

ESPIROMETRÍA FORZADA VERSUS OSCILOMETRÍA DE IMPULSO

FORCED SPIROMETRY VERSUS IMPULSE OSCILLOMETRY

Klgo. Mg. Rodolfo F Meyer P

Profesor Titular Universidad Mayor. Laboratorio Función Pulmonar Infantil Hospital Padre Hurtado.

ABSTRACT

Impulse oscillometry (IOS) is an emerging tool in the study of pulmonary function in respiratory diseases. In this review we compare its usefulness with that of forced spirometry in children. Although these techniques measure different mechanical properties of the respiratory system, -the first, resistance, and the second, flow- they are, undoubtedly, complementary tests. This review includes a brief description of some comparative studies since 1973, year of the first publication about children; then, with the advent of technology, its application in the mid-80s and 90s made it possible to include reference values in order to establish functional diagnoses. IOS measures airway, pulmonary and thoracic resistance, which is a primary function of the mechanics of ventilation, whereas spirometry measures the flow, which is a secondary function. This principle allows us to understand why IOS indices are more sensitive than those of spirometry.

Keywords: spirometry, impulse oscillometry, airway resistance, forced vital capacity, children

RESUMEN

La Oscilometría de Impulso (IOS) es una herramienta emergente en el estudio de la función pulmonar y en esta revisión se compara su utilidad con la espirometría forzada en niños. Aunque ambas técnicas miden diferentes propiedades mecánicas del sistema respiratorio, resistencias la primera y flujos la segunda, tienen un carácter complementario incuestionable. Esta revisión describe brevemente algunos trabajos comparativos a partir de 1973, fecha de la primera publicación en niños y luego con el advenimiento tecnológico, su aplicación a mediados de los 80 y 90 permite incluir valores de referencia para poder establecer diagnósticos funcionales. La IOS se caracteriza por medir resistencia de la vía aérea y toracopulmonar y que desde el punto de vista de la mecánica respiratoria ésta es una función primaria versus los flujos, medidos por espirometría, que son una función secundaria, este principio es el que permite entender porque sus índices son más sensibles que los de la espirometría.

Palabras clave: espirometría, oscilometría de impulso, resistencia de la vía aérea, capacidad vital forzada, niños

INTRODUCCIÓN

La espirometría forzada es el examen más frecuentemente utilizado para medir la función pulmonar y en base a ésta se toman importantes decisiones (1), la oscilometría de impulso (IOS) en cambio, es un examen emergente y pocas veces utilizado y aporta importantísima información acerca de la mecánica respiratoria (2). La espirometría mide flujos y volúmenes dinámicos mientras que la IOS resistencias elásticas y semi-elásticas, por lo tanto ambas mediciones tiene un carácter complementario. Estas pruebas tienen desde hace varios años guías clínicas estandarizadas que han permitido adaptarlas a los distintos grupos etáreos. (3-6). La espirometría

clásicamente utiliza una maniobra forzada, pero en condiciones especiales se recomienda la espirometría a capacidad vital lenta (CVL) (1). En cambio, para la IOS la medición de rutina se hace a maniobra de volumen corriente y para mejorar su sensibilidad se puede también utilizar la maniobra de CVL (2). Desde el punto de vista del esfuerzo, en general resulta más fácil de realizar la IOS que la espirometría. Esta debe cumplir con criterios rigurosos de aceptabilidad (volumen de extrapolación retrogrado, tiempo espiratorio según la edad, curvas sin artefactos, etc.) que dependen del esfuerzo. Los pacientes que no pueden realizar esfuerzos o maniobras aceptables, pueden ser estudiados en su mecánica pulmonar con IOS (2). HISTORIA Y DESARROLLO DE LA

Correspondencia:

Klgo. Rodolfo Meyer
Hospital Padre Hurtado
Esperanza 2150 – San Ramón
Santiago
Correo electrónico: romepelas@gmail.com

TÉCNICA OSCILOMÉTRICA

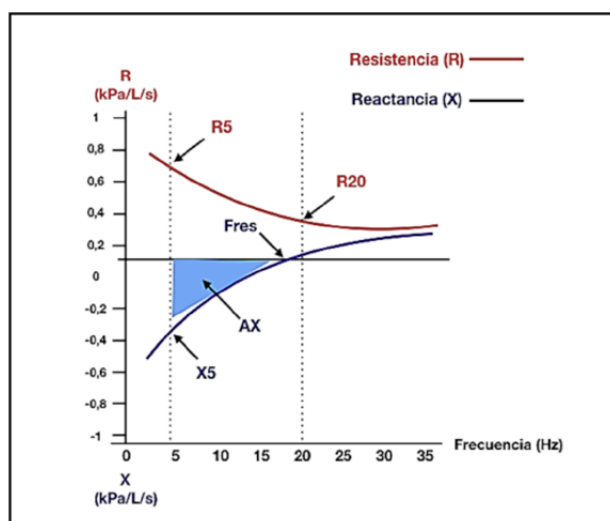
El año 1973 J. J. Cogswell demostró la utilidad de la técnica de oscilación forzada (TOF) en niños entre 3 y 12 años sanos (n=204), asmáticos (n=42) y con fibrosis quística (FQ)

(n=44) comparándola con pletismografía (PTG) y algunos índices espirométricos (Capacidad Vital y VEF 0,75). Los resultados mostraron en todos los niños que la resistencia medida por TOF fue mayor que la medida por PTG. Esto se debería a que la PTG no mide las resistencias del pulmón y tórax sino solo la de vía aérea. En los asmáticos, 23/42 tuvieron resistencia oscilatoria mayor a 2 desviación estándar de los valores de los niños sanos, en cambio solo 6/44 para los niños con FQ. La TOF fue rápida de realizar y permitió obtener resultados satisfactorios en niños menores de 5 años, edad en que otros tests no son bien tolerados. Encontraron que las resistencias disminuyen con el crecimiento y el aumento de talla del niño (7).

En 1993 Jaeger introdujo la IOS que es una variación de la técnica de oscilación forzada y permite medir la impedancia respiratoria (Zrs), que se define como la fuerza neta

para mover al aire dentro y fuera del sistema respiratorio (8). Mide 2 componentes principales, la resistencia de la vía aérea o componente resistido, y la reactancia o respuesta reactiva del tejido pulmonar y torácico. La IOS por medio de un pequeño parlante genera presiones de oscilaciones (onda cuadrada) que son aplicadas a una frecuencia fija de 5Hz, desde la que se derivan las otras frecuencias de interés. Las resistencias resultantes incluyen, resistencia total de la vía aérea y se calculan a 5Hz como resistencia total (R5) y a 20Hz como resistencia central (R20), la diferencia entre ambas resulta en la resistencia periférica (R5 - R20). La respuesta reactiva es obtenida de X5 y sus derivados como frecuencia de resonancia (Fres) y área de reactancia (AX) que evalúan la periferia pulmonar y pared del tórax (9) (Figura 1).

Figura 1. Parámetros oscilométricos.

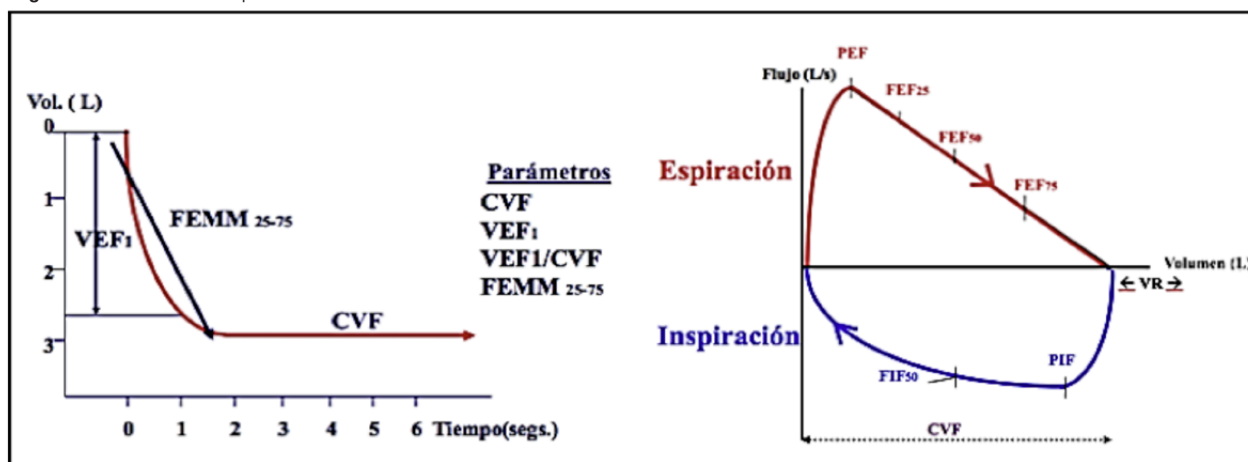


R5: Resistencia a 5 Hz o Resistencia Total de la vía aérea; **R20:** Resistencia a 20Hz o Resistencia Central de la vía aérea; **X5:** Reactancia a 5Hz o Capacitancia Tóracopulmonar; **Fres:** Frecuencia de Resonancia y **AX:** Área de Reactancia.

ESPIROMETRÍA FORZADA

La espirometría forzada mide los parámetros clásicos de capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), relación VEF1/CVF y flujo espiratorio medio máximo entre el 25% y 75% de la CVF (FEMM25-75). Estos datos permiten establecer función normal, obstrucción o restricción, como también respuesta broncodilatadora. Además, la curva flujo/volumen que se realiza con la misma maniobra, incluye el Peak Expiratory Flow (PEF) o Flujo espiratorio máximo (FEM), y los Flujos Espiratorios Forzados en puntos específicos a 25%, 50% y 75% (FEF25, FEF50 y FEF75) de la CVF

(Figura 2). Los datos obtenidos a partir de la curva flujo/volumen permiten localizar obstrucción de la vía aérea y localizarla en intra o extratorácica, variable o fija. Estos parámetros se miden y calculan a través de la maniobra de capacidad vital forzada que requiere de estándares de aceptabilidad y repetibilidad. Los valores predictivos de la espirometría dependen de la edad, talla y género por mecanismos fisiológicos propios del desarrollo y crecimiento pulmonar (4, 5). En contraste con la espirometría, en adolescentes a partir de los 13 años de edad y adultos los datos obtenidos de la IOS, son independientes de las medidas físicas y género (10, 11).

Figura 2. Parámetros espirométricos.

Curva Volumen/Tiempo: CVF: Capacidad Vital Forzada; VEF1: Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo; FEMM25-75: Flujo Espiratorio Medio Máximo entre el 25% y 75% de la CVF.

Curva Flujo/Volumen: Espiración: PEF: Peak Expiratory Flow; FEF 25, 50 y 75: Flujo Espiratorio Forzado al 25%, 50% y 75% de la CVF. Inspiración: PIF: Peak Inspiratory Flow; FIF 50: Flujo Inspiratorio Forzado al 50% de la CVF.

ESTUDIOS COMPARATIVOS

Daño pulmonar crónico

Malmberg et al (12) investigaron la función pulmonar con IOS y espirometría en niños con enfermedad pulmonar crónica del prematuro (EPCP) a la edad de 8 años y la compararon con niños prematuros sin EPCP y niños sanos. Los niños con EPCP tuvieron R5 más altas y X5 más bajas que los niños prematuros sin EPCP o los niños sanos. Los parámetros de R5 y X5 se asociaron significativamente con el VEF1 y esta concordancia fue mejor para X5 que para R5.

Asma bronquial

Edad pre-escolar

Marotta et al (13) comprobaron en niños preescolares el diagnóstico de asma a través de la respuesta broncodilatadora utilizando IOS y espirometría comparado con niños sanos. Se observaron cambios significativos en la disminución R5 (mediana: 27% vs 17%; $p = 0,02$) y R10, sin cambios en los parámetros espirométricos. En este estudio además, se pudo discriminar entre pacientes atópicos de los no atópicos, ya que la respuesta broncodilatadora (RBD) en R5 (36% vs 13%; $p = 0,007$) fue 2 a 4 veces mayor en los asmáticos atópicos versus los no atópicos, contrastando con las mediciones espirométricas que no observaron RBD.

Olagübel et al (14) realizaron un análisis comparativo de la respuesta broncodilatadora medida por IOS, espirometría y pletismografía. Estudiaron 36 niños asmáticos entre 3 y 6

años de edad y encontraron que la IOS fue bien aceptada por los pacientes y los índices oscilométricos obtenidos fueron válidos y repetibles, lo que permitió establecer que la R5 mostró la mayor sensibilidad a la broncodilatación por salbutamol, aumentando casi 2 veces su valor de desviación estándar. Aunque los cambios en los índices de IOS fueron en paralelo a los observados en el VEF1 y sRaw (resistencia específica medida por pletismografía) no hubo altos grados de correlación con la tres técnicas y esto se debería a que miden aspectos distintos de la dinámica pulmonar. Mientras la sRaw mide exclusivamente la resistencia de la vía aérea, el VEF1 es un índice de flujo que la mide indirectamente y la IOS mide calibre central y periférico de la vía aérea y propiedades reactivas del pulmón y tórax.

Escolares

Linares et al (15) estudiaron la correlación entre los índices espirométricos y los de IOS en 98 niños asmáticos entre 6 y 15 años. Las mayores correlaciones se dieron entre VEF1 y R5 ($r=0,73$) y entre FEF25 y R5 ($r=0,7$), en cambio las menores correlaciones se dieron entre FEF75 y X5 ($r=0,5$). Estos datos permiten hipotetizar que es lógico encontrar que los flujos de la espirometría tengan mayor correlación con R5 que con X5 ya que el componente fisiopatológico que predomina en el asma es el aumento de la resistencia al flujo de la vía aérea (13).

Larsen et al (16) hicieron un seguimiento de 48 semanas en niños entre 6 y 14 años de edad con diagnóstico de asma persistente leve a moderada que fueron tratados con corticoides inhalados, combinación de corticoides inhalados con beta-agonista de acción larga y antileucotrienos. La relación

VEF1/CVF así como el FEMM25-75 y el área de reactancia (AX), parecieron complementar la información proporcionada por el VEF1 cuando se compararon los exámenes y factores que parecen predecir la respuesta al tratamiento. El AX fue el único parámetro en reflejar mejoría en la etapa final del estudio y esto fue independiente de los índices de atopía y nivel de hiperreactividad de la vía aérea. Concluyen que la IOS ofrece información adicional en respuesta al tratamiento de asma en niños y sugieren que detecta alteraciones en la mecánica de la vía aérea que no se refleja con la espirometría.

Shi et al (17) evaluaron niños asmáticos entre 6 y 17 años y encontraron que los parámetros de pequeña vía aérea medidos por IOS que incluyeron R5, X5, Fres y AX con asma no controlada fueron significativamente diferente a los niños con asma controlada y niños sanos. Adicionalmente, observaron que el FEMM25-75 fue más sensible que el VEF1 en la detección del asma no controlada. Estos datos obtenidos les permitieron concluir que el asma no controlada está asociada a disfunción de la pequeña vía aérea y la IOS puede ser un método deseable para la evaluación y control del asma en niños.(17, 18)

En un estudio retrospectivo Saadeh et al (19) analizaron el rol de la IOS comparado con la espirometría en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con sospecha de asma mayores de 13 años. La IOS evidenció mejoría en la función pulmonar diagnóstica, en la respuesta broncodilatadora, como en el seguimiento, en el tratamiento con corticoides inhalados por 3 meses, sin que la espirometría revelara mejoría. La R5 y AX fueron los parámetros de IOS que tuvieron cambios más significativos(), es decir en la pequeña vía aérea. Este estudio sugiere que la IOS aporta datos importantes en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con asma.

Índice pronóstico

Guilbert et al (20) midieron la espirometría e IOS en niños que tuvieron sibilancias asociadas a infección por rinovirus en edad preescolar y los midieron anualmente hasta los 8 años de edad (n : 238). En este grupo, todos los índices espirométricos (VEF1, VEF0,5 y FEMM25-75) fueron significativamente más bajos como también la X5 que fue más negativa y el AX significativamente más grande que los niños sin sibilancias con rinovirus. Niños que tuvieron sibilancias con otras infecciones virales (sincicial y otros) no tenían diferencias significativas en los índices espirométricos o IOS comparados con niños que no sibilaban. La infección por rinovirus que produce sibilancias en la primera infancia es un predictor muy significativo de la disminución de la función pulmonar hasta los 8 años en una cohorte de alto riesgo al nacer. Si la pérdida de función pulmonar es causa y/o efecto de la infección por rinovirus aún no se ha determinado.(18).

Schulze et al (21) en un estudio prospectivo con niños asmáticos (n:75) entre 4 y 7 años analiza el rol de la IOS como predictor de exacerbaciones. Los índices espirométricos como VEF1, VEF1/CVF y nivel de hiperreactividad bronquial fallaron como predicadores de exacerbaciones moderadas en niños pequeños con asma. En contraste, la IOS fue superior a la

espirometría y a la prueba de provocación con metacolina con exactitud altamente significativa (86%). Estos datos sugieren que en los períodos libres de síntomas, la obstrucción de la pequeña vía aérea está presente y que estos niños están más expuestos a experimentar una exacerbación (22) .

Pruebas de provocación bronquial

Malmberg et al (23) estudiaron el broncoespasmo inducido por ejercicio en niños asmáticos de 3 a 7 años de edad. El objetivo del estudio fue evaluar la impedancia respiratoria utilizando IOS en niños (n = 130) que potencialmente tenían dificultad para realizar una espirometría aceptable y se compararon con niños no atópicos sin síntomas respiratorios (n = 79). Después de la prueba, los niños sibilantes mostraron cambios significativos en R5, X5 y Fres comparados con el grupo control. Por análisis ROC (Receiver Operating Characteristics), el cambio en R5 distinguió los niños sibilantes de los controles más efectivamente que los cambios en X5 o Fres. Concluyen que un aumento de 35% en R5 después de la prueba de ejercicio es considerada como una respuesta anormal o test positivo.

Ozdogan et al (24) compararon IOS y espirometría en la evaluación de la broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE) en 43 sujetos asmáticos entre 6 y 18 años de edad. Las mediciones, un total de 6, fueron hechas pre-ejercicio, cada 5 minutos hasta los 20 minutos post ejercicio y post-broncodilatador. Un 35% de ellos (15/43) presentaron una caída del VEF1 del 10% post-ejercicio. Para los asmáticos sin BIE en todas las mediciones de IOS-espirometría tuvieron una correlación significativa ($r=0,76$). En cambio hubo una débil correlación entre IOS-espirometría para los asmáticos que presentaron BIE. La respuesta broncodilatadora en los sujetos con BIE no fue significativa y en algunos el VEF1 no se recuperó mientras que las R5 sí mejoró. Sin embargo en los sujetos sin BIE el VEF1 aumento 14% y la R5 disminuyó un 65%. Los autores especulan que la IOS es más sensible que la espirometría en detectar cambios en la función pulmonar en pacientes asmáticos que realizan prueba de provocación con ejercicio.

Schulze et al (21) evaluaron el rol de la IOS y VEF1 a través de la prueba de provocación con metacolina en 48 niños de 3 a 6 años de edad en un protocolo corto que combina la tecnología (dosímetro) con los 2 protocolos establecidos (Cockcroft y Chai). La correlación entre la caída en un 20% del VEF1 y cambios en R5 han mostrado que el umbral para un test positivo es un aumento mayor a 35-40% del basal para R5. Este estudio demostró que una aumento de R5 en un 45% y una disminución de X5 de 0,69 kPa s L-1 corresponde a un óptimo balance entre sensibilidad y especificidad para detectar una caída del 20% del VEF1. Los cambios en R5 generalmente precedieron los cambios en VEF1 y en niños que no pueden realizar maniobras espirométricas aceptables tiene a la IOS como una alternativa promisoría.

Se encontró que la caída del 20% en el VEF1 se correlaciona con un 50% en la disminución de X5 o aumento de 40% en R5 y R10. Schulze y otros han demostrado que el

aumento de la resistencia antes de observar la disminución del VEF1 a dosis bajas de metacolina confirmando que la IOS es más sensible que la espirometría (21).

LIMITACIONES DE IOS

Aunque la IOS tiene muchas aplicaciones clínicas, el procedimiento tiene algunas limitaciones. Primero, es esfuerzo independiente comparada con la espirometría pero los pacientes igual deben cooperar para generar resultados aceptablemente válidos. Segundo, la espirometría es más conocida, usualmente bien interpretada y sus resultados son más simples de evaluar. Las investigaciones están dirigidas a precisar el significado, interpretación y aplicación clínica de los parámetros de IOS, especialmente en enfermedades poco comunes en pediatría como la enfermedad pulmonar intersticial (25).

A pesar que alrededor del mundo ha habido un auge de publicaciones de IOS (27)(28) los valores de referencia son escasos en general y en particular para la población latinoamericana, no obstante Meraz et al (26) han comunicado valores para niños mexicanos y por el momento se están utilizando referencias europeas. Otro aspecto no bien comprendido es su utilidad en enfermedades restrictivas (27) y la información que pudiese reportarse, en este punto la maniobra de capacidad vital lenta, le otorga mayor sensibilidad a la técnica, observándose que la X5 es el parámetro que más se altera y podría tener

correlaciones con la espirometría.

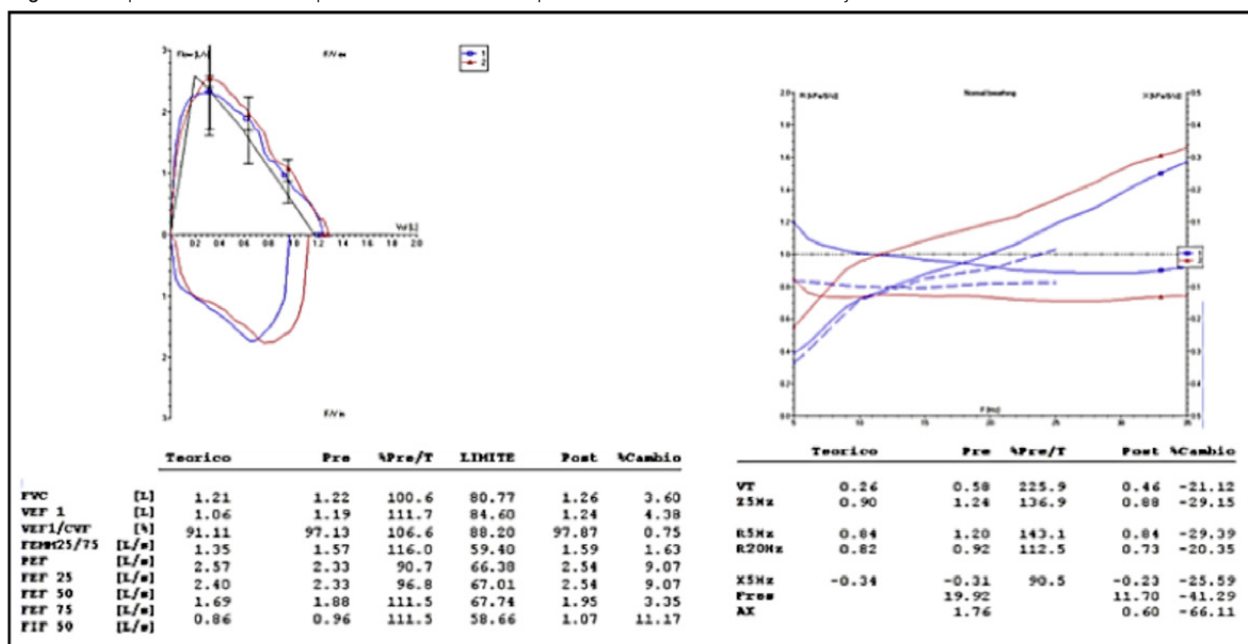
CONCLUSIÓN

La utilidad de la IOS, ventajas comparativas y el rol complementario con la espirometría ha demostrado a través del tiempo su importante aporte de información de la condición fisiológica del sistema respiratorio. Dentro de ello entrega información diagnóstica, evaluación a respuestas terapéuticas, seguimiento de enfermedades como asma, fibrosis quística, displasia broncopulmonar, sibilancias recurrentes, disfunción de cuerdas vocales (28), como también en condiciones clínicas cuando la espirometría está contraindicada como cirugías recientes, neumotórax recurrente o broncoespasmo relacionado a la espiración forzada(25). Posee mayor sensibilidad que la espirometría en detectar enfermedad pulmonar periférica y tiene mejor valor predictivo que la espirometría en la identificación de pacientes con potencial pérdida del control de asma. Es capaz de identificar respuesta hiperreactiva con dosis más bajas de metacolina y anticipar la caída del VEF1 en la prueba de ejercicio. Es aplicable en niños preescolares o en pacientes que no pueden realizar maniobras aceptables con la espirometría y finalmente cuenta con guías clínicas para su aplicación.(2,6,29). En la Tabla 1 se muestran las ventajas comparativas con respecto a la espirometría forzada y en la Figura 3 un ejemplo de respuesta a broncodilatador objetivada con IOS no así con espirometría.

Tabla 1. Ventajas de la IOS con respecto a espirometría.

Ventajas	Desventajas
Múltiple información: Diagnóstica, seguimiento e intervenciones en distintas enfermedades	Poco conocimiento y difusión de la técnica
Más sensible en detección enfermedad pulmonar periférica	Puede tener alta variabilidad e incidir en su interpretación
Mejor rol predictivo en pérdida control de asma	Escasos valores de referencia
Reconocimiento precoz de Hiperreactividad Bronquial	Rol por explorar en enfermedad pulmonar intersticial y otras
Fácil de realizar en preescolares o pacientes que no pueden realizar espirometría aceptable	Dificultad en interpretar su fundamento y resultados

Figura 3. Espirometría e IOS de paciente de 7 años: respuesta a broncodilatador solo objetivada con IOS.



En espirometría no se observan cambios significativos en volúmenes ni flujos espiratorios forzados luego de la administración de 400 ugr de salbutamol. En IOS impedancia (Z5), resistencia (R5) disminuyen en forma significativa, y reactancia (x5) aumenta en forma significativa.

El autor declara no presentar conflicto de intereses

Agradecimientos

Deseo agradecer por la revisión de este manuscrito al Dr. Luis Enrique Vega Briceño con quien comparto mi lugar de trabajo y al Klgo. Rodrigo Adasme Jeria con quien compartimos la pasión por la docencia en nuestra profesión.

REFERENCIAS

1. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319–338.
2. Oostveen E, McLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, Marchal F. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J* 2003; 22: 1026-41.
3. Arets HG, Brackel HJ, van der Ent CK. Forced expiratory manoeuvres in children: do they meet ATS and ERS criteria for spirometry? *Eur Respir J* 2001;18:655–660.
4. Eigen H, Bieler H, Grant D, Christoph K, Terrill D, Heilman DK, Ambrosius WT, Tepper RS. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:619– 623.
5. Zapletal A, Chalupova J. Forced expiratory parameters in healthy preschool children (3–6 years of age). *Pediatr Pulmonol* 2003;35: 200–207.
6. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 75: 1323-8.
7. Cogswell JJ. Forced oscillation technique for determination of resistance to breathing in children. *Arch Dis Child* 1973; 48: 259-66.
8. Vogel J, Smidt U. Impulse Oscillometry - Analysis of Lung Mechanics in General Practice and the Clinic, Epidemiological and Experimental Research. Frankfurt, Pmi Verlagsgruppe GmbH 1994.
9. Smith HJ, Reinhold P, Goldman MD. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Eur Respir Mon* 2005; 31: 72-105.
10. Vink GR1, Arets HG, van der Laag J, van der Ent CK. Impulse oscillometry: a measure for airway obstruction. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 214-219.
11. Goldman M. Clinical application of forced oscillation. *Pulm Pharm & Therap* 2001; 14: 341-50.
12. Malmberg L, Mieskonen S, Pelkonen A, Kari A, Sovijarvi A, Turpeinen M. Lung function measured by the oscillometric method in prematurely born children with chronic lung disease. *Eur Respir J* 2000; 16: 598-603.

13. 13.- Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4- year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:317–322.
14. 14.- Olaguibel JM, Alvarez-Puebla MJ, Anda M, Gomez B, Garcia BE, Tabar AI, et al. Comparative analysis of the bronchodilator response measured by impulse oscillometry (IOS), spirometry and body plethysmography in asthmatic children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005; 15(2):102–106.
15. 15.- Linares M, Concha I, Meyer R. Correlación entre la espirometría y la resistencia y reactancia respiratoria Medida por Oscilometría de Impulso (IOS), en niños asmáticos. *Rev Chil Enferm Respir* 2002; 18, 2: 90-8.
16. 16.- Larsen GL, Morgan W, Heldt GP, Mauger DT, Bohmer SJ, Chinchilli VM, et al. Impulse oscillometry versus spirometry in a long-term study of controller therapy for pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;4: 861-7 .
17. 17.- Shi Y, Aledia A, Tatavoosian A, Vijayalakshmi S, Galant S, George S. Relating small airways to asthma control using impulse oscillometry in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(3): 671–678.
18. 18.- Shi Y, Aledia AS, Galant SP, George SC: Peripheral airway impairment measured by oscillometry predicts loss of asthma control in children. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 718–723.
19. 19.- Saadeh Co, Cross B, Saadeh Ch, Gaylor M. Retrospective Observations on the Ability to Diagnose and Manage Patients with Asthma through the Use of Impulse Oscillometry: Comparison with Spirometry and Overview of the Literature. *Pulmonary Med* 2014, Article ID 376890 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/376890>
20. 20.- Guilbert TW, Singh AM, Danos Z, Evans MD, Jackson DJ, Burton R, et al. Decreased lung function after preschool wheezing rhinovirus illnesses in children at risk to develop asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128(3):532-8.
21. 21.- Schulze J, Smith HJ, Fuchs J, Herrmann E, Dressler M, Rose MA, Zielen S: Methacholine challenge in young children as evaluated by spirometry and impulse oscillometry. *Respir Med* 2012;106:627–634.
22. 22.- Schulze J, Biedebach S, Christmann M, Herrmann E, Voss S, Zielen S. Impulse Oscillometry as a Predictor of Asthma Exacerbations in Young Children. *Respiration* 2016; 2016;91:107–114.
23. 23.- Malmberg P, Mäkelä J, Mattila PS, Hammarén-Malmi S, Pelkonen AS. Exercise-induced changes in respiratory impedance in young wheezy children and nonatopic controls. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 538-544.
24. 24.- Ozdogan S, Hsia D, Elisan I, Johnson C, Hardy K. A Comparison of Impulse Oscillometry to Spirometry in the Evaluation of Exercise Induced Bronchoconstriction in Children with Asthma. *J Pulm Respir Med* 2014;4:2.
25. 25.- Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N: Impulse oscillometry: interpretation and practical applications. *Chest* 2014;146:841–847.
26. 26.- Meraz E, Nazeran H, Edalatpour R , Rodriguez C, Montano K, Aguilar C, Avila N, Vidaña J, Portillo A. Reference Equations for Impulse Oscillometric and Respiratory System Model Parameters in Anglo and Hispanic Children. *Rev Mex Ing Bioméd* 2016;37(1):49-61.
27. 27.- Mochizuki H, Hirai K, Tabata H. Forced Oscillation Technique and Childhood Asthma. *Allergol Int* 2012;61:373-383.
28. 28.- Komarow H, Young M, Nelson C, Metcalfe D. Vocal Cord Dysfunction as Demonstrated by Impulse Oscillometry. *J Allergy Clin Immunol: In Practice*, 2013;1(4):387-93
29. 29.- Rosenfeld M, Allen J, Arets B, Aurora P, Beydon N, Calogero C, et al. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Optimal Lung Function Tests for Monitoring Cystic Fibrosis, Bronchopulmonary Dysplasia, and Recurrent Wheezing in Children Less Than 6 Years of Age. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10(2):S1-S11