 1984; 45: 157-160.
- ⁷⁰ Sly RM, Barbera JM, Middleton HB, Eby DM. Delivery of albuterol aerosol by aerochamber to young children. *Ann Allergy* 1988; 60: 403-406.
- ⁷¹ Williams JR, Bothner JP, Swanton RD. Delivery of albuterol in a pediatric emergency department. *Pediat Emerg Care* 1996; 12: 263-267.
- ⁷² Del CG, Spezia E, Richelli C, Piovesan P, Cantini L, Boner AL. Assessment of a new space device (jet) for use with inhaled beta2-agonists in children with exercise-induced asthma. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1993; 7: 119-126.
- ⁷³ Chou KJ, Cunningham SJ, Crain EF. Metered-dose inhalers with spacers vs nebulizers for pediatric asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 201-205.
- ⁷⁴ Lin YZ, Hsieh KH. Metered dose inhaler and nebuliser in acute asthma. *Arch Dis Child* 1995; 72: 214-218.