

11237

161

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES Y DE POSGRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**I.S.S.S.T.E.**

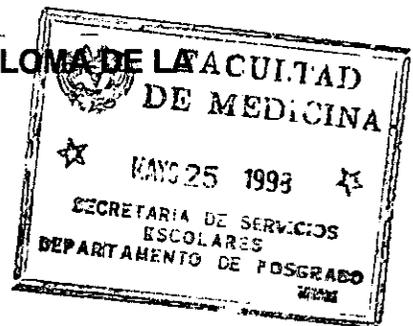
**HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"**

**"COMPARACION DE EFECTIVIDAD CLINICA DEL  
SALBUTAMOL ADMINISTRADO CON INHALADOR SIMPLE  
Y CON ESPACIADOR VERSUS NEBULIZACION"**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA FACULTAD  
ESPECIALIDAD DE:**

**PEDIATRIA MEDICA**

**PRESENTA:**



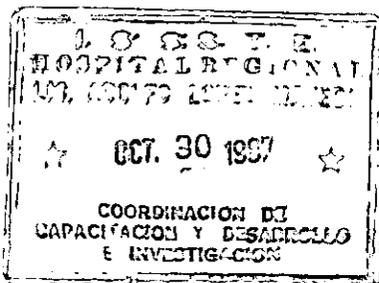
**ALMA YADIRA ROSALES  
GUTIERREZ**

279344

**DR. BENJAMIN MANZANO SOSA  
COORDINADOR DE CAPACITACION  
Y DESARROLLO**

**DR. BALTAZAR BARRAGAN HERNANDEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DR. FRANCISCO CABRERA ESQUITIN  
COORDINADOR DE PEDIATRIA**



2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

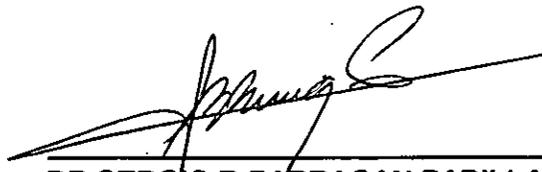
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“COMPARACION DE EFECTIVIDAD CLINICA DEL  
SALBUTAMOL ADMINISTRADO CON INHALADOR  
SIMPLE Y CON ESPACIADOR VERSUS  
NEBULIZACION”**

**AUTOR: DRA. ALMA YADIRA ROSALES  
GUTIERREZ**



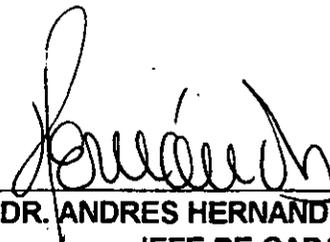
**DR. EDUARDO B. BARRAGAN PADILLA  
ASESOR DE TESIS**



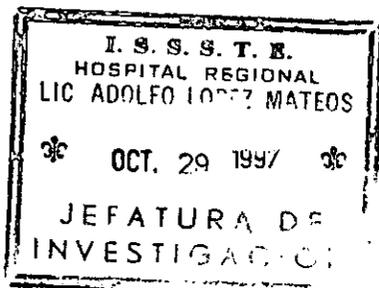
**DR. SERGIO B. BARRAGAN PADILLA  
VOCAL DE INVESTIGACION**



**DRA. IRMA ROMERO CASTELAZO  
JEFA DE INVESTIGACION  
H.R.L.A.L.M.**



**DR. ANDRES HERNANDEZ RAMIREZ  
JEFE DE CAPACITACION  
Y DESARROLLO**



## RESUMEN

**Introducción.** La presencia de pacientes con crisis asmáticas es muy frecuente en los servicios de urgencias pediátricas; por lo que hicimos un trabajo con el objetivo de comparar la efectividad clínica de diferentes formas de administración de salbutamol en vías aéreas.

**Metodología.** Se realizó un estudio prospectivo, experimental, comparativo, abierto, en el servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", del I.S.S.S.T.E. en donde se incluyeron a pacientes con diagnóstico clínico de crisis asmática, de 6 meses a 16 años 11 meses. Se formaron 3 grupos, en el I incluyeron a 20 pacientes administrándose salbutamol con inhalador de dosis medida (IDM) con espaciador; al grupo II de 20 pacientes, se les administró el medicamento sólo con IDM y al grupo III se les dió el salbutamol con micronebulizador. Se midió una escala clínica de dificultad respiratoria y el flujo espiratorio máximo (FEP) al inicio y 15 minutos después de la última sesión administrada; el FEP se expresó en porcentaje de acuerdo al ideal para la talla. De acuerdo a la evolución clínica se catalogaron en : curación, mejoría e internamiento. Se realizaron pruebas de análisis de varianza y T de student. Se consideró p significativa < 0.05.

**Resultados.** En la dificultad respiratoria final el grupo I tuvo  $0.75 \pm 1.29$ ; el II con  $1.42 \pm 0.60$ ; el III  $1.60 \pm 0.69$  ( p = n.s. ) . En el FEP final el grupo I tuvo  $93.1 \pm 11.69$ ; el II  $86.6 \pm 7.33$  y el grupo III fue de  $96.8 \pm 11.20$ ; comparando los 3 grupos hubo p = n.s., pero comparando el grupo II vs. III hubo p < 0.05. De acuerdo a la evolución clínica, en el grupo I hubo 13 curaciones, 3 con mejoría y 4 internamientos; en el II hubo 6 curaciones, 9 mejorías y 5 hospitalizados y en el grupo III hubo 12 curaciones, 6 mejorías y 5 internamientos. Comparando todos los grupos hubo p = n.s., pero analizando los resultados del número de pacientes curados del grupo I vs II la p < 0.005.

**Conclusiones.** La efectividad y evolución clínica de los pacientes con crisis asmática es similar independientemente de la forma de administración del salbutamol, sólo con una leve mejor evolución en los pacientes que se les administra la micronebulización, en comparación con el IDM.

## SUMMARY

**Introduction:** The patients with asthmatic crisis are frequent in the pediatrics emergency departments; therefore clinic efficient of diferents applies vias of the salbutamol in airways.

**Metodology:** Was realized an prospective research, comparative, open, in the pediatrics emergency department of the "Lic. Adolfo López Mateos" Hospital, I.S.S.S.T.E. in where to inclosed patients with clinic diagnostic of asthmatic crisis, of 6 months from 16 years old, was formed 3 groups, the I included 20 patients of which administred salbutamol with inhalator of measure dosis (IDM) with spaciator, the group II of 20 patients has administred the medicament with only IDM, and the group III has administred salbutamol with micronebulizator. Was measured clinical scaleof distress respiratory and peak flow (FEP). In the beguining and 15 minutes after the last administrated sesion. The FEP was measured in porcents by ideal for the height. The clinical evolution was measured in cure, improvement and internemet. Was realied stadistics test by varianza analysis and T of student. P was considered with significance < 0.05.

**Results.** In the final distress respiratory, the group I was  $0.75 \pm 1.29$ ; The group II with  $1.42 \pm 0.6$ ; the group III  $1.60 \pm 0.69$  (  $p = n.s.$  ) . In the final FEP, the group I was  $93.1 \pm 11.69$ ; the group II  $86.6 \pm 7.33$ ; and the group III was  $96.8 \pm 11.20$ ; In the comparison of the 3 groups the  $p = n.s.$ , but in the comparison of the group II and III was  $p < 0.05$ . The clinical evolution of the group I was 13 cured, 3 improvement, 4 internemet. The group II had 6 cured, 9 improvement and 5 internemet; the group III had 12 cured, 6 improvement and 5 internemet. In the comparison of all the groups we encontered  $p = n.s.$  but in the analysis of the cured of group I versus II  $p$  was < 0.005.

**Conclusions.** The clinical evolution of the patients with asthmatic crisis is similar independenment of the via of application of the salbutamol only with micronebulization versus IDM was a better evolution.

## INTRODUCCION.

Las crisis asmáticas son una causa frecuente de consulta en los servicios de urgencias pediátricas. Esto provoca un importante ausentismo escolar de los pacientes y laboral de los padres, así como también importantes gastos económicos por parte de los hospitales. (1-3) La mortalidad en nuestro medio, como a nivel mundial es prácticamente nula. (3-5)

En nuestro hospital al llegar un paciente con crisis asmática se trata en forma habitual como se refiere en la literatura. Se inician micronebulizaciones de salbutamol cada 20 a 30 minutos, si en tres sesiones no hay mejoría se decide canalizar y administrar aminofilina intravenosa y esteroide, continuando con las nebulizaciones con salbutamol cada 4 hrs. Si el paciente llega con dificultad respiratoria importante se inicia manejo intravenoso de los medicamentos antes mencionados desde un inicio. (6-9)

Actualmente hay controversias en cuanto a la mejor dosis de salbutamol inhalado, en general se recomienda de 50 a 150 mcg por kilo por dosis pero hay reportes que con 300 mcg por kilo por dosis desde un inicio cuando hay dificultad respiratoria severa tienen mejor pronóstico los pacientes. (10,11)

En la literatura se refiere que si se administra el salbutamol con un inhalador de dosis medidas (IDM) con la técnica adecuada, se tienen los mismos resultados que si se administra mediante micronebulizador. (12-13)

La técnica adecuada para la administración de salbutamol con IDM es:

1. agitar el tubo.
2. introducir la boquilla en la boca 2 cm, cerrando los labios suavemente alrededor de la boquilla.
3. exhalar el aire de una inhalación normal.
4. accionar el inhalador al inicio de una inhalación lenta y profunda.
5. Sostener la respiración durante 5 a 10 segundos.
6. exhalar el aire de una manera normal.
7. esperar un minuto antes de repetirlo. (14-16)

En niños pequeños que no cooperan para la coordinación de la inhalación con el disparo del IDM o en aquellos con disnea importante; se puede utilizar los espaciadores, reportándose la misma efectividad que cuando se administra el salbutamol micronebulizado. (17-20) Aunque algunos prefieren seguirlo aplicando con éste último método, ya que es más sencillo, porque el paciente sólo requiere respirar en oleadas. (21)

Un problema importante de la aplicación del salbutamol con IDM, es que ni el personal médico, ni los pacientes saben la técnica correcta de su administración. (23-27)

El uso de los IDM sólo o con espaciador disminuye los costos en los servicios de urgencias, ya que no se necesita el micronebulizador ni oxígeno o aire. Además se puede aplicar en su domicilio para controlar desde un inicio la crisis asmática y así también disminuir el ausentismo escolar del paciente y laboral de los padres. (1,2)

En base a lo anterior decidimos realizar un protocolo para comparar la efectividad de la administración de salbutamol con IDM con y sin espaciador ver sus con micronebulizador y evaluar los conocimientos del personal médico y de los pacientes con respecto al uso de los IDM.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó en el servicio de urgencias pediátricas del hospital regional "Lic. Adolfo López Mateos" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado un estudio prospectivo, experimental, transversal comparativo y abierto, de los meses de 1 de diciembre de 1996 al 31 de septiembre de 1997. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico clínico y en base a sus antecedentes, (disnea, dificultad respiratoria, sibilancias, espiración prolongada, hipoventilación generalizada y antecedentes de cuadros similares) de crisis asmática. Con la edad entre los 6 meses hasta los 16 años 11 meses y de ambos sexos. Sin la administración previa de salbutamol u otro beta agonista tanto oral como inhalado en las últimas 24 horas y que el cuadro clínico tuviese menos de 12 horas de evolución. Se excluyeron a los pacientes que llegaron con dificultad respiratoria importante ( Silverman Andersen mayor de 5) dado que se canalizaron para manejo integral desde un inicio y aquellos con datos clínicos de hipoxemia importante ( cianosis generalizada, alteraciones en el estado de conciencia).

Se distribuyeron a los pacientes en tres grupos. Al grupo I se les administró salbutamol con un IDM de dosis estándar de 2000 mcg por disparo, se les explicó al paciente la técnica correcta antes de su aplicación, dando 2 disparos cada 20 minutos si fuese necesario hasta un máximo de 3 sesiones, se incluyeron sólo pacientes mayores de 5 años que cooperaran para la coordinación de la aplicación del IDM.

Al grupo II se le administró salbutamol con IDM más espaciador, marca aereochamber pediátrico, sujetando la mascarilla al paciente durante 1 minuto después del disparo, con 2 aplicaciones cada 20 minutos, por 3 sesiones en caso necesario. Se incluyeron pacientes de todas las edades.

Al grupo III se le administró salbutamol a dosis de 150 mcg por kilo, como dosis máxima de 5 mg, mediante un micronebulizador tipo Hudson, con una fuente de oxígeno de 6 litros por minuto. Diluyendo el salbutamol en 3 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%. Se aplicó en 3 sesiones cada 20 minutos en caso necesario. Se incluyeron pacientes de todas las edades.

A los pacientes mayores de 5 años que cooperaran se les midió el flujo pico espiratorio (FPE) con medidor Asses del laboratorio Fissons. Antes del tratamiento y 15 minutos después de la última sesión administrada. Realizando una inhalación profunda y una espiración profunda. Se hicieron tres mediciones registrando la mayor. Reportándose el resultado en porcentaje al ideal para su talla. (26)

Se tomaron los datos de edad, sexo, clasificación clínica de la dificultad respiratoria (cuadro 1) antes y 15 minutos después de la aplicación de la última sesión, número de éstas aplicadas. Se reportó como curación si el paciente se egresó con cero en la clasificación clínica de la dificultad respiratoria y con FPE igual o mayor de 90% en relación al promedio del ideal para su talla. Mejoría cuando se egresaron con dificultad respiratoria de 1 y con FPE entre 89 y 80% del ideal para su talla y se internaron a los pacientes con dificultad respiratoria mayor de 2 según la clasificación clínica o con FPE menor del 80% del ideal para su talla.

Se les pidió a 51 médicos de la Coordinación de Pediatría y a 34 familiares de pacientes o ellos mismos, quienes acudieron al servicio de Urgencias Pediátricas por crisis asmática que describieran lo más detalladamente posible los pasos para usar los IDM. Comparando si se realizaban los 7 puntos descritos anteriormente.

Comparación de administración de salbutamol  
Rosales-Gutiérrez

Se realizaron la pruebas estadísticas mediante prueba paramétrica de Gosset de dos colas no pareada para grupos con varianzas similares y análisis de varianza. Considerando a  $p$  significativa  $<$  de 0.05.

**RESULTADOS.**

En el grupo I hubo 20 pacientes 12 masculinos y 8 femeninos (fig. 1) con edad promedio de  $3.96 \pm 2.24$ . En el grupo II fue de 20 pacientes 14 masculinos y 6 femeninos (fig. 1), con edad promedio de  $9.4 \pm 2.85$ . En el grupo III se registraron 22 pacientes 10 masculinos y 12 femeninos (fig. 1) con edad promedio de  $6.1 \pm 3.6$ .

La clasificación de la dificultad respiratoria clínica inicial (cuadro II y fig. 2) en el grupo I fue de  $2.55 \pm 0.88$ , en el grupo II de  $2.45 \pm 0.84$  y en el grupo III de  $2.47 \pm 1.08$ . ( $p = n.s.$ )

La clasificación de la dificultad respiratoria final (cuadro II y fig 2) en el grupo I fue de  $0.75 \pm 1.29$ , en el grupo II fue de  $1.42 \pm 0.69$  y en el grupo III  $1.60 \pm 0.69$ . ( $p = n.s.$ )

En el FEP inicial (cuadro III y fig.3) el grupo I tuvo  $68 \pm 4.5$ ; en el grupo II  $67.8 \pm 9.96$  y en el grupo III fue de  $69.9 \pm 7.72$ . ( $p = n.s.$ )

El FEP final (cuadro III y fig.3) en el grupo I fue de  $93.1 \pm 11.79$ ; en el grupo II de  $86.6 \pm 7.33$  y en el grupo III  $96.8 \pm 11.20$ . Comparando los 3 grupos no hubo diferencia significativa, pero entre el grupo II y III se obtuvo  $p < 0.05$ .

En base a la evolución clínica (cuadro III y fig.4) del paciente en el grupo I hubo 13 pacientes curados, 3 con mejoría y 4 internamientos. En el grupo II hubo 6 curaciones, 9 mejorías y 5 internados. En el grupo III hubo 12 curaciones, 6 mejorías y 5 internamientos. En todas las comparaciones hubo  $p = n.s.$ ; sólo comparando los pacientes curados entre grupo I y el II resultó  $p < 0.005$ .

Los resultados de la descripción de uso de los IDM se mencionan en el cuadro (IV). Siendo los erros más frecuentes en los médicos, los puntos 5 en el 86% (43) que consiste en sostener la respiración de 5 a 10 segundos y el punto 7 con 84% (42), el cual menciona que se puede repetir un disparo un minuto después. Por parte de los pacientes en el punto 7 hubo 100% de error (34), y en los puntos 5 y 6, éste ultimo es el de exhalar de manera normal, hubo 97% de fallas (33).

## DISCUSION

Por los resultados antes mencionados es muy similar la evolución clínica del paciente con crisis asmáticas leves y moderadas, independientemente de la forma en que se administra el salbutamol a la vía aérea.

Hay un estudio donde reportan que cuando se inhala en salbutamol con IDM en forma adecuada llega a nivel bronquial bajo un 10% de la dosis y con micronebulizador o con cámara espaciadora llega de un 0.13 a 0.33%, pero al igual que nosotros se obtienen resultados clínicamente similares.(27)

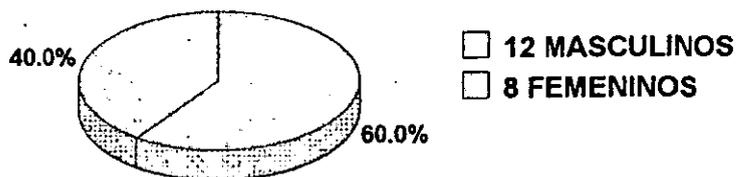
Nuestras diferencias significativas que encontramos, en donde hubo más curaciones con salbutamol administrado mediante un espaciador en comparación del IDM y que el FEP final fue también mejor significativamente en el grupo de la micronebulización que en el grupo de IDM; se puede explicar dado que a pesar de que se les daba a los pacientes la información técnica del uso adecuado de la aplicación del IDM, no lo llegaban a comprender de inmediato; probablemente lo más adecuado hubiese sido explicarles con IDM sin medicamento y administrar el salbutamol hasta que estuviéramos seguros de que ya se usaba de manera correcta.

Lo anterior nos hace pensar que si los pacientes con asma y sus padres fueran educados de manera correcta, ya que al momento no lo están (22-25) se evitarían muchos internamientos, dado que se controlarían las crisis de manera inmediata en su domicilio. Se debería enseñar a médicos, pacientes y familiares de éstos al uso correcto de los IDM. Hay que promover el uso de la medición del FEP, dado que su disminución nos hace pensar de una crisis de mayor intensidad o detectarlas de manera temprana (28); aunque su costo es caro, en un largo plazo con el dinero ahorrado en desplazarse al hospital y en el ausentismo laboral se pagarían solos. De la misma manera se debería de fomentar más el uso de espaciadores en niños que no coordinan la inhalación, ya que su efectividad para administrar el salbutamol evitaría muchos internamientos con su déficit económico posterior.

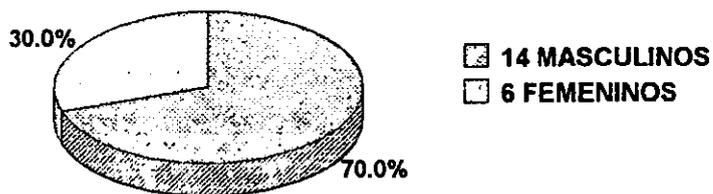
podemos concluir que el asma es un problema de salud pública importante, se debería de promover más educación para que los médicos y los pacientes junto con sus familiares estén preparados para manejar en forma oportuna y adecuada las complicaciones agudas; para que los niños con esta enfermedad lleven una vida lo más normal posible y no haya gastos económicos innecesarios

### FIGURA No. 1

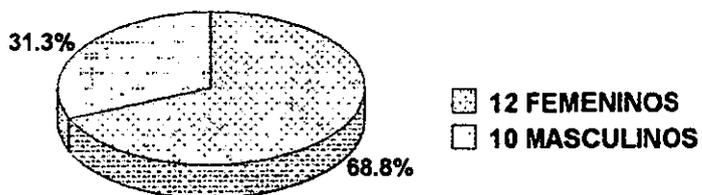
#### DISTRIBUCION POR SEXO EN EL GRUPO I



#### DISTRIBUCION POR SEXO EN EL GRUPO II



#### DISTRIBUCION POR SEXOS DEL GRUPO III



**CUADRO No. 1****EVALUACION DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA CLINICA**

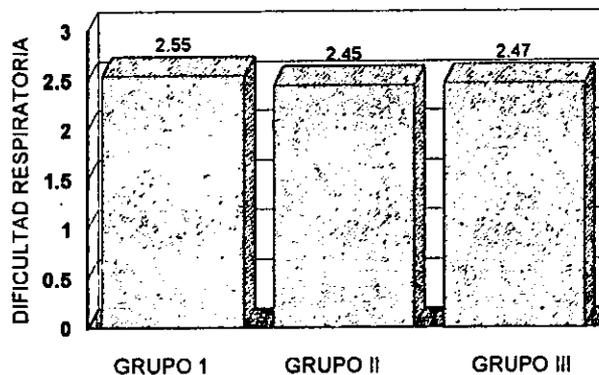
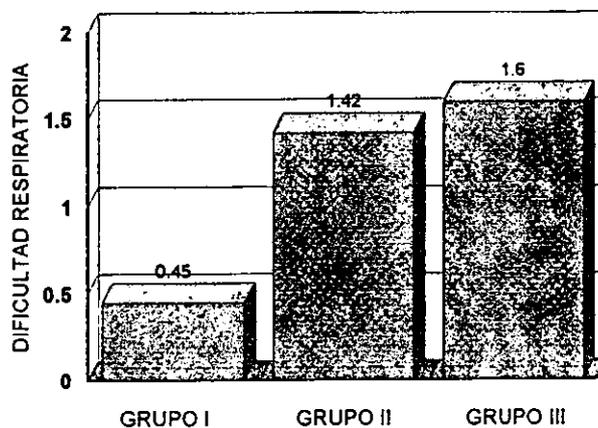
	NO HAY SIGNOS 0	SIGNOS MODERADOS 1	SIGNOS SEVEROS 2
ALETEO NASAL			
TIROS INTERCOSTALES			
DISOCIACION TORACO-ABD.			
CIANOSIS			
SIBILANCIAS			
TOTAL			

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**CUADRO No. 2****DIFICULTAD RESPIRATORIA INICIAL Y FINAL**

	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
DIFICULTAD RESPIRATORIA INICIAL	2.55 ± 0.88 *	2.45 ± 0.84*	2.47 ± 1.08*
DIFICULTAD RESPIRATORIA FINAL	0.75 ± 1.29*	1.42 ± 0.60*	1.6 ± 0.69*

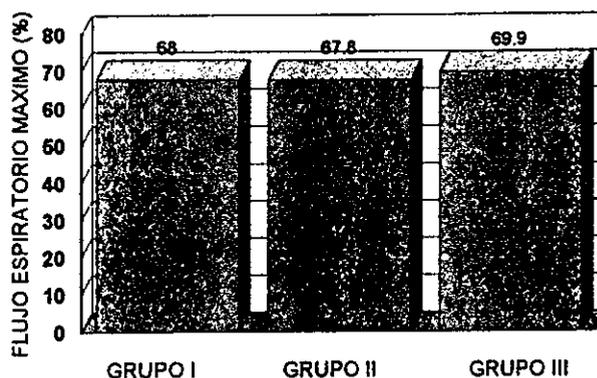
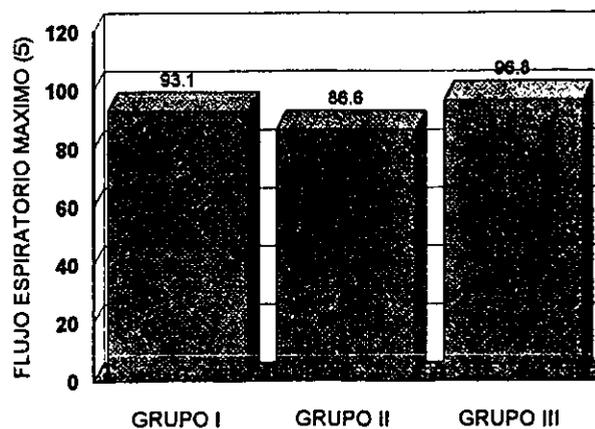
\* P = N.S.

**FIGURA No. 2**  
**DIFICULTAD RESPIRATORIA INICIAL****DIFICULTAD RESPIRATORIA FINAL**

**CUADRO No. 3****FLUJO ESPIRATORIO INICIAL Y FINAL**

	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
FLUJO ESPIRATORIO INICIAL (%)	68.0 ± 0.45*	67.8 ± 9.96*	69.9 ± 7.72*
FLUJO ESPIRATORIO FINAL (%)	93.1 ± 11.79* .	86.6 ± 7.33*°	96.8 ± 11.20*°

\* p = N.S. ° p &lt; 0.05

**FIGURA No. 3**  
**FLUJO ESPIRATORIO MAXIMO INICIAL****FLUJO ESPIRATORIO MAXIMO FINAL**

**CUADRO No. 4****EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES**

	<b>CURACION</b> (n=31)	<b>MEJORIA</b> (n=18)	<b>INTERNAMIENTO</b> (n=14)
<b>GRUPO I</b> (n=20)	13 <sup>*°</sup>	3 <sup>*</sup>	4 <sup>*</sup>
<b>GRUPO II</b> (n=20)	6 <sup>*°</sup>	9 <sup>*</sup>	5 <sup>*</sup>
<b>GRUPO III</b> (n=22)	12 <sup>*</sup>	6 <sup>*</sup>	5 <sup>*</sup>

\* p = n.s.

° P &lt; 0.005

**CUADRO No. 5****CONOCIMIENTO DE LOS MEDICOS Y PACIENTES  
ACERCA DEL USO DE INHALADORES DE DOSIS  
MEDIDAS.**

PUNTOS DE LA TECNICA ADECUADA ERRONEOS	1	2	3	4	5	6	7
MEDICOS (n=50)	19 (38%)	15 (50%)	39 (78%)	24 (48%)	43 (86%)	40 (80%)	42 (84%)
PACIENTES O FAMILIARES (n=35)	14 (40%)	7 (20%)	16 (45%)	24 (68%)	31 (88%)	31 (88%)	31 (91%)

## BIBLIOGRAFIA

1. Weiss K, Gergen P, Hodgson T. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl J Med* 1992; 326: 862-66.
2. Marion R, Creer T, Reynolds R. Direct and indirect costs associated with the management of childhood asthma. *Annals of allergy* 1985; 54: 31-34.
3. Gergen P, Mullaly D, Evans R. National survey of prevalence of the asthma among children in the United States 1976 - 1980. *Pediatrics* 1988; 81: 1-7.
4. Evans R, Mullaly D, Wilson R. National trends in asthma: morbidity and mortality in asthma in the United States. *Chest* 1987; 91: 58.
5. Salas M, Segura R, Martínez-Cairo C. Tendencia de la mortalidad por asma en México. *Bol of Sanit Panam* 1994; 116: 298 - 306.
6. Vnegas M, Molina C, Arana A, Baeza M, Cuevas F. Consenso latinoamericano sobre diagnóstico y tratamiento del asma. *Alergia* 1994; 41 (supl): s9 - s11.
7. American board of Pediatrics. Asthma. *Pediatr Rev*; 1992 (suppl): 11 - 12.
8. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the office management of acute exacerbations of asthma in children. *Pediatrics* 1994; 93: 119-126.
9. Siema-Monge J, Baeza M, Serrano-Sierra A. Tratamiento del asma. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 443 - 450.
10. Del Rio-Navarro B, Siema-Monge J, Briceño-Perez B, Prieto-Urzuá M, Paredes-Novelo C. Estudio comparativo de tres dosis diferentes de salbutamol inhalado en el manejo inicial de las crisis asmáticas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994; 51: 650-655.
11. Schuh S, Parkin P, Rajan A, Canny G, Healy R, Rieder M, et al. High versus low doses, frequently administered, nebulized albuterol in children with severe acute asthma. *Pediatrics* 1989; 83: 513 - 517.
12. Lee H, Evans H. Evaluation of inhalation aids metered dose inhalers in asthmatic children. *Chests* 1991; 3: 367-369.
13. Newman S, Woodman G, Clarke S, Sackner M. Effects of inspired air on the deposition of metered doses aerosol in the bronchial tract. *Chest* 1986; 89: 551 - 56
14. Dolovich M, Ruffin R, Roberts R, Newhouse M. Optimal delivery aerosol from metered dose inhalers. *Chest* 1981; 80 (suppl): 911-15.
15. Lee H Proper aerosol inhalation technique for delivery in asthma medications: *clin Pediatr* 1983; 22: 440-43.
16. Newman S, Pavia P, Clarke S. How should a pressurized Beta-adrenergic bronchodilator be inhaled? *Eur J resp Dis* 1981; 62: 3 - 21
17. Levison M, Reilly A, Worseley G. Spacing devices and metered dose inhalers in children asthma. *J Pediatrics* 1985; 107: 662 - 668
18. Pedersen S. aerosol treatment of bronchoconstriction in children with or without tube spacer. *New Englan J Med* 1983; 308: 21-23.
18. Shim C, Williams M. Effect of bronchodilator administered by canister versus jet nebulizer. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 387 - 390.
19. Conner W, Dolovich P, Frame R, Newhouse M. Relief of salbutamol administration in 6 to 36 month old children by means of metered dose inhaler and aerosol chamber with mask. *Pediatric Pulmonology* 1989; 6: 263 - 267.
20. Frelander M, Van Asperen M. Nebulizer versus nebuliser in children with acute asthma. *Br Med J* 1984; 288: 1873 - 1874.

21. Newman S, Moren F, Pavia D, Little F, Clarke S. Deposition of pressurized suspension aerosols inhaled through extension devices. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 317 - 320.
22. Kelling J, Strhol K, Smith R, Altose M. Physician knowledge in the use of canister nebulizers. *Chest* 1983; 4: 612 - 614.
23. de Blaquiére P, Chistensen B, Carter W, Martin T. Use and misuse of metered doses inhalers by patients with chronic lung disease: *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 910 - 16.
24. Guidry G, Brown D; Stogner M. Incorrect use of metered dose inhalers by medical personnel. *Chest* 1992; 101: 31 - 33.
25. Orehek G, Gayrad P, Grimaud C. Patient error in the use of bronchodilators. *Br Med J* 1976; 1: 76.
26. Polgar G, Promehat T. Pulmonary function testing in children: Techniques and standards. Philadelphia: W Saunders, 1971 55.
27. Solomon B, Wilson N, Silverman N: How much aerosol reaches the lung of wheezy infants and toddlers? *Arch Dis Child* 1990; 65: 401-403.
28. National Heart, Lung and Blood Institute. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. II Objective measures of lung function. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 439-446.