

Protocolos de Patología respiratoria

Utilización de la medición de la función pulmonar en lactantes. Indicaciones

J.R. FERNÁNDEZ LORENZO

Departamento de Pediatría. Servicio de Neonatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela

INTRODUCCIÓN

La enfermedad obstructiva pulmonar es una complicación importante que con frecuencia se presenta en los recién nacidos pretérmino, y en general se asocia a la combinación de inmadurez pulmonar, terapia con oxígeno y soporte ventilatorio. Esto es una complicación frecuente en los pretérminos con distres respiratorio severo.

El concepto de enfermedad pulmonar crónica ha cambiado a lo largo de los años, desde la definición clásica, que incluía todos los recién nacidos que necesitaban oxígeno suplementario a los 28 días de vida postnatal y tenían alteraciones radiológicas compatibles con los criterios descritos por Northway, hasta la actualidad en que se han planteado nuevas definiciones de displasia broncopulmonar y o enfermedad pulmonar crónica, en el momento actual se incluiría en este concepto a todos los recién nacidos de menos de 32 semanas de edad gestacional, que necesitan terapéutica con oxígeno a las 36 semanas de edad postconcepcional o a los recién nacidos con más de 32 semanas de edad gestacional, que los 56 días de vida necesitan que se le administre oxígeno.

En cualquier caso en esta era postsurfactante artificial las formas severas de displasia broncopulmonar, están siendo remplazadas por formas menos severas que se observan e prematuros más pequeños que sobreviven después de estar sometidos a soporte respiratorio con ventilación mecánica⁽²²⁾.

La enfermedad respiratoria en el recién nacido esta dominada por enfermedad en la periferia pulmonar e interrupción en el desarrollo acinar⁽²³⁾. En la enfermedad pulmonar crónica se reflejan cambios funcionales y estructurales por lo tanto se producen alteraciones en el pulmón y en su desarrollo.

Un hecho destacable que se ha observado, es que pretérminos sin enfermedad pulmonar respiratoria significativa al nacimiento, tienen reducida la función pulmonar cuando son examinados a partir del mes de vida; esto sugiere, que la prematuridad como factor único puede ir asociada a un mayor riesgo de enfermedad pulmonar crónica y por lo tanto de una persistente enfermedad obstructiva^(4,5), es necesario nuevos estudios con muestras poblaciones más amplias, que confirmen este hecho o que identifiquen si existen otros factores de riesgo asociados.

Evaluar el impacto del parto pretérmino y de la enfermedad pulmonar crónica en el pulmón y en el desarrollo de las vías aéreas es esencial para conocer el desarrollo de estas estructuras y las alteraciones en su función⁽¹⁷⁾.

Hasta hace unos años era difícil conseguir una información comprensible o foto de la función pulmonar en el neonato y en el lactante pequeño. En el pasado los resultados obtenidos estaban muy influenciados por las características de los aparatos utilizados, los métodos utilizados para la recogida de datos o por el tipo análisis de los resultados que se hacía, lo que dificultaba la comparación de los resultados aportados por diferentes autores.

Correspondencia: J.R. Fernández Lorenzo. Servicio de Neonatología. Hospital Xeral de Galicia. Travesía da Choupana, s/n. 15706-Santiago de Compostela. A Coruña. *Correo electrónico:* pdjrfelo@usc.es

© 2007 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Este problema ha sido resuelto por la *European Respiratory Society and the American Thoracic Society* que han definido los estándares para los test de función pulmonar en los niños y publicado unas recomendaciones para las características de los aparatos que se utilicen para realizar las mediciones de la función pulmonar.

En niños mayores y en adultos se valora la función respiratoria por medición del flujo-volumen espiratorio máximo y los volúmenes pulmonares fraccionados con técnicas de pletismografía corporal y compresión torácica que requieren colaboración de los pacientes⁽²⁾.

En niños menores de 2 años, esta valoración no era posible hasta hace pocos años; en la actualidad se cuenta con una serie de técnicas que son utilizables en lactantes y recién nacidos, dado que son realizables con una mínima cooperación de los niños o bajo leve sedación.

Hemos asistido en los últimos años a la incorporación en las unidades de intensivivos neonatales y pediátricas de diferentes aparatos de ventilación mecánica, que incluyen sistema valoración de los parámetros de función pulmonar. Los sistemas de ventilación mecánica con neumotacógrafos incorporados han permitido medir durante la ventilación, el volumen tidal, el volumen minuto, las resistencias pulmonares y la elasticidad dinámica, pero los valores obtenidos de parámetros de función pulmonar tienen grandes limitaciones, es imposible diferenciar si los cambios en la función pulmonar que se detectan, son secundarios a la propia patología pulmonar o al tipo y o cambios en al modalidad ventilatoria que establecen durante el tratamiento estos niños. Es de esperar que en un futuro el desarrollo tecnológico, nos facilite sistemas con técnicas de medición por oscilografía o por tomografía por impedancia que nos permitirán una valoración más real de la función pulmonar, en estas situaciones clínicas.

Hay una serie de enfermedades respiratorias en la edad del recién nacido y el lactante que se beneficiaran de la utilización de estas técnicas para definir el grado de afectación

TABLA I. INDICACIONES DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN LACTANTES.

- Detección precoz de grupos de riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar
- Identificación de daño pulmonar secundario soporte ventilatorio (oxígeno, ventilación mecánica)
- Enfermedad pulmonar crónica neonatal, bronquiolitis, obstrucción bronquial recurrente, fibrosis quística.
- Determinación del tipo y gravedad del defecto pulmonar (cirugía)
- Valoración de la eficacia del tratamiento y su respuesta evolutiva
- Control evolutivo del desarrollo y crecimiento pulmonar
- Estudios poblaciones de investigación

funcional respiratoria que tienen, la respuesta a los diferentes tratamiento utilizados y de un seguimiento evolutivo más correcto (Tabla I).

MEDICIÓN DE LAS PROPIEDADES MECÁNICAS O MECANISMOS RESPIRATORIOS

En general las propiedades del sistema respiratorio son valoradas usando técnicas pasivas y dinámicas, estas mediciones se expresan mediante la elasticidad pulmonar y las resistencias pulmonares; dependiendo de la presión medida para su cálculo, hablaremos de elasticidad o compliance pulmonar o elasticidad o compliance del sistema respiratorio (C_L o Crs)⁽¹⁷⁾.

Las resistencias pulmonares pueden ser medidas por diferentes técnicas. El término *resistencia de la vía aérea*, debe ser reservado para técnicas que usen la pletismografía, (que recoge los cambios en la presión alveolar durante el flujo aéreo), y no debe ser utilizado para describir las *resistencias pulmonares* (tejidos pulmonares más vía aérea), que se calculan mediante los cambios en la presión transpulmonar (manometría esofágica), ni las *resistencias respiratorias*, medidas por cambios en la presión de apertura de la vía aérea (técnicas de interrupción)⁽²¹⁾ (Tabla II).

TABLA II. PRUEBAS DE FUNCIÓN EN EL LACTANTE.

Medición Capacidad Residual Funcional (FRC)	→	Dilución de gas (He, SF6).Pletismografía
Técnicas valoración propiedades mecánicas	→	Pletismografía. Oclusión simple o múltiple. Oscilometría. Análisis de volumen corriente
Medición función respiratoria	→	Técnicas espiración forzada con o sin insuflación previa
Valoración inflamación pulmonar	→	Óxido nítrico exhalado
Técnicas broncodinámicas	→	Test de broncodilatación.Test de bronconstricción

TÉCNICAS DE MEDICIÓN DE LOS MECANISMOS RESPIRATORIOS

Pletismografía corporal

Estos aparatos permiten realizar determinaciones rápidas y fiables de la capacidad residual funcional (FRC) y de las resistencias de la vía aérea (Raw), que es un parámetro que permite valorar la obstrucción de las vías aéreas, esta medición se realiza rutinariamente durante la determinación de los volúmenes pulmonares.

Es una técnica que se considera el "estándar de oro" para la monitorización de la función pulmonar; pero que presenta una serie de inconvenientes: es un equipo muy caro, pesado, de difícil traslado y de complicada aplicación en niños muy pequeños, (no está validado para utilizar en niños de < 3 kg). Además, las condiciones de trabajo en cuanto a temperatura y humedad del gas respirado, deben ser muy estables y requieren un personal bien adiestrado, lo que limita su uso a centros especializados.

Técnicas oclusión

Estas técnicas de múltiple o simple oclusión permiten valorar los mecanismos pasivos del sistema respiratorio con el niño en respiración espontánea. En la oclusión simple la vía aérea se ocluye en final de la inspiración, lo que provoca el reflejo de inflación de Hering Breuer, lo que permite medir en ausencia de actividad muscular. Lo que permiten medir compliance o elasticidad estática respiratoria, resistencias respiratorias y tiempo constante⁽¹⁸⁾.

En niños por debajo de 2 años es necesario realizar sedición. Deben realizar al menos entre 5-9 medidas, expresando el valor como la media.

Para considerar una medida como valorable debe darse las siguientes condiciones:

- No debe haber pérdidas alrededor de la mascarilla o pieza bucal
- No deben producirse movimientos respiratorios bruscos que incrementen la presión durante ni después de la oclusión.
- Ausencia de flujo a través del neumotacógrafo durante la oclusión

Los valores de la Crs (compliance estática) obtenidos por técnicas de oclusión simple o múltiple, son menores que los publicados por Sharp⁽⁷⁾ y están en concordancia con lo publicado por Fletcher, que encontró un incremento del volumen

tidal y secundariamente de la Crs.⁽⁸⁾ en niños anestesiados, y que la compliance específica del sistema respiratorio disminuye con la edad y el incremento de la longitud corporal⁽⁶⁾.

Técnica de oscilación forzada

La técnica de la oscilación forzada nos permite evaluar la resistencia mecánica del sistema respiratorio (Rrs), durante la respiración espontánea.

La técnica de valoración de función pulmonar por oscilación forzada, tiene una serie de ventajas a la hora de su utilización:

- Requiere una cooperación mínima del paciente,
- Se puede realizar con el paciente dormido,
- No es necesario provocar especiales maniobras respiratorias,
- No modifica el tono muscular de la vía aérea
- Identifica a bajas frecuencias los componentes obstructivos pulmonares
- Es una técnica realizable para valoración de la hiperactividad bronquial

Uno de los inconvenientes de esta técnica es que no permite identificar el componente restrictivo del pulmón si existe y como todas las técnicas que miden resistencias en lactantes, las medidas incluyen la resistencia nasal y esta resistencia puede incrementarse de manera importante cuando hay congestión nasal.

Se ha demostrado como una técnica más sensible que la espirometría, lo que la convierte en más adecuada para estudios epidemiológicos⁽¹²⁾. En niños con enfermedad pulmonar crónica secundaria a prematuridad valorados a los 6 años de edad con el parámetro de las Resistencias respiratorias (Rrs), la técnica de oscilación forzada, fue muy sensible a la hora de discriminar a los niños con o sin enfermedad pulmonar crónica⁽¹³⁾. Esta técnica ha demostrado también su fiabilidad en niños con bronquiolitis, para optimizar la ventilación mecánica; conjuntamente con la FRC, sea utilizado como sistema de cribado en el periodo neonatal identificando a aquellos niños con riesgo de presentar en su desarrollo tardíamente trastornos de sibilancias⁽¹²⁾. En un futuro probablemente se puede desarrollar sistemas que permitan su utilización para monitorización de la ventilación mecánica tanto en neonatología, como en los lactantes. Esta por definir en estas edades que tipo de frecuencia oscilatoria sería la mejor a utilizar.

Técnicas de medición del volumen pulmonar [Capacidad Residual Funcional (FRC)]

La capacidad residual funcional es la medida comúnmente más utilizada para conocer el volumen pulmonar estático. Es importante para definir el volumen dependiente de los mecanismos pulmonares, resistencias de vías aéreas y definir el crecimiento normal del pulmón⁽¹⁸⁾. La estimación del volumen pulmonar es un parámetro significativo de la función pulmonar en el niño, es un indicador del crecimiento y desarrollo de los pulmones y de las alteraciones de los mecanismos respiratorios.

La medición del volumen pulmonar mediante la determinación de la capacidad residual funcional (FRC), es una técnica adecuada para ser realizada en el recién nacido y lactante pequeño. Permite detectar las alteraciones provocadas por la enfermedad y la respuesta a las diferentes intervenciones terapéuticas⁽¹¹⁾. Un hecho importante que ha sido expresado en diferentes publicaciones es la necesidad de estandarizar la nomenclatura, los equipos, los procedimientos utilizados para realizar el test de función pulmonar y el establecimiento de valores de referencia que permitan la interpretación de los resultados⁽¹⁹⁾.

Cómo puede ser medida

- Por pletismografía corporal (FRC pleth)
- Por técnica de dilución de gas inerte (FRCgasx) (N₂; Argon (Ar); Sulfuro de hexafluoruro (SF₆))

La técnica de dilución de gas es utilizable en niños pequeños, porque la resistencia y el espacio muerto del circuito son bajos y la adquisición y cálculo de las medidas es fácilmente programable en el computador

Para garantizar que los resultados obtenidos de la medición de capacidad residual cumplan unos criterios de calidad, es necesario en todas las edades pero especialmente en los lactantes y recién nacidos que antes de comenzar la exploración, la línea de base del trazador este estable, que no halla perturbaciones respiratorias durante la exploración; deben realizarse al menos tres exploraciones en condiciones óptimas, es un hecho conocido que incluso en periodo de aparente sueño hay cambios en los niveles de volumen tidal (V_T)⁽¹⁶⁾.

La diferencia de los valores obtenidos de FRC por pletismografía o por dilución de gas que se ha publicado es una diferencia de los valores de un 5-6% más alto en las mediciones realizadas con pletismografía⁽²⁾.

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA

Técnicas de maniobras de espiración forzadas

La introducción de técnicas de maniobras de compresión con chaqueta inflable en niños sedados, han permitido aproximarse a la determinación de la capacidad total pulmonar (TLC) y esto es más cierto desde que se utilizan técnicas de volumen con hiperinsuflación previa a presiones predefinidas⁽⁹⁾.

La técnica de espiración forzada es la técnica de compresión toraco-abdominal rápida para medir el flujo máximo a capacidad residual funcional ($V_{max}FRC$), da información de las vías aéreas periféricas, no influenciado por las resistencias de las vías aéreas superiores.

La técnica de compresión torácica y la pletismografía han sido propuestas para medir la función de las vías aéreas pequeñas, estas técnicas requieren sedación y no son utilizables para grandes estudios epidemiológicos⁽³⁾.

Análisis de curvas de flujo-volumen (volumen respiratorio corriente)

Es una técnica fácil de realizar en lactantes y recién nacidos y es posible realizarla en las propias cunas de los niños, el valor diagnóstico de esta técnica crea controversia y discusión⁽²²⁾, la medición se realiza con un neumotacógrafo conectado a una mascarilla. Un condicionante importante de los resultados, es que se utilicen neumotacógrafos o mascarilla facial con gran espacio muerto. Cuando se utilicen estos sistemas es importante que el neumotacógrafo tenga el menor espacio muerto posible; para que no interfiera en la ventilación del recién nacido. Los medidores de flujo deben tener para ser utilizados en recién nacidos pretérmino un espacio muerto < 1,5 mL⁽¹⁾.

La utilización de esta técnica nos permitirá conocer el volumen tidal (V_T), frecuencia respiratoria (fr), tiempo inspiratorio y espiratorio; estos parámetros básicos permitirán calcular otros como el pico de flujo espiratorio, volumen minuto, media de flujo inspiratorio, etc.⁽¹⁾.

Antes de iniciar la recogida de datos debe realizarse una calibración o si ya ha sido realizada, se chequeara, porque tiene una gran repercusión en los resultados que el neumotacógrafo no este en las condiciones óptimas para su utilización, es recomendable para su calibración seguir las recomendaciones del fabricante y cuando sea necesario, se utilizarán jeringas de precisión.

La mascarilla debe estar perfectamente adaptada a la cara del niño para evitar pérdidas que alteren los resultados. Después de que el niño se haya adaptado a la mascarilla y este dormido, quieto y respirando regularmente, el volumen respiratorio corriente podrá ser registrado en periodos de 30-60 segundos, precisándose para la evaluación al menos el registro de 20 ciclos respiratorios. Para conseguir una buena reproducibilidad de resultados, deben realizarse tres exploraciones a intervalos de 5 minutos⁽¹⁾.

Esta técnica de valoración del patrón respiratorio permite diferenciar entre niños con enfermedad pulmonar crónica y sanos⁽²²⁾.

De forma general y cuando se realicen técnicas de monitorización de la función pulmonar, deben darse las siguientes condiciones de trabajo⁽¹⁸⁾:

- Preparación del paciente para la exploración.
- Equipo de reanimación en la sala donde se realice la técnica.
- Equipo de aspiración.
- Personal adiestrado, mínimo dos personas.
- Monitorización continua con pulsioximetría.
- Protocolo de sedación específico
- Recién nacido en decúbito supino. Cuello en hiperextensión leve.
- Mascarilla transparente. Debe cubrir la boca y la nariz; con la menor presión posible.
- Las mediciones deben realizarse en periodos de respiración regular y tranquila.

VALORACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE LA VENTILACIÓN

Los volúmenes fraccionales pulmonares pueden ser valorados por medio de la capacidad residual funcional obtenida por pletismografía o por dilución de gas⁽²⁾.

a) Múltiple lavado respiratorio con gas inerte (MBW)

Sistema de medición de la capacidad residual funcional (CRF) con lavado de gas y determinación de la distribución de la ventilación.

- Esta técnica es más sensible que el sistema tradicional de medición del flujo espiratorio máximo.
- Una de las limitaciones que tiene esta técnica, es que ante la presencia de atelectasia, pueden obtenerse resultados de aparente normalidad de la distribución de la venti-



Figura 1. Sistema de oclusión simple para valorar resistencias y elasticidad respiratoria.

lación, porque la técnica solo mide la parte del pulmón en continua comunicación con la vía aérea⁽¹⁶⁾.

b) Tomografía por impedancia eléctrica (EIT)

El conocer la distribución regional de la ventilación, representa una posibilidad de diagnóstico particularmente excitante para unidades de cuidados intensivos, el que se puede aplicar en la cama del paciente, ofrece grandes posibilidades desde el punto de vista de intervenciones terapéuticas.

El sistema mide las diferencias de impedancia eléctrica en diferentes tejidos biológicos, para lo que utiliza una serie de electrodos colocados en el tórax (16 electrodos), mide simultáneamente los potenciales entre pares y valora la impedancia, entre diferentes zonas del pulmón evaluando su función.

Las ventajas son que es un método no invasivo, no requiere colaboración del paciente, es barato, puede usarse durante tiempo prolongado, permite separar entre ventilación mecánica y espontánea en aquellos niños que están con



Figura 2. Neumotacógrafo convencional, con sistema de manometría esofágica y capacidad residual funcional por Helio.

soporte respiratorio en las diferentes modalidades. La mayor dificultad de su utilización es la colocación de los electrodos y esto es todavía más difícil, por no decir imposible en neonatos pretérminos, es de esperar que un futuro se desarrollen aparatos que requieran un menor número de electrodos o sistemas de colocación adaptados a lactantes y recién nacido, para que se pueda aplicar clínicamente con facilidad.

En el momento actual en niños menores de 2 años de edad las técnicas más asequibles para la medición de los diferentes parámetros de la función pulmonar y que puedan ser utilizables para la clínica diaria son: la técnica de oclusión simple para valorar resistencias y elasticidad respiratoria (Fig. 1), las técnicas de dilución de gas inerte con He o SF₆ para de medición de volumen pulmonar (Fig. 2) y las técnicas de análisis de curvas de flujo-volumen, para estudio de patrón respiratorio. La pletismografía corporal sigue siendo el "estándar oro", pero sólo es realizable en unidades muy especializadas.

Todas estas técnicas en estas edades deben realizarse casi obligatoriamente bajo leve sedación con hidrato de cloral vía oral o rectal a la dosis de 50-70 mgr/kg, administrado 10-15 minutos antes de iniciar la realización e la prueba.

Es necesario seguir realizando estudios poblaciones para definir los valores de referencia de las diferentes técnicas para mejorar su interpretación y utilidad clínica.

En el momento actual, se sigue sin tener un sistema de monitorización de la función pulmonar de fácil aplicación clínica, de uso a pie de cama del paciente, con buena reproducibilidad, fácilmente transportable y de utilización en lactantes pequeños y recién nacidos de todas las edades gestacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bates JHT, Schmalisch G, Filbrun D, Stocks J. Tidal breath analysis for infant pulmonary function testing. *Eur Respir J* 2000; 16: 1180-1192.
2. Castle R, Filbrun D, Flucke R, Franklin W, McCoy K. Adult-Type Pulmonary Function test in Infants Without Respiratory Disease. *Pediatric Pulmonol* 2000; 30: 215-227.
3. Schibler A, Hall GL, Businger F, Reinmann B, Wildhaber JH, Cernelc M, Frey U. Measurement of lung volume and ventilation distribution with and ultrasonic flow meter in healthy infants. *Eur Respir J* 2002; 20: 912-918.
4. Galdes-Sebaldo M, Sheller JR, Groggaard J., Sthhlman M. Prematurity is associated with abnormal airway function in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1989; 7: 259-264.
5. Anand D, Stenvenson CJ, West CR, Pharoah PO. Lung function and respiratory health in adolescents of very low birth weight. *Arch Dis Child* 2003; 88: 135-138
6. Tepper RS, Williams T, Kislign J, Castile R. Static compliance of the respiratory system in healthy infants. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;163: 91-94.
7. Sharp JT, Druz WS, Balagot RC, Bandelin VR, Danon J. Total respiratory compliance in infants and children. *J. Appl. Physiol.* 1970; 29: 775-779.
8. Fletcher ME, Ewert M, Stack C, Hacth DJ, Stovks J. Influence of tidal volume on respiratory compliance in anesthetized infants and young children. *J Appl Physiol* 1990; 68: 1127-1133.
9. Lum S, Hulskamp G, Merkus P, Baraldi E, Hpfhuis W, Stocks J. Lung Function test in Neonates and infant with Chronic Lung disease: Forced expiratory maneuvers. *Pediatric Pulmonol* 2005; 41: 199-214.
10. Friedrich L, Stein RT, Pitrez PM, Corso AL, Jones MH. Reduced lung function in healthy preterm infants in the first months life. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 173: 442-447.

11. Hulskamp G, Hoo A, Ljungberg H, Lum S, Pillow JJ, Stocks J. Progressive decline in plethymographic lung volumen in infants. Physiology or technology? *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1003-09.
12. Oostveen E, Macleod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desage K, Marchal F. The Forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J* 2003; 22: 1026-1041.
13. Duiverman EJ, Den Boer K, Roorda RJ, Rooyackers CMHM, Valshtar M, Kerrebijn KF. Lung function and bronchial responsiveness measured by forced oscilometry after bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child* 1988; 63: 727-732.
14. Pillow JJ; Ljungberg H,Hulskamp G,Stocks J. Functional residual capacity measurements in healthy infants ultrasonic flow meter versus a mass spectrometer. *Eur Respir J* 2004; 23: 763-768.
15. Hans Bisgaard, Kim G Nielsen. Plethysmographic Measurements of specific airway resistance in youg children. *Chest* 2005; 128: 355-362.
16. Pillow JJ, Frerichs I, Stocks J. Lung Function test in Neonates and Infants with Chronic Lung Disease: global and regional ventilation inhomogeneity. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 105-121.
17. Gappa M, Pillow JJ, Allen J, Mayer O, Stocks J. Lung Function Test in Neonates and Infants with chronic lung disease: Lung Chest-Wall Mechanics. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 291-317.
18. Gappa M, Colin AA, Goetz I, Stocks J. Passive respiratory mechanics: The occlusion techniques *Eur Respir J* 2001; 17:141-148.
19. Morris MG, Gustafsson P, Tepper R, Gappa M,Stocks J. The bias flow nitrogen washout technique for measuring the functional residual capacity in infants. *Eur Respir J* 2001; 17:529-536.
20. Stocks J, Quanjer PhH. Reference values for residual volume functional residual capacity and total lung capacity. *Eur Respir J* 1995; 8: 492-506.
21. Stocks S, Godfrey F, Beardsmore C, Bar-Yishay E, R. Castile R. Pletysmographic measurements of lung volume and airway resistance. *Eur Respir J* 2001; 17: 302-312.
22. Schmalisch G, Wilitzki S, Wauer RR. Differences in tidal breathing infant with chronic lung diseases and healthy controls. *BMC Pediatrics* 2005; 5: 36.
23. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-1729.08-08