

## **Evaluación de la efectividad del uso de tres sistemas de inhalación en pacientes asmáticos: estudio comparativo entre pacientes entrenados en distintos niveles de la asistencia sanitaria**

J. M.<sup>a</sup> Olaguibel Rivera, B. E. García Figueroa, A. I. Tabar Purroy, M.<sup>a</sup> J. Alvarez Puebla, M. Rodríguez Bienpica<sup>1</sup>, J. Erburu Abete<sup>1</sup>, R. López Martínez de Legrán<sup>1</sup>

*Sección de Alergología. CS Conde Oliveto. Pamplona. <sup>1</sup>Colaboración técnica*

*Introducción y objetivos:* Los errores en el uso de dispositivos de administración de fármacos inhalados son muy frecuentes. El objetivo del estudio era conocer la frecuencia y tipo de fallos en el uso de distintos dispositivos de administración de fármacos por vía inhalada, y valorar sus posibles causas, incluyendo la influencia del conocimiento de la técnica de inhalación por el médico prescriptor, en el mal uso por parte del paciente. *Métodos:* Evaluamos un total de 296 pacientes, procedentes de la consulta de Alergología (196) y de Atención Primaria (100), y un total de 376 dispositivos (aerosoles MDI, cámara espaciadora e inhaladores de polvo seco). Mediante un cuestionario estandarizado se valoraron los errores cometidos por los pacientes al utilizar su inhalador habitual, comparando los resultados en ambos grupos de pacientes. *Resultados:* No se encontraron diferencias en la frecuencia y tipo de errores cometidos por ambos grupos de pacientes para los tres tipos de dispositivos evaluados. El 60 % de los pacientes que utilizaban MDI o cámaras espaciadoras cometía algún fallo, siendo la incoordinación respiratoria y la administración de varias dosis simultáneas los más frecuentes, respectivamente. Sólo un 30 % de los sujetos que utilizaban inhaladores de polvo realizaron errores, siendo no contener la respiración tras la inhalación, el más común. La edad, el sexo o el tiempo transcurrido desde la última revisión de la técnica inhalatoria no influyeron en los errores técnicos. El número de fallos cometidos con los inhaladores de polvo seco se correlacionó inversamente con el nivel cultural. *Conclusiones:* Un alto porcentaje de pacientes utilizan inadecuadamente los dispositivos de administración de fármacos por vía inhalatoria, sin que existan diferencias de acuerdo al nivel de asistencia sanitaria en que hubieran sido entrenados. Los dispositivos de polvo seco son los mejor utilizados, presentando más problemas en su manejo los pacientes adultos de un bajo nivel de educación.

**PALABRAS CLAVE:** Asma / Educación del asmático / Inhalador / Terapia inhalada.

## **Effectiveness assessment of three inhalation devices in asthmatics: comparative study among patients trained at various assistential levels**

*Background:* Inhaled therapy is considered to be the way of choice for drug administration in the management of bronchial asthma. Nevertheless, many patients do not operate their inhaler devices correctly. This has been ascribed to intrinsic difficulties in the use of the inhalers, to a lack of concern on the side of the patient, and also to deficiencies in the knowledge and skill of the physicians regarding the correct use of inhaler devices. *Methods:* We have assessed 296 patients, both from our own Allergy Outpatient Clinic ( $N = 196$ ) and from primary health care clinic (100), and also a total of 376 inhalation devices including metered dose inhalers (MDIs), both with and without spacing chambers, and dry powder inhalers. The patients' errors in the use of their habitual inhalers were assessed with the help of a standardized questionnaire and the results in both patient groups were compared. *Results:* No differences were seen between the two groups in the type or number of errors for either of the three inhaler types assessed. Sixty per cent of the patients using MDIs or spacing chambers committed some error, bad respiratory coordination and administration of several doses at the same time into the chamber, respectively, being the most common ones. Only 30 % of the patients using dry powder inhalers used them incorrectly, and their most common error was failure to hold their breath for 5-10 s after the inhalation. Although this has been reported as important when using aerosol devices, its significance in connection with dry powder inhalers is controversial. Age, gender and the period of time since the last visit had no influence on the technical errors. There was an inverse correlation between educational level and incorrect use of dry powder devices. *Conclusions:* Many asthmatics use their inhaler devices ineffectively. Patients using dry powder devices make fewer errors, while most patients using MDIs or spacers make significant mistakes. Neither the type of health care provider (General Practitioner/Specialist) nor the patient characteristics correlated with the errors in the inhalation technique.

**KEY WORDS:** Asthma / Asthma education / Inhaled therapy / Inhaler devices.

## INTRODUCCION

El uso de la vía inhalatoria es de elección en el tratamiento del asma. A pesar de que el número de prescripciones de fármacos inhalados a través de diferentes sistemas es muy importante en la mayoría de países occidentales, se calcula que entre un 15 a 98 % de los pacientes (según el dispositivo evaluado y método de evaluación utilizado) no se benefician adecuadamente de estos tratamientos, debido a incorrecciones en la técnica de inhalación<sup>1-4</sup>. Entre las causas clásicas sugeridas de este problema figuran la dificultad intrínseca del uso correcto de algunos dispositivos, o la falta de motivación o entrenamiento de los pacientes<sup>2-5</sup>. Así, efectivamente, la existencia de errores en la técnica de inhalación en pacientes que utilizan los MDI es más habitual que en los pacientes que utilizan inhaladores de polvo seco<sup>6</sup>. Existen muy pocos datos con respecto a los problemas que origina el uso de las cámaras espaciadoras<sup>7</sup>.

Recientemente, se ha insistido en que una parte importante de la culpa del mal uso de estos dispositivos recaería sobre los propios médicos prescriptores del fármaco, que parecen desconocer no sólo la técnica de inhalación adecuada de cada dispositivo, sino también las bases teóricas de su uso<sup>8-10</sup>.

El objetivo de nuestro estudio era conocer la frecuencia y tipo de errores en la técnica de uso, de distintos dispositivos de administración de fármacos por vía inhalatoria (inhaladores MDI, cámaras espaciadoras e inhaladores de polvo seco), y estudiar las posibles causas de estos fallos, incluyendo la influencia sobre los mismos, del grado de conocimiento de los dispositivos por parte de los médicos prescriptores. Para alcanzar este último objetivo decidimos utilizar un enfoque distinto a los empleados anteriormente en la literatura<sup>8-10</sup>, de forma que no evaluamos directamente a los médicos, sino que comparamos la técnica de distintos grupos de pacientes de acuerdo al nivel de asistencia sanitaria en que hubieran sido entrenados.

## MATERIAL Y METODOS

Todos los pacientes asmáticos, mayores de 8 años, que acudieron a 3 de nuestras consultas

externas de Alergología, a lo largo de 6 meses, fueron incluidos. Se excluyeron los pacientes que hubieran sido remitidos por otros servicios de asistencia especializada y/o entrenados en ellos en el uso de inhaladores. Tres diplomados en enfermería, bien adiestrados en el uso de sistemas de inhalación, entrevistaron a todos los enfermos. Tras solicitar al paciente que se administrara 2 dosis de sus medicaciones habituales, observaban la técnica de inhalación de todos y cada uno de los distintos dispositivos que utilizara el paciente, anotando, de forma estandarizada, los errores que estos cometían, mediante un formulario específicamente diseñado para el estudio. La técnica de inhalación considerada correcta para cada dispositivo, se presenta en la Tabla I. Como se observa, solamente los puntos considerados esenciales para el perfecto uso del dispositivo se tomaron en cuenta<sup>4-10</sup>. Cada paciente fue evaluado por un solo técnico.

Se incluyeron en el estudio un total de 296 pacientes, revisándose el uso de 376 dispositivos de inhalación. De acuerdo al lugar en donde hubieran sido entrenados, los pacientes se dividieron en dos grupos:

1. *Pacientes de Alergología*: Estos pacientes habían sido entrenados y seguidos habitualmente en las consultas externas de médicos de plantilla

**Tabla I.** Formulario de evaluación de la técnica de inhalación de los distintos dispositivos

1. INHALADORES MDI:	
Item	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Agitar.</li> <li>2. Vaciar el pecho completamente.</li> <li>3. Colocación adecuada del aerosol.</li> <li>4. Inspiración coordinada: Inmediatamente antes de pulsar comenzar la inhalación lentamente, pulsar y continuar la inhalación constante y profundamente.</li> <li>5. Contener la respiración antes de espirar (5-10 seg.).</li> </ol>
2. CAMARAS ESPACIADORAS:	
Item	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Agitar y colocar.</li> <li>2. Espirar a volumen corriente.</li> <li>3. Pulsar e introducir UNA dosis del aerosol en la cámara.</li> <li>4. Inhalar lenta y profundamente.</li> <li>5. Contener la respiración antes de espirar (5-10 seg.).</li> </ol>
3. DISPOSITIVOS DE POLVO SECO:	
Item	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cargar.</li> <li>2. Inspirar enérgica y profundamente.</li> <li>3. Contener la respiración antes de espirar (5-10 seg.).</li> </ol>

de la Sección de Alergología. En estas consultas se pone rutinariamente un énfasis especial en el entrenamiento y técnica de uso de los sistemas de inhalación que utiliza el paciente. Se estudiaron un total de 196 pacientes, que utilizaban 264 dispositivos.

2. *Pacientes de Atención Primaria:* Pacientes procedentes de Atención Primaria, donde se había realizado el diagnóstico de asma, prescrito y adiestrado en el uso de medicación por vía inhalatoria. Se estudiaron un total de 100 pacientes 112 dispositivos.

Además de los datos clínicos-demográficos de los enfermos y el dispositivo de inhalación, en los pacientes de edad superior a los 20 años se registró también su nivel de educación, de acuerdo al siguiente esquema: 1. Nivel elemental. 2. Bachiller superior/Formación Profesional. 3. Técnicos de Grado Medio. 4. Estudios Universitarios de Grado Superior. En el grupo de pacientes de Alergología también se registraron los meses transcurridos desde que se había revisado por última vez la técnica de inhalación.

**Análisis estadístico**

En el análisis estadístico se empleó el programa SPSS 5.0 y EPIINFO. La diferencia entre variables cuantitativas de los distintos grupos se analizaron mediante el análisis de la varianza. Para el

estudio de las variables discretas se aplicó chi cuadrado o el test exacto de Fisher, calculándose en los casos apropiados el riesgo relativo y sus intervalos de confianza. El análisis de las relaciones del número de fallos presentado con cada dispositivo, con las distintas variables, se evaluó construyendo un *score* total para cada dispositivo, calculado dividiendo el número de ítems correctamente realizados por el número de ítems total que el dispositivo tenía en el formulario, expresándolo como un porcentaje.

**RESULTADOS**

Las características clínicas y demográficas de los pacientes se presentan en la Tabla II. No registramos diferencias significativas entre los distintos grupos de pacientes de acuerdo al dispositivo que utilizaban y procedencia en el nivel de asistencia sanitaria, salvo que tanto en el grupo de pacientes de Atención Primaria, como en los de Alergología, los pacientes que utilizaban cámaras de inhalación eran de edad significativamente superior a los que utilizaban aerosoles MDI o inhaladores de polvo seco ( $p < 0,05$ ). La frecuencia de uso de los distintos dispositivos se muestra en la Figura 1. La frecuencia de uso de cámaras de inhalación fue significativamente más baja para los pacientes de Atención Primaria ( $p < 0,01$ ).

**Tabla II.** Datos clínicos y demográficos

Pacientes	Alergología			A. Primaria			
	Dispositivo	MDI	Cámara	Polvo seco	MDI	Cámara	Polvo seco
edad (media±es)		29±3,6	41±3,4	21±2,2	26±2,5	39±7,9	24±2,5
Sexo (V %)		50	37	59	52	30	45
Nivel educativo (mediana)		2	2	3	2	2	3

**Tabla III.** Porcentaje de fallos en cada ítem, de los distintos dispositivos, en ambos grupos de pacientes

Dispositivo	Aerosol MDI					Cámara espaciadora					Polvo seco			
	Ítem	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3
			%						%				%	
Alergología	14	36	12	38	32	18	22	30	18	27	12	8	28	
A. Primaria	16	42	10	45	36	21	24	34	22	30	14	10	32	

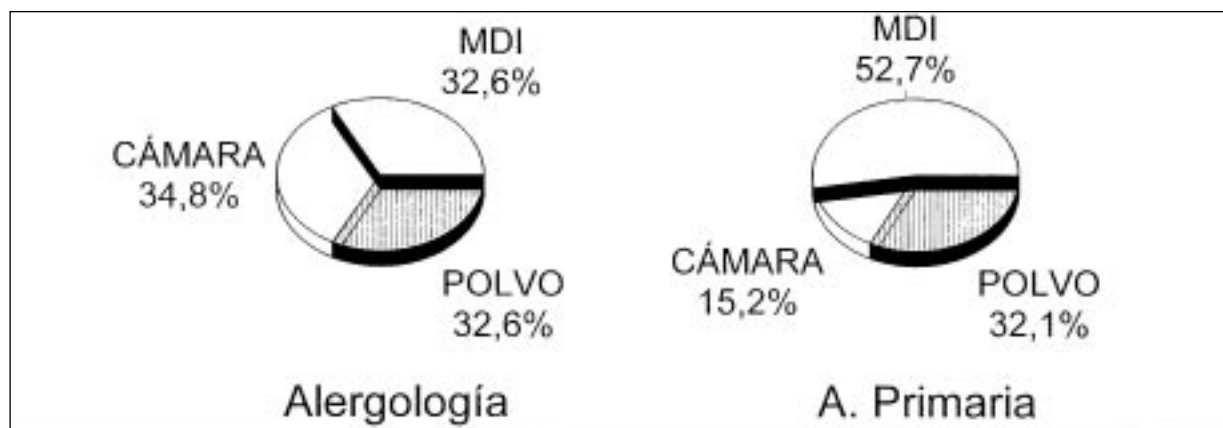


Fig. 1. Frecuencia de uso de los distintos tipos de dispositivos en ambos grupos de pacientes.

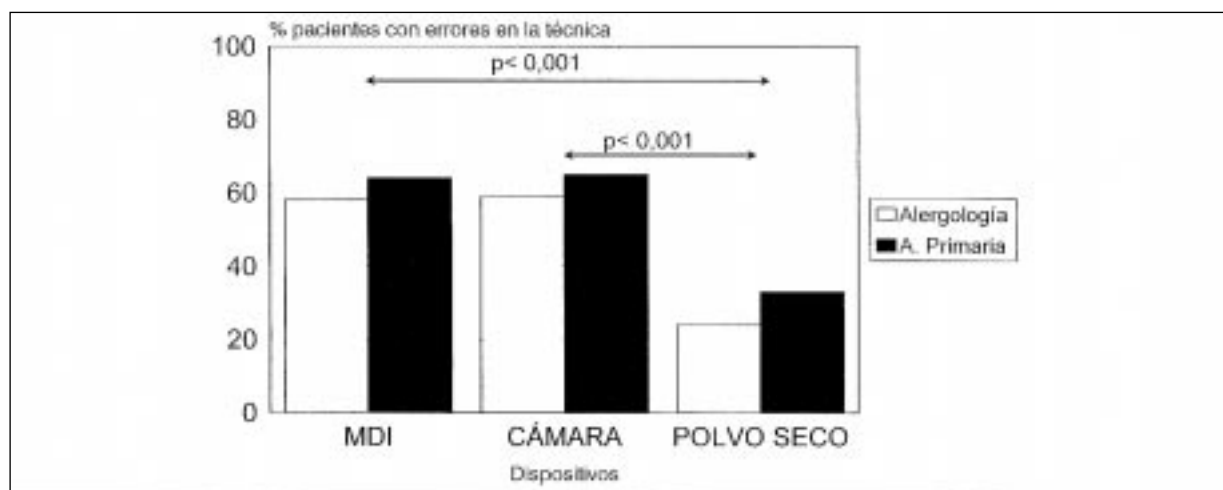


Fig. 2. Porcentaje de pacientes que presentaban algún error en la técnica de inhalación.

El porcentaje de pacientes que realizaban una mala técnica de inhalación se presenta en la Figura 2. Como se observa, la frecuencia de mal uso fue muy similar para ambos grupos de enfermos. Los dispositivos peor utilizados fueron el aerosol MDI y la cámara espaciadora que arrojaban frecuencias muy similares situadas en un 60 % de mal uso. Estos datos fueron muy superiores al observado para los dispositivos de polvo seco (30 %). En el análisis estadístico comparativo, el riesgo relativo de mal uso cámara espaciadora/dispositivo polvo seco fue 4,4 (IC 95 % 2,2-8,4) ( $p < 0,0001$ ) y MDI/dispositivo polvo seco 4,4 (IC 95 % 2,1-8,7) ( $p < 0,0001$ ).

Los tipos de errores registrados para cada dispositivo y grupo de pacientes se señalan en la

Tabla III. Los tipos de error fueron también muy similares en ambos grupos. Para los inhaladores MDI, los errores más frecuentes fueron «no exhalar hasta volumen residual», «inspiración incoordinada» y «no retener la respiración entre 5-10 s.». Este último punto fue con diferencia el fallo más frecuente en el caso de los inhaladores de polvo seco, y el segundo más frecuente en el caso de cámaras espaciadoras. El error de técnica más habitual en el uso de cámaras espaciadoras fue introducir más de una dosis a la vez, en la cámara.

No encontramos ninguna relación entre los *scores* de fallos globales con las distintas variables de edad, sexo, nivel cultural o tiempo transcurrido

desde la última revisión de la técnica de inhalación (pacientes de Alergología), salvo una discreta correlación entre el nivel de educación y el *score* de fallos para los dispositivos de polvo seco (Spearman  $r = -0,32$ ,  $p = 0,05$ ).

## DISCUSION

La evaluación global de los resultados del estudio muestra cómo el porcentaje de pacientes que cometen fallos graves en las técnicas de inhalación es muy elevado, siendo en concreto el 60 % para el caso de los pacientes que utilizan inhaladores MDI solos o con cámaras espaciadoras. En el caso de inhaladores de polvo seco los porcentajes se invierten de forma que el 70 % de los pacientes realizaban una técnica correcta. En nuestro estudio sólo hemos evaluado aquellos errores que habitualmente se consideran como fundamentales en la técnica de inhalación. Sin embargo, en la práctica clínica diaria los pacientes deben ser observados y entrenados en todos y cada uno de los pasos del uso del inhalador, puesto que en ocasiones, incluso los pasos rudimentarios como el retirar la tapa del inhalador pueden ser olvidados. Por tanto, el porcentaje real de fallos en la técnica puede ser mayor al que hemos observado.

Existen múltiples estudios comparativos en la literatura con respecto a la corrección de la técnica de inhalación MDI e inhaladores de polvo seco, cuyos resultados son en general concordantes con los nuestros, de forma que parece evidente que los dispositivos de polvo seco son para los pacientes de manejo más sencillo<sup>6, 11</sup>. No sólo el porcentaje total sino las características de los errores que hemos observado son también semejantes a los descritos en la literatura<sup>4-7, 11</sup>. El fallo más habitual en el caso de los inhaladores MDI fue la realización de una maniobra inspiratoria incoordinada. En el caso de los inhaladores de polvo seco fue, olvidar retener la inspiración durante al menos 5-10 segundos. Esta última maniobra ha sido considerada básica, desde el punto de vista teórico, en el uso de aerosoles MDI, incrementando notablemente el depósito del fármaco en la vía aérea central y periférica<sup>3</sup>. Sin embargo, la efectividad real o clínica de la misma ha sido criticada en el caso de inhaladores de polvo seco, de forma

que algunos autores y fabricantes no recomiendan su utilización<sup>12, 13</sup>. Si tenemos estos datos en cuenta, más del 80 % de nuestros pacientes hubieran realizado correctamente la técnica de inhalación de dispositivos de polvo seco.

Nuestros resultados sugieren que las cámaras espaciadoras son poco prescritas en Atención Primaria, si bien el estudio no fue diseñado para este análisis. En nuestra revisión de la literatura, no hemos encontrado estudios que analicen la frecuencia y tipos de errores cometidos por los pacientes al utilizar estos dispositivos. Queremos destacar la frecuencia de errores tan elevada que hemos objetivado en nuestro estudio. Esta frecuencia fue muy semejante a la observada para los inhaladores MDI. Las cámaras espaciadoras fueron diseñadas para conseguir que determinados pacientes, que bien por la edad u otras circunstancias fueran incapaces de utilizar correctamente los inhaladores MDI, pudieran beneficiarse de las ventajas de la terapia inhalada. Por otra parte, disminuirían la frecuencia de efectos secundarios locales y sistémicos (corticoides tópicos), e incluso podrían conseguir un aumento del depósito pulmonar del fármaco comparado con el obtenido por los MDI<sup>3, 7, 14</sup>. Para conseguir un depósito pulmonar adecuado es necesario que el enfermo conozca y realice la correcta técnica de uso de estos dispositivos. Se sabe que la introducción de más de una dosis del aerosol de forma simultánea en la cámara disminuye notablemente el depósito pulmonar<sup>14</sup>. La introducción de cada dosis en la cámara genera un incremento rápido de la presión dentro de la misma, de forma que empuja al fármaco aerosolizado en la anterior actuación del inhalador, contra la pared de la cámara. Además, esta sobrepresión favorece la colisión entre las partículas aerosolizadas, produciendo una adhesión de las mismas, con el consiguiente incremento de su tamaño, de forma que la fracción respirable (partículas de diámetro  $<5 \mu$ ) disminuye. O'Callaghan y cols. han demostrado que la introducción simultánea de dos dosis en una cámara espaciadora de cromoglicato o beclometasona disminuye en un 30 % la fracción respirable, elevándose al 56 % esta reducción, si se introducen simultáneamente 3 dosis<sup>15, 16</sup>. El error más frecuentemente observado en nuestro estudio, en el uso de cámaras espaciadoras, fue precisamente la introducción simultánea de todas las inhalaciones del fármaco, pautadas por el médico

prescriptor, siendo obvio que esta maniobra es más cómoda para el paciente. No todos los autores reconocen que este fallo tenga transcendencia en la eficiencia del tratamiento<sup>14</sup> y no existen datos para fármacos como el salbutamol u otros broncodilatadores. No obstante, a la luz de los datos que poseemos en la actualidad, parece poco recomendable introducir varias dosis del fármaco en la cámara espaciadora, al menos en los casos de tratamientos de fondo con fármacos como cromonas y esteroides tópicos.

Pocos estudios han valorado la relación de variables como la edad, el sexo, el nivel de educación o los meses transcurridos desde la instrucción del paciente, con la presencia de errores en la técnica de inhalación. Nuestros datos, al igual que los obtenidos por Appel et al., en pacientes asmáticos<sup>17</sup>, y De Blaquiére et al.<sup>18</sup> y Van der Palen, et al., en sujetos afectados de obstrucción crónica al flujo aéreo<sup>19</sup>, no sugieren una relación capital de estas variables con la técnica de inhalación. Sólo pudimos encontrar una relación, y muy discreta, entre un bajo nivel de educación y peor uso de los dispositivos de polvo seco.

Recientemente se ha insistido, en varias publicaciones, en el desconocimiento del uso y fundamentos de los distintos dispositivos de inhalación por parte de los médicos prescriptores, como origen del notable número de fracasos en la ejecución de una técnica correcta de inhalación<sup>8-10</sup>. Nosotros no hemos cuantificado los conocimientos en la técnica de inhalación de los médicos prescriptores, sino los efectos prácticos del entrenamiento de pacientes, en dos niveles de la asistencia sanitaria (primaria y especializada). Hemos partido de la premisa natural de que el conocimiento teórico y la práctica con los distintos dispositivos de inhalación de fármacos del personal médico y sanitario de una Sección de Alergología (asistencia especializada) son superiores al de los equipos de Atención Primaria, y son los adecuados para el correcto entrenamiento de los pacientes. En nuestro estudio, la frecuencia y el tipo de errores cometidos por ambos grupos de pacientes, de acuerdo a su procedencia en el entrenamiento, fue semejante. Esto parece indicar que los conocimientos de los médicos de Atención Primaria, de la técnica de inhalación de los distintos dispositivos de inhalación, son semejantes a los de médicos especialistas en el manejo de pacientes asmáticos. Por tanto, al menos

en nuestro entorno, la formación de los pacientes en este campo por parte de médicos generales, que como es bien conocido son los que realizan la mayor parte de las prescripciones, es correcta.

En conclusión, un alto porcentaje de pacientes utilizan inadecuadamente los dispositivos de administración de fármacos por vía inhalatoria, incluyendo cámaras espaciadoras, a pesar de recibir una formación adecuada por los médicos prescriptores. Los dispositivos de polvo seco son, en general, mejor utilizados, presentando más problemas en su manejo los pacientes adultos de un bajo nivel de educación. Por tanto, el origen de los fallos descansaría, fundamentalmente, en problemas intrínsecos de los propios enfermos y sistemas de inhalación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Crompton, G. K.: The adult patient's difficulties with inhalers. *Lung* 1990 (Suppl): 658-62.
2. Tobin, M. J.: Use of bronchodilator aerosols. *Arch Inter Med* 1985; 145: 1659-63.
3. Newhouse, M. T.; Dolovich, M. B.: Control of asthma by aerosols. *N Engl J Med* 1986; 315: 870-4.
4. Agustí, A. G. N.; Ussetti, P.; Roca, J.; Montserrat, J. M.; Rodríguez-Roisin, R.; Agustí-Vidal, A.: Asma bronquial y broncodilatadores en aerosol: empleo incorrecto en nuestro medio. *Med Clin (Barc)* 1983; 81: 893-4.
5. Crompton, G. K.: Problems patients have using pressurized aerosol inhalers. *Eur Respir J* 1982; 63(Suppl): 101-4.
6. Osterman, K.; Norborg, A.-M.; Stahl, E.: A multiple dose powder inhaler (Turbuhaler) compared with a conventional aerosol. *Allergy* 1989; 4: 294-7.
7. Keely, D.: Large volume plastic spacers in asthma. *Brit Med* 1992; 305: 598-9.
8. Guidry, G. G.; Brown, W. D.; Stonger, S. W.; George, R. B.: Incorrect use of metered dose inhaler by medical personnel. *Chest* 1992; 101: 31-3.
9. Hanania, N. A.; Wittman, R.; Kesten, S.; Chapman, K. R.: Medical personnel's knowledge of and ability to use inhaling devices. Metered-dose inhalers, spacer chambers, and breath-actuated dry powder inhalers. *Chest* 1994; 105: 111-6.
10. Amirav, I.; Goren, A.; Pawlowski, A.: What know pediatricians in training know about the correct use of inhaler and spacer devices? *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 669-75.

11. Persson, G.; Gruvstad, E.; Stal, E.: A new multiple dose powder inhaler (Turbuhaler) compared with a pressurized inhaler in a study of terbutaline in asthmatics. *Eur Respir J* 1988; 1: 681-4.
12. Pedersen, S.: Good inhalation practice. Trends in inhalation therapy. OCC, Oxford 1989: 7-9.
13. Duncan, J.; Ning, A. C. W. S.; Crompton, G. K.: Clinical assessment of a new multidose non-pressurized metered-dose inhaler. *Drug Invest* 1990; 2: 137-7.
14. Newman, S.; Millar, A. B.; Lennard-Jones, T. R.; Morén, F.; Clarke, S. W.: Improvement of pressurized aerosol deposition with Nebuhaler spacer device. *Thorax* 1984; 39: 935-41.
15. O'Callagan, C.; Lynch, J.; Cant, M.; Robertson, C.: Improvement in sodium cromoglycate delivery from a spacer device by use of an antistatic lining, immediate inhalation, and avoiding multiple actuation of drug. *Thorax* 1993; 48: 603-6.
16. O'Callagan, C.; Cant, M.; Robertson, C.: Delivery of beclomethasone dipropionate from a spacer device: what dose is available for inhalation? *Thorax* 1994; 49: 961-4.
17. Appel, D.: Faulty use of canister nebulizers in asthma. *J Fam Pract* 1982; 14: 1417-22.
18. De Blaquiére, P.; Christensen, D. B.; Carter, W. D.; Martin, T. R.: Use and misuse of metered-dose inhalers by patients with chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 910-6.
19. Van der Palen, J.; Klein, J. J.; Kerkhoff, A. H. M.; Van Herwaarden, C. L. A.: Evaluation of the effectiveness of four different inhalers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 1183-7.

J. M.<sup>a</sup> Olaguibel  
Sección de Alergología  
CS Conde Oliveto  
Pza. de la Paz, s/n  
31002 Pamplona