

# Valoración de la función pulmonar por medio de la oscilometría forzada de impulsos en pacientes con fibrosis quística

J.R. Villa Asensi, J. de Miguel Díez<sup>a</sup>, A. Angelo Vecchi, A. Salcedo Posadas, M.A. Neira Rodríguez y A. Sequeiros González

Sección de Neumología. Hospital del Niño Jesús. Madrid.

<sup>a</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la utilidad de la oscilometría forzada de impulsos para medir las resistencias de las vías aéreas en pacientes con fibrosis quística. Se evaluaron un total de 34 pacientes (20 varones), con una edad media de  $15 \pm 4$  años. A todos se les realizaron oscilometría forzada de impulsos, espirometría forzada y pletismografía corporal. Se analizaron las correlaciones existentes entre las variables espirométricas y pletismográficas, y los parámetros oscilométricos. Encontramos una correlación estadísticamente significativa, tanto del volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $FEV_1$ ), como de la resistencia total de la vía aérea ( $Raw$ ), con diversas variables oscilométricas, incluyendo las siguientes: impedancia ( $Zrs$ ), frecuencia de resonancia ( $Fres$ ), resistencia a 5 hercios ( $Rrs5$ ) y reactancia a 5 hercios ( $Xrs5$ ). Las medidas que mejor se correlacionaron con las pruebas clásicas de función pulmonar fueron la  $Zrs$  y la  $Xrs5$ . Por otra parte, tanto la resistencia ( $Rrs$ ) como la reactancia ( $Xrs$ ) del sistema respiratorio fueron dependientes de la frecuencia. Así, sus correlaciones con el  $FEV_1$  y con la  $Raw$  fueron menores cuando se emplearon frecuencias superiores a 5 hercios.

Concluimos que las resistencias de las vías aéreas pueden estimarse adecuadamente, en pacientes con fibrosis quística, por medio de la oscilometría forzada de impulsos. Esta técnica es una prueba prometedora para medir la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística.

**Palabras clave:** *Oscilometría forzada de impulsos. Resistencias respiratorias. Fibrosis quística.*

(Arch Bronconeumol 1998; 34: 520-524)

## Introducción

La fibrosis quística es una enfermedad multisistémica de herencia autosómica recesiva. Está causada por la mutación de un gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7<sup>1,2</sup>. Su expresividad clínica es muy variable y depende de las anomalías moleculares específicas de los

## Assessment of pulmonary function by forced impulse oscillometry in cystic fibrosis patients

The aim of this study was to evaluate the usefulness of forced impulse oscillometry to measure airway resistance in patients with cystic fibrosis. Thirty-four patients (20 men) with a mean age of  $15 \pm 4$  years were studied. All patients underwent forced impulse oscillometry, forced spirometry and body plethysmography. Correlations among spirometric, plethysmographic and oscillometric variables were analyzed. We found a statistically significant relation between both forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ) and total airway resistance ( $Raw$ ) and the following oscillometric variables: impedance ( $Zrs$ ), resonance frequency ( $Fres$ ), resistance to 5 hertz ( $Rrs5$ ) and reactance to 5 hertz ( $Xrs5$ ). The measurements that correlated most highly with classical pulmonary function tests were  $Zrs$  and  $Xrs5$ . Both resistance ( $Rrs$ ) and reactance ( $Xrs$ ) of the respiratory system were dependent on frequency. Their correlation with  $FEV_1$  and  $Raw$  were therefore lower when frequencies above 5 hertz were used.

We conclude that airway resistances of cystic fibrosis patients can be adequately estimated by forced impulse oscillometry. This technique is a promising test of pulmonary function in such patients.

**Key words:** *Forced impulse oscillometry. Respiratory resistances. Cystic fibrosis.*

genes mutantes<sup>3</sup>. La afectación respiratoria suele dominar el cuadro clínico, y constituye un elemento esencial de la enfermedad, tanto desde el punto de vista diagnóstico como pronóstico<sup>4</sup>. El método más eficaz para valorar su progresión es la espirometría forzada, siendo el hallazgo más frecuente la presencia de una alteración obstructiva o mixta<sup>5</sup>. La medida más fiable es el volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $FEV_1$ ), que constituye el principal parámetro evolutivo de esta enfermedad. Por otra parte, la pletismografía nos permite valorar la existencia de atrapamiento aéreo con incremento del volumen residual en los estadios iniciales de

Correspondencia: Dr. J. de Miguel Díez.

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Getafe. Ctra. de Toledo, km. 12,500. 28905 Getafe. Madrid.

Recibido: 24-12-97; aceptado para su publicación: 7-7-98.

la fibrosis quística, y la reducción de la capacidad pulmonar total en las fases más avanzadas, permitiendo además la medida de la resistencia total de la vía aérea (Raw)<sup>6</sup>. Sin embargo, es esperable que sólo los individuos con edades superiores a 6-8 años puedan colaborar realmente para realizar maniobras espiratorias forzadas reproducibles<sup>7,8</sup>, y tolerar su introducción dentro de la cabina del pletismógrafo<sup>9</sup>. En niños menores de esa edad raramente se solicitan estos estudios, debido a su falta de cooperación<sup>10</sup>. La identificación de la obstrucción al flujo aéreo en estos individuos debe basarse en la estimación de las resistencias de las vías aéreas<sup>11</sup>. La técnica de la oscilación forzada ha demostrado su utilidad en este sentido. Para su realización sólo se requiere la colaboración pasiva del sujeto, lo que permite su utilización en niños de corta edad<sup>12-14</sup>.

El principal objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de una nueva técnica, la oscilometría forzada de impulsos, para medir las resistencias de las vías aéreas en pacientes con fibrosis quística. Este método, que constituye una modalidad de la técnica de la oscilación forzada, es fácil de realizar, no es invasivo, no requiere la cooperación activa del sujeto, y está bien estandarizado para niños mayores de 2 años de edad, presentando una adecuada reproducibilidad<sup>15-18</sup>.

### Pacientes y métodos

Para este estudio se evaluaron enfermos consecutivos que acudieron a nuestra consulta con el diagnóstico de fibrosis quística, seleccionando aquellos capaces de realizar maniobras espirométricas y pletismográficas satisfactorias y reproducibles. Treinta y cuatro sujetos cooperaron adecuadamente en su realización y fueron incluidos en el presente estudio. Todos ellos fueron sometidos a diversas pruebas de función pulmonar, incluyendo la oscilometría forzada de impulsos, la espirometría y la pletismografía corporal. Para su medición utilizamos una unidad Master Screen (E. Jäeger gmbH, Würzburg, Alemania) conectada a un ordenador. Tanto el neumotacógrafo como el pletismógrafo cumplían las normativas de la European Respiratory Society (ERS)<sup>19</sup>. También el equipo de oscilometría se ajustaba a las recomendaciones estándar para la realización de medidas de impedancia respiratoria<sup>20</sup>. Por otra parte, el aparato mencionado fue calibrado diariamente, y todos los flujos y volúmenes fueron corregidos para condiciones BTPS (temperatura corporal, presión atmosférica, saturación con vapor de agua).

Las maniobras espirométricas y pletismográficas fueron realizadas con el paciente sentado y con la nariz ocluida por una pinza, siguiendo las recomendaciones emitidas por la ERS<sup>19</sup>. Para la medida de la espirometría forzada se utilizó un neumotacógrafo equipado con un transductor de presión diferencial. Se realizaron un mínimo de 3 maniobras satisfactorias, y se eligió como más representativa aquella en la que la suma de la capacidad vital forzada (FVC) y del FEV<sub>1</sub> alcanzó un mayor valor. Por otra parte, para la determinación de la Raw se empleó un pletismógrafo corporal total de volumen constante. La Raw se calculó a partir de la relación entre los cambios de presión inspiratorios y espiratorios y los flujos respiratorios asociados. Se inició la medición cuando el paciente había permanecido sentado dentro del aparato durante un tiempo mínimo de 1 min. Se realizaron un total de 5 maniobras técnicamente satisfactorias, eligiendo su valor medio como medida final.

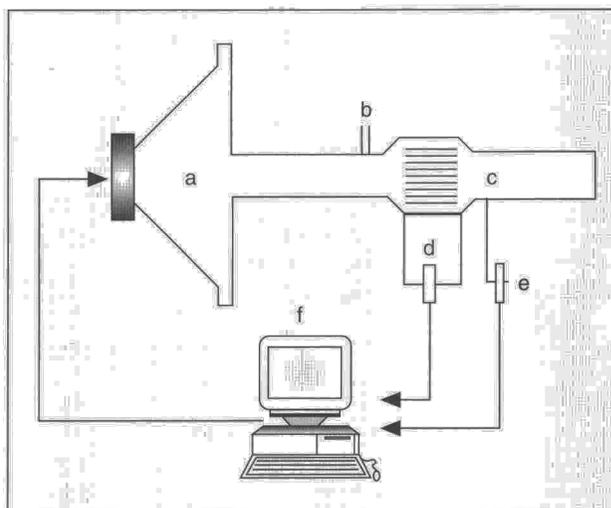


Fig. 1. Esquema del sistema de medición de oscilometría forzada de impulsos. a: altavoz que genera la oscilación de presión; b: entrada de aire lateral; c: neumotacógrafo; d: transductor de presión diferencial para medición de flujo; e: transductor de presión para determinación de presión en la boca del paciente, y f: ordenador para filtrar y procesar la señal.

Las medidas de impedancia se hicieron por la técnica de la oscilometría de impulsos, ampliamente descrita en otros trabajos<sup>10,15,16,21</sup>. El principio básico de este método es la medida de la relación entre ondas externas de presión aplicadas al sistema respiratorio del sujeto, y la respuesta resultante de la vía aérea de éste. En la figura 1 se expone un esquema del sistema de medida utilizado. Las ondas de presión son generadas por un altavoz convencional acoplado a una cámara. El movimiento del cono del altavoz está determinado por una señal senoidal emitida por un ordenador. La perturbación de presión en el aire de la cámara se transmite al sistema respiratorio del sujeto, mientras éste respira espontáneamente, por medio de un neumotacógrafo y una boquilla. La señal de presión en la boca del individuo es registrada por un transductor de presión. La señal de flujo resultante se obtiene a través de un transductor de presión diferencial acoplado al neumotacógrafo. Ambas señales se acondicionan, se filtran y se procesan en el ordenador. De este modo puede calcularse la impedancia respiratoria (Zrs), y a partir de ella pueden determinarse la resistencia (Rrs) y la reactancia (Xrs) del sistema respiratorio<sup>15,22,23</sup>. En nuestro estudio, durante la realización de esta prueba, el paciente permanecía sentado, con el cuello ligeramente extendido, y la nariz ocluida por una pinza. Adicionalmente, se le ordenaba que sujetara sus mejillas con las manos, y que acoplara su boca a una boquilla rígida, colocando la lengua por debajo de ella. Por medio de un altavoz, se generaban breves pulsos de ondas de presión, a intervalos de 0,2 s, superpuestos a la respiración espontánea en la boca del paciente. Las fluctuaciones de presión y de flujo en la boca se medían continuamente, utilizando un neumotacógrafo y 2 transductores de presión diferencial. A partir de cada uno de los impulsos emitidos se calculaban los valores de Zrs, de frecuencia de resonancia (Fres), de Rrs y de Xrs. Cada medición duraba aproximadamente 30 s, consiguiendo un total de 150 impulsos, y calculándose los valores medios de Rrs y de Xrs a frecuencias comprendidas entre 5 y 35 hercios (Rrs5-35, Xrs5-35).

Una vez recogidos todos los datos, se realizaron múltiples análisis de correlación (coeficiente de Spearman), para estudiar la relación existente entre los parámetros oscilométricos y pletismográficos y las medidas obtenidas por oscilometría.

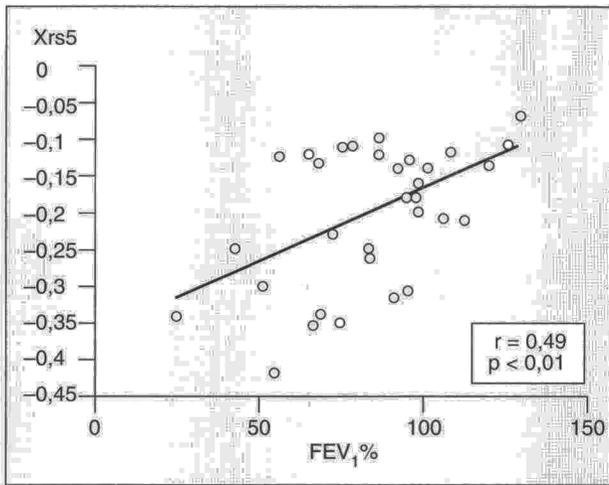


Fig. 2. Correlación entre el FEV<sub>1</sub>% (porcentaje del teórico del volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y la Xrs5 (reactancia a 5 hercios).

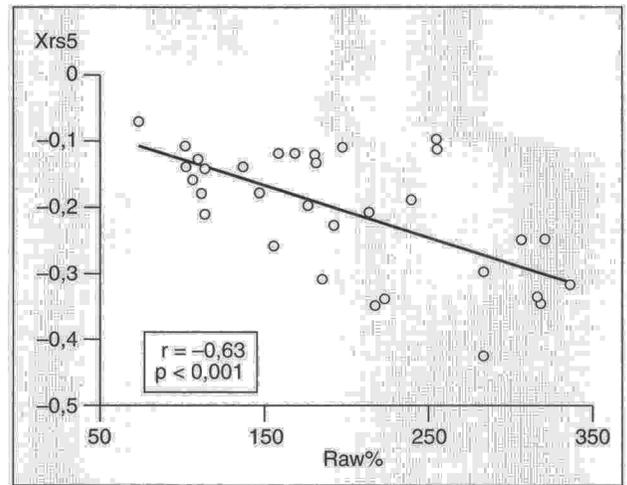


Fig. 3. Correlación entre la Raw% (porcentaje del teórico de la resistencia total de la vía aérea medida por pletismografía) y la Xrs5 (reactancia a 5 hercios).

**Resultados**

En este estudio se incluyeron un total de 34 pacientes, 20 varones (58,8%) y 14 mujeres (41,2%), con una edad media de 15 ± 4 años (rango, 8-23). Su índice medio de masa corporal fue de 19 ± 3 kg/m<sup>2</sup> (rango, 14,2-27,3). Las puntuaciones medias de Brasfield, una prueba que permite evaluar las alteraciones radiológicas de los enfermos con fibrosis quística, y de Shwachman-Kulczyck, un sistema de valoración clinicorradiológico frecuentemente utilizado en estos pacientes, fueron 18,41 ± 3,86 (rango, 11-24) y 85,47 ± 10,38 (rango, 66-100), respectivamente. Todos los enfermos incluidos en el estudio cooperaron de forma satisfactoria en la realización de la espirometría forzada, la pletismografía corporal y la oscilometría de impulsos. En la tabla I pueden verse los valores medios de los parámetros medidos con estas técnicas. Como hemos mencionado previamente, en este trabajo estudiamos la correlación (r) existente entre estas variables. Así, la correlación entre el FEV<sub>1</sub>% (porcentaje del teórico del FEV<sub>1</sub>) y la Raw% (porcentaje del teórico de la Raw) fue de 0,69 (p < 0,001). Aunque la correlación entre estas dos medidas y algunas variables oscilométricas, como la Zrs% (porcentaje del teórico de la Zrs), la Fres, la Rrs5% (porcentaje del teórico de la Rrs5) y la Xrs5, no fue tan alta, sí

se obtuvieron valores de r estadísticamente significativos, en algunos casos muy cercanos a ese valor. Los parámetros de oscilometría que alcanzaron una mayor correlación con las medidas clásicas de función pulmonar fueron la Zrs% y la Xrs5 (figs. 2 y 3). En contrapartida, ni el FEV<sub>1</sub>% ni la Raw% se correlacionaron de forma significativa con otras variables oscilométricas, incluyendo la resistencia a 20 hercios, expresada como porcentaje de su valor teórico (Rrs20%). Por otra parte, tanto la Rrs como la Xrs presentaron una dependencia de la frecuencia. De este modo, las correlaciones fueron más débiles cuando se emplearon frecuencias más altas, demostrando así una relación inversamente proporcional a la frecuencia utilizada. En las tablas II y III se exponen los datos obtenidos al correlacionar los parámetros

TABLA I  
Valores medios

Técnica	Parámetros	Valor medio	Rango
Espirometría	FEV <sub>1</sub> %	87,39 ± 23,85	24,65-130,41
Pletismografía	Raw%	194,93 ± 74,28	73,84-334,98
Oscilometría	Zrs%	132,40 ± 54,61	79,30-290,62
Oscilometría	Fres (l/s)	17,00 ± 6,37	8,91-31,11
Oscilometría	Rrs5%	140,00 ± 55,74	74,00-309,00
Oscilometría	Xrs5 (KPa/l/s)	-0,19 ± 0,090	-0,42- -0,01

FEV<sub>1</sub>%, porcentaje del teórico del volumen espiratorio forzado en el primer segundo; Raw%: porcentaje del teórico de la resistencia total de la vía aérea; Zrs%: porcentaje del teórico de la impedancia del sistema respiratorio; Fres: frecuencia de resonancia; Rrs5%: porcentaje del teórico de la resistencia a 5 hercios, y Xrs5: reactancia a 5 hercios.

TABLA II  
Análisis de correlaciones entre FEV<sub>1</sub>% y diversos parámetros oscilométricos (coeficiente de Spearman)

Parámetros	Correlación (r)	Probabilidad (p)
FEV <sub>1</sub> % → Zrs%	-0,67	< 0,01
FEV <sub>1</sub> % → Fres	-0,35	< 0,05
FEV <sub>1</sub> % → Rrs5%	-0,29	< 0,10
FEV <sub>1</sub> % → Rrs10%	-0,24	NS
FEV <sub>1</sub> % → Rrs15%	-0,15	NS
FEV <sub>1</sub> % → Rrs20%	-0,09	NS
FEV <sub>1</sub> % → Rrs25%	-0,06	NS
FEV <sub>1</sub> % → Rrs35%	-0,04	NS
FEV <sub>1</sub> % → Xrs5	+0,49	< 0,01
FEV <sub>1</sub> % → Xrs10	+0,43	< 0,05
FEV <sub>1</sub> % → Xrs15	+0,40	< 0,05
FEV <sub>1</sub> % → Xrs20	+0,34	< 0,05
FEV <sub>1</sub> % → Xrs25	+0,33	< 0,05
FEV <sub>1</sub> % → Xrs35	-0,11	NS

NS: no significativo; FEV<sub>1</sub>%: porcentaje del teórico del volumen espiratorio forzado en el primer segundo; Zrs%: porcentaje del teórico de la impedancia del sistema respiratorio; Fres: frecuencia de resonancia; Rrs5%: porcentaje del teórico de la resistencia a 5 hercios; Rrs10%: porcentaje del teórico de la resistencia a 10 hercios; Rrs15%: porcentaje del teórico de la resistencia a 15 hercios; Rrs20%: porcentaje del teórico de la resistencia a 20 hercios; Rrs25%: porcentaje del teórico de la resistencia a 25 hercios; Rrs35%: porcentaje del teórico de la resistencia a 35 hercios; Xrs5: reactancia a 5 hercios; Xrs10: reactancia a 10 hercios; Xrs15: reactancia a 15 hercios; Xrs20: reactancia a 20 hercios; Xrs25: reactancia a 25 hercios, y Xrs35: reactancia a 35 hercios.

tros arriba mencionados. Es importante señalar que, para las medidas de Rrs obtuvimos mejores correlaciones cuando las expresamos como porcentaje de su valor teórico; en contrapartida, para las determinaciones de Xrs, las correlaciones fueron más altas cuando empleamos su valor absoluto. Por ese motivo, en las tablas I-III, algunos parámetros están expresados en valores absolutos, y otros como porcentaje de su valor teórico.

### Discusión

La oscilometría por impulsos es una modalidad de la técnica de la oscilación forzada. Se basa en la medida de la relación entre pulsos externos de presión aplicados al sistema respiratorio, y la respuesta resultante de la vía aérea. De este modo puede estimarse la impedancia del sistema respiratorio. Ésta se determina a partir de la relación espectral entre la amplitud de la onda de presión y el flujo resultante, en el rango de frecuencias de 5 a 35 hercios<sup>10</sup>. Los 2 índices oscilométricos básicos, la Rrs y la Xrs del sistema respiratorio, reflejan diferentes propiedades desde el punto de vista neumológico. Así, mientras la Rrs está determinada fundamentalmente por el calibre de las vías aéreas centrales, la Xrs está condicionada principalmente por las propiedades de la masa inerte de la vía aérea, tejido pulmonar y pared torácica<sup>21,22</sup>. Se ha demostrado que la Xrs es más discriminativa que la Rrs para detectar una función pulmonar alterada. Por otra parte, ambos índices manifiestan una dependencia de la frecuencia<sup>10,13</sup>, de tal modo que su medida a frecuencias específicas, como veremos a continuación, puede tener una mayor utilidad.

En distintos estudios realizados en niños se han comparado las medidas obtenidas por oscilometría con las variables espirométricas, fundamentalmente el FEV<sub>1</sub><sup>12,24</sup>, y con la pletismografía corporal, concretamente con la Raw<sup>11,13</sup>. Los resultados encontrados indican que las medidas de impedancia respiratoria por oscilometría presentan una buena correlación con las resistencias de las vías aéreas determinadas mediante pletismografía, así como con los cambios producidos en la función respiratoria durante las pruebas de provocación bronquial. Las medidas oscilométricas que han demostrado una mayor utilidad en la práctica clínica son la resistencia a 5 hercios (Rrs5), que refleja la resistencia total de la vía aérea, la resistencia a 20 hercios (Rrs20), más relacionada con la resistencia de las vías aéreas centrales, y la reactancia a 5 hercios (Xrs5), parámetro indicador de la capacidad periférica<sup>21</sup>.

En nuestro estudio, encontramos la existencia de una correlación estadísticamente significativa del FEV<sub>1</sub>% y de la Raw% con diversas variables oscilométricas, incluyendo la Zrs%, la Fres, la Rrs5% y la Xrs5. Es importante destacar que la Zrs% y la Xrs5 fueron los parámetros que tuvieron una mayor correlación con las pruebas clásicas de función pulmonar. De este modo, el aumento de la Zrs%, de la Fres, y de la Rrs5%, junto a la disminución de la Xrs5, podrían sugerir la existencia de un defecto ventilatorio obstructivo. En contrapartida, ni el FEV<sub>1</sub>% ni la Raw% presentaron una correlación significativa con otras variables obtenidas por oscilome-

TABLA III  
Análisis de correlaciones entre Raw% y diversos parámetros oscilométricos (coeficiente de Spearman)

Parámetros	Correlación (r)	Probabilidad (p)
Raw% → Zrs%	+ 0,65	< 0,001
Raw% → Fres	+ 0,55	< 0,001
Raw% → Rrs5%	+ 0,36	< 0,05
Raw% → Rrs10%	+ 0,36	< 0,05
Raw% → Rrs15%	+ 0,25	NS
Raw% → Rrs20%	+ 0,15	NS
Raw% → Rrs25%	+ 0,08	NS
Raw% → Rrs35%	+ 0,01	NS
Raw% → Xrs5	- 0,63	< 0,001
Raw% → Xrs10	- 0,57	< 0,001
Raw% → Xrs15	- 0,59	< 0,001
Raw% → Xrs20	- 0,55	< 0,001
Raw% → Xrs25	- 0,53	< 0,01
Raw% → Xrs35	- 0,48	< 0,01

NS: no significativo; Raw%: porcentaje del teórico de la resistencia total de la vía aérea. Resto de abreviaturas como en la tabla II.

tría. Entre ellas, cabe destacar la Rrs20%, medida que se ha relacionado fundamentalmente con la resistencia de las vías aéreas de gran calibre. En este sentido es importante reseñar que en otros estudios<sup>25,26</sup>, en los que se ha evaluado la utilidad de la técnica de la oscilación forzada en pacientes con fibrosis quística, las determinaciones de la Rrs no han demostrado ser parámetros sensibles para detectar anomalías de la función pulmonar. Existen varias explicaciones que pueden justificar este hecho. En primer lugar, la Rrs está condicionada principalmente por la resistencia de las vías aéreas centrales, mientras que en los pacientes con fibrosis quística la obstrucción es fundamentalmente periférica, al menos en sus estadios iniciales; en contrapartida, en aquellos procesos que cursan con afectación de las vías aéreas grandes y pequeñas, como sucede en el asma bronquial, la Rrs proporciona una información más concordante a la aportada por el FEV<sub>1</sub><sup>25</sup>. En segundo lugar, se ha propuesto que los pacientes con fibrosis quística tienen una mayor posibilidad de colapso de las vías aéreas; de este modo, durante la espiración forzada se produciría un descenso del FEV<sub>1</sub>, acompañado de un aumento de la resistencia de las vías respiratorias, mientras que éstas se mantendrían cerca de la normalidad durante la respiración espontánea del sujeto<sup>26</sup>.

Las medidas de Rrs y Xrs obtenidas fueron dependientes de la frecuencia. Así, su correlación con los parámetros espirométricos y pletismográficos fue débil cuando se emplearon frecuencias superiores a 5 hercios. Estos hallazgos están en concordancia con los datos obtenidos en otros estudios<sup>9,10,13,27,28</sup>, en los que se ha registrado que las determinaciones de Rrs y Xrs a bajas frecuencias son más sensibles que a frecuencias más altas, para detectar cambios en el calibre de las vías aéreas. Por otra parte, la Xrs5 demostró tener una mayor correlación con las pruebas clásicas de función pulmonar que la Rrs5%. En este sentido, en diversos estudios<sup>10,13,16</sup> se ha evidenciado que la Xrs5 es significativamente más sensible que la Rrs5 y que otros índices espirométricos para detectar la existencia de cambios en la función res-

piratoria durante las pruebas de provocación bronquial. En algunos de estos trabajos<sup>10</sup> se ha observado que la medida de la Xrs es incluso más sensible que la determinación del FEV<sub>1</sub> y de la Raw. En otros<sup>13,16</sup>, las sensibilidades de la Xrs5 y de la Raw no han resultado ser significativamente diferentes, aunque ambas han demostrado ser más sensibles que la Rrs5.

La principal conclusión de este estudio es que la obstrucción de la vía aérea puede ser estimada de forma segura mediante la oscilometría forzada de impulsos en pacientes con fibrosis quística. Las medidas que mejor se correlacionan con las pruebas clásicas de funcionamiento pulmonar son la Zrs% y la Xrs5. Esta técnica constituye una prueba prometedora para la medición de la función pulmonar en enfermos con fibrosis quística, fundamentalmente al poder realizarse en pacientes poco colaboradores, incluyendo niños de hasta 2 años de edad, en los que otras técnicas no son posibles. Su uso permitirá, en un futuro próximo, la realización de estudios adicionales que nos permitan conocer la verdadera historia natural de la función pulmonar en pacientes de corta edad que padezcan esta enfermedad.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Eng J Med* 1996; 335: 179-188.
- Stern RC. The diagnostic of cystic fibrosis. *N Eng J Med* 1997; 336: 487-491.
- Sánchez Y, Guiraldes E. Drug management of noninfective complications of cystic fibrosis. *Drugs* 1995; 50: 626-635.
- Lázaro MT, Gómez de Terreros J, Antelo C, Barrio Y, Carrasco C, Villasante C et al. La fibrosis quística del adulto: el nuevo planteamiento de una vieja enfermedad. *Rev Clin Esp* 1995; 195: 633-640.
- Corey M, Levison H, Crozier D. Five to seven years course of pulmonary function in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 1.085-1.092.
- Villa JR. Patología respiratoria: clínica y seguimiento. En: Salcedo A, García MD, editores. *Fibrosis quística*. España: Madrid: PC Works 1997; 83-91.
- Sly PD, Robertson CF. A review of pulmonary function testing in children. *J Asthma* 1990; 27: 137-147.
- Kanengiser S, Dozor AJ. Forced expiratory maneuvers in children aged 3 to 5 years. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 144-149.
- Klug B, Bisgaard H. Measurement of the specific airway resistance by plethysmography in young children accompanied by an adult. *Eur Respir J* 1997; 10: 1.599-1.605.
- Bisgaard H, Klug B. Lung function measurement in awake young children. *Eur Respir J* 1995; 8: 2.067-2.075.
- Bouaziz N, Beyaert C, Gauthier R, Monin P, Peslin R, Marchal F. Respiratory system reactance as an indicator of the intrathoracic airway response to metacholine in children. *Pediatr Pulmonol* 1996; 22: 7-13.
- Solymar L, Aronsson PH, Engström Y, Bake B, Bjure J. Forced oscillation technique and maximum expiratory flows in bronchial tests in children. *Eur J Respir Dis* 1984; 65: 486-495.
- Buhr W, Jorres R, Berdel D, Landser FJ. Correspondence between forced oscillation and body plethysmography during bronchoprovocation with carbacol in children. *Pediatr Pulmonol* 1990; 8: 280-288.
- Duiverman EJ, Clement J, van de Woestijne KP, Neijens HJ, van den Bergh ACM, Kerrebijn KF. Forced oscillation technique. Reference values for resistance and reactance over a frequency spectrum of 2-26 Hz in healthy children aged 2,3-12,5 years. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1985; 21: 171-178.
- Arranz L. Impedancia respiratoria. Oscilometría de impulsos. En: González E, editor. *I Curso sobre la función pulmonar en el niño (principios y aplicaciones)*. Madrid: Ergon. 1997; 69-71.
- Klug B, Bisgaard H. Measurement of lung function in awake 2-4 year-old asthmatic children during metacholine challenge and acute asthma: a comparison of the impulse oscillation technique, the interruptor technique, and transcutaneous measurement of oxygen versus whole-body plethysmography. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 290-300.
- Pérez-Yarza EG, Garmendia A, Callen M, Arranz L, Mintegui J, Emparanza JI. Resistencia oscilatoria por oscilometría de impulsos: estudio de reproducibilidad en niños asmáticos de 3 a 7 años. *Arch Bronconeumol* 1997; 33 (Supl 1): 71.
- Pérez Yarza EG, Garmendia A, Callen M, Arranz L, Mintegui J, Emparanza JI et al. Resistencia oscilatoria por oscilometría de impulsos: estudio de reproductibilidad en niños asmáticos de 7 a 14 años. *Arch Bronconeumol* 1997; 33 (Supl 1): 72.
- Report Working Party. Standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal, Luxemburg. *Eur Respir J* 1993; 6 (Supl 16): 1-100.
- Van de Woestijne KP, Desager KN, Duiverman EJ, Marchal F. Recommendations for measurement of respiratory input impedance by means of forced oscillation method. *Eur Respir Rev* 1994; 4: 235-237.
- Smith HJ, Vogel J, Arnold J, Eichler R. Impulse oscillometry for early diagnosis of obstructive airway diseases. *News* 1997; (special edition) IOS: 3-8.
- Solymar L, Landser FJ, Duiverman E. Measurement of resistance with the forced oscillation technique. *Eur Respir J* 1989; 4: 150S-153S.
- Marchal F, Loos N. Respiratory oscillation mechanics in infants and preschool children. *Eur Respir Mon* 1997; 5: 58-87.
- Mazurek HK, Marohal F, Derelle J, Hatahet R, Moneret-Vautrin D, Monin P. Specificity and sensitivity of respiratory impedance in assessing reversibility of airway obstruction in children. *Chest* 1995; 107: 996-1.002.
- Lebecque P, Stanescu D. Respiratory resistance by the forced oscillation technique in asthmatic children and cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 1997; 10: 891-895.
- Hellinckx J, Boeck KD, Demedts M. No paradoxical bronchodilator response with forced oscillation technique in children with cystic fibrosis. *Chest* 1998; 113: 55-59.
- Lebecque P, Spier S, Lapierre JG, Lamarre A, Zinman R, Coates AL. Histamine challenge test in children using forced oscillation to measure total respiratory resistance. *Chest* 1987; 92: 313-318.
- Sixt R, Aronsson PH, Solymar L. The forced oscillation technique in children-with special reference to the use of low frequencies. *Eur Respir Rev* 1991; 1: 222-225.