

Calidad de la espirometría en preescolares

Spirometry quality in preschool children

J.M. Olaguíbel Rivera^{1,2}, M.J. Álvarez Puebla^{1,2}, C. Vela Vizcaino¹, K. Cambra Contín², M.P. Uribe San Martín¹, B. De Esteban Chocarro¹

RESUMEN

Fundamento. La realización de maniobras espirométricas de calidad en niños preescolares tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de enfermedades respiratorias sigue siendo muy escaso, por diversas razones entre las que se encuentran la falta de un consenso en los criterios de calidad y aceptabilidad de la prueba. Por ello, se inició este estudio con el fin de obtener ecuaciones de referencia provenientes de una población de niños preescolares sanos de la Comunidad Foral de Navarra (España).

Métodos. Se incluyeron un total de 114 niños preescolares sanos con edades comprendidas entre los 3 y los 7 años y sin experiencia previa en la realización de estudios de función pulmonar.

Resultados. Un total de 76 fueron capaces de realizar al menos dos maniobras espirométricas de aceptables y de ellos 60 aceptables y reproducibles, de acuerdo a los criterios ATS/ERS, lo cual representa un porcentaje global de éxito de 59%. El fallo más habitual fue la terminación prematura y brusca de la maniobra espirométrica, seguido de un pico espiratorio inadecuado.

Conclusiones. Más de la mitad de los preescolares fueron capaces de realizar espirometrías de calidad. Nuestros datos permiten recomendar los criterios de calidad propuestos, como adecuados para su uso rutinario, y fomentar el uso de la espirometría en la práctica clínica habitual, dentro del entorno de la atención especializada.

Palabras clave. Espirometría. Niños preescolares. Valores de referencia. Calidad. Maniobras espirométricas.

ABSTRACT

Background. Carrying out quality spirometric maneuvers in preschool children in both the diagnosis and follow-up of respiratory diseases continues to be very scarce. This is due to several reasons, including a lack of consensus on quality criteria and the acceptability of the test. The purpose of this study is therefore to obtain reference norms from a population of healthy preschool children from the Autonomous Community of Navarre (Spain).

Method. A total of 114 healthy preschool children aged between 3 and 7 years of age, without prior experience in carrying out lung function tests, were included.

Results. A total of 76 were able to realize at least two acceptable spirometric maneuvers, and 60 of them maneuvers that were acceptable and reproducible, according to ATS/ERS criteria. This represents a global success percentage of 59%. The most common failing was premature and brusque termination of the spirometric maneuver, followed by an inadequate peak in breathing.

Conclusions. Over half of the preschool children were able to realize quality spirometric maneuvers. Our data make it possible to recommend the proposed quality criteria as being suitable for routine use, and to encourage the use of spirometry in regular clinical practice within the setting of specialized care.

Key words. Spirometry. Preschool children. Reference values. Quality. Spirometric maneuvers.

An. Sist. Sanit. Navar. 2014; 37 (1): 81-89

1. Servicio de Alergología. Laboratorio de Función Pulmonar. Complejo Hospitalario de Navarra/CS Conde Oliveto. Pamplona
2. Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet. Pamplona

Recepción: 14 de septiembre de 2013

Aceptación provisional: 19 de diciembre de 2013

Aceptación definitiva: 3 de febrero de 2014

Correspondencia:

Dr. José M^o Olaguíbel Rivera
Alergología CS Conde Oliveto
Plaza de la Paz, s/n
31002 Pamplona
E-mail: jolaguir@navarra.es

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias y en particular la enfermedades obstructivas son cuadros de muy elevada prevalencia en la población infantil¹. La espirometría es una prueba bien estandarizada y de uso rutinario en la evaluación diagnóstica y en el seguimiento, de la enfermedades obstructivas de la vía aérea en adultos y adolescentes², pero escasamente utilizada en la práctica clínica rutinaria en pediatría. Desde hace tiempo es conocido que los niños pequeños pueden realizar maniobras espiratorias forzadas en las que se observa una compresión dinámica adecuada y una obstrucción al flujo aéreo^{3,4}, pero solo estudios más recientes han venido a demostrar que incluso los niños preescolares pueden realizar maniobras espirométricas adecuadas y reproducibles⁵⁻¹¹, facilitando enormemente esta tarea, el uso de incentivos específicos en forma de juegos electrónicos¹². También se han establecido una normativa de estandarización y unos criterios de calidad de la espirometría de forma que la utilización de esta prueba pudiera ser implementada en la práctica clínica habitual en este rango de edad¹³⁻¹⁵. En cualquier caso el escenario habitual de este tipo de estudios, se encuentra muy alejado de la práctica clínica habitual en la que se sigue sin utilizar en este rango de edad los estudios de funcionalismo pulmonar en general y la espirometría en particular para realizar el diagnóstico o el seguimiento de enfermedades respiratorias tan frecuentes como el asma. Entre otras razones, se argumenta para ello la dificultad de poder alcanzar en esta población los requerimientos de calidad propuestos para la aceptación de esta exploración. En este original presentamos el análisis de la calidad de las maniobras espirométricas realizadas en un grupo numeroso de preescolares navarros sanos, estudiados con la finalidad de obtener valores de referencia en nuestra población. El objetivo final de este análisis era conocer cuáles son los fallos más habituales en la realización de estas pruebas y confirmar en su caso, que los criterios de calidad que se han propuesto de forma consensuada, son

realmente factibles, en nuestro laboratorio de función pulmonar y en nuestra población preescolar.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue unicéntrico y de corte transversal. El protocolo fue aprobado por la comisión de investigación del Hospital Virgen del Camino y el Comité de Ética de la Comunidad Foral de Navarra, y todos los padres de los participantes firmaron un consentimiento para la participación en el mismo. El reclutamiento de pacientes comenzó en octubre del 2008 y finalizó en junio del 2012.

Población de estudio

Se reclutaron niños mayores de 3 años y menores de 7 años, sanos, a los que se les invitó a realizar el estudio aprovechando los exámenes de salud habituales y procedentes de 7 consultas pediátricas del área de Pamplona. También se incluyeron niños sanos no atópicos o sus hermanos remitidos para estudio de alergia a medicamentos o alimentos, a las consultas del servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra (Centro Sanitario Conde Olive-to). Los criterios exigidos para su inclusión fueron los siguientes:

- Niños caucasianos de padres biológicos nacidos en nuestra comunidad o en comunidades limítrofes, de edad gestacional superior a las 36 semanas y con un peso al nacer igual o superior a los 2,5 kg.
- Sin historia de procesos neonatales mas allá de procesos transitorios (menos de 24 horas). Madres no fumadoras durante la gestación.
- Sin historia de enfermedad crónica cardiovascular, renal, músculo-esquelética, anomalías congénitas, cirugía torácica, ni alteraciones generales, con una distribución corporal normal (peso entre el percentil 5-95% para talla).
- Sin enfermedad respiratoria crónica, ni procesos respiratorios agudos relevantes como neumonías necro-

tizantes, ingreso hospitalario por enfermedad respiratoria aguda, o 3 o más episodios de bronquiolitis documentados.

Todos los niños incluidos se encontraban en situación estable sin signos de enfermedad aguda y sin haber padecido procesos infecciosos respiratorios en el mes previo a la exploración. Ninguno de ellos habían recibido tratamiento previamente con inhaladores ni otros medicamentos antiasmáticos y la exploración física era normal. Ninguno tenía experiencia previa en la realización de estudios de función pulmonar.

Estudio espirométrico

El peso y talla (altura en posición erguida) se midieron de forma protocolizada utilizando un mismo estadiómetro y báscula. La espirometría se realizó en un mismo espirómetro Master Screen (Vyassys-Jaeger, Wurzburg, Alemania), utilizando un filtro/boquilla desechable Neumofilt Oval (MRD, Madrid, España). Las variables espirométricas incluidas fueron la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espirado en el primer segundo (FEV1), la relación entre ambos (FEV1/FVC) y el volumen espirado en el primer medio segundo (FEV_{0,5}). Se seleccionaron estos valores por ser los que en las ecuaciones de regresión en esta edad tienen unos índices más robustos¹⁶, en especial cuando se comparan con los obtenidos por los valores de flujos instantáneos, y también por ser los que en general aportan más información clínica. Para el control de calidad se registraron el volumen de extrapolación retrógrada (VER), el tiempo de espiración forzada (FET) y punto en el que termina el flujo espiratorio expresado como porcentaje del pico de flujo espiratorio¹⁴. Se realizó una calibración de espirómetro de acuerdo a las instrucciones del fabricante antes de cada sesión de espirometrías. Este equipo utiliza un neumotacógrafo y el volumen se deriva de la integración digital del flujo. La curva flujo-volumen se observa en tiempo real de forma que se puede asegurar un esfuerzo adecuado y entrenar al paciente.

Todos los estudios fueron realizados por dos enfermeras del laboratorio de fun-

ción pulmonar, con gran experiencia en el estudio funcional en niños, y que cumplían los requisitos requeridos por la ATS en relación con la cualificación y entrenamiento para la realización de estudios de función pulmonar¹⁷, y que realizan además cursos regulares de recuerdo¹⁸. Ninguno de los niños incluidos tenía experiencia previa en la realización de espirometrías, de forma que a todos ellos se les entrenaba de forma reglada y en un ambiente amigable para ellos, previamente a la realización de espirometría. Las sesiones de entrenamiento y obtención de la maniobra se limitaron a 30 minutos. La mayoría de los niños consiguieron en una sola sesión obtener una exploración de calidad, si bien algunos niños necesitaron dos sesiones o un máximo de tres sesiones. Todas las exploraciones se realizaron en sedestación y con pinza nasal.

Para entrenar y animar a los niños en la maniobra forzada se utilizaron dos juegos de animación integrados en el equipo: las velas de tarta de cumpleaños (dirigidos al flujo), para conseguir buenos picos en la curva, y los bolos (dirigidos al volumen) para obtener maniobras prolongadas con buena terminación¹². El sistema era capaz de almacenar al menos 10 maniobras espirométricas y cuenta con una presentación en escorzo que facilita la selección de las maniobras correctas (Fig. 1).

Los criterios de calidad exigidos de la prueba fueron los propuestos por Aurora y col¹⁵ y ampliados por un posicionamiento oficial de las sociedades científicas ATS/ERS¹⁴, cuyas recomendaciones se presentan en la tabla 1. El objetivo era alcanzar al menos dos maniobras de calidad que fueran reproducibles. De ellas, se seleccionaron los valores más altos de las distintas variables espirométricas. Si la espirometría no fue realizada o no eran válidas, se anotaron las causas de su falta de calidad. Para este análisis de calidad se tuvieron en cuenta las dos maniobras espiratorias que tuvieran menor número de incumplimientos de estos criterios. Todas las exploraciones fueron analizadas por un solo médico (JMO), con más de 20 años de experiencia en el estudio de la calidad de la espirometría y funcionalismo pulmonar¹⁹⁻²¹ que analizaba la calidad de las mismas.

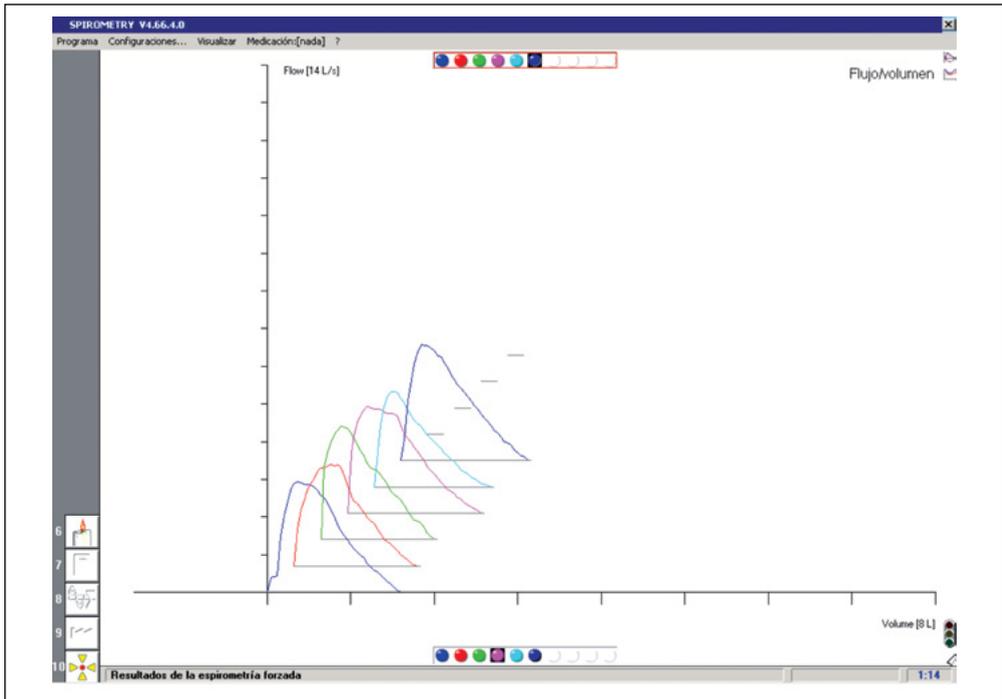


Figura 1. Presentación en escorzo de una colección de maniobras espirométricas, que facilita la selección de aceptabilidad.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables. Para las variables continuas describimos la media \pm DE, y para las categóricas (el número de casos y porcentaje. Para ver la asociación lineal de las medidas de la función pulmonar con las variables independientes calculamos el coeficiente de correlación de Spearman y empleamos modelos de regresión lineal univariantes y multivariantes. Para realizar el análisis estadístico se ha utilizado el programa estadístico IBM SPSS Statistics20.

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 114 preescolares sanos de los cuales 12 no acudieron a la realización de la exploración. De los 102 niños que acudieron al laboratorio, 93 aceptaron realizar las pruebas, siendo los nueve niños que no aceptaron de una edad inferior a los 4 años. De este grupo

podimos obtener al menos dos maniobras aceptables en 76 y en 60 obtuvimos maniobras aceptables y reproducibles siendo por tanto nuestro porcentaje de éxito en la obtención de una exploración de calidad del 59%. En 4 de los 60 niños (todos menores de 4 años), la duración de la espiración fue menor de 1 seg, por lo que no se registró un FEV1, si bien la maniobra de espiración forzada era técnicamente aceptable y el valor de la FEVC reproducible

En la tabla 2 se presentan los datos antropométricos del total de los niños estudiados, de los grupos distribuidos en función de que se hubiera conseguido una exploración de calidad o no. De los 33 niños en los que la exploración no fue de calidad, en 16 se pudieron realizar al menos dos maniobras que cumplieran todos los criterios de aceptabilidad, si bien estas no eran reproducibles. La media de diferencias para la FVC fue de 183 ml (DE 12,4) y de 162 ml (DE 10,8) para el FEV1.

Tabla 1. Recomendaciones de calidad e interpretación de las maniobras espirométricas propuestas por ATS/ERS14, para niños preescolares.

1. Las curvas flujo volumen y volumen tiempo, deben ser presentadas en tiempo real.
2. El técnico debe conocer al final de cada maniobra los siguientes índices: FVC, FEV en t segundos (FEVt), volumen de extrapolación retrógrada (VBE), y el punto de cese de flujo, representado de forma porcentual al pico de flujo espiratorio (PEF).
3. Antes de la primera exploración se debe familiarizar al niño con el equipamiento y el personal del laboratorio y se le debe entrenar al niño, en un entorno amigable.
4. Es muy aconsejable utilizar software de incentivación tanto obtener buenos picos de flujo (dirigidos al flujo), como para finalizar adecuadamente la exploración (dirigidos al volumen espirado).
5. Se debe registrar e informar de la postura del niño y si se utilizó pinza nasal.
6. El técnico debe observar al niño de cerca para garantizar que no hay fugas y que la maniobra se realiza de forma adecuada.
7. Se debe registrar al menos un mínimo de tres maniobras. No existe ninguna limitación para realizar el número de maniobras que se considere necesario.
8. Se deben inspeccionar visualmente ambas curvas, flujo volumen y volumen tiempo. La maniobra debe ser descartada si no se observa una rápida elevación hacia un pico de flujo nítido y una rama descendente suave, sin datos sugerentes de tos o cierre glótico.
9. Si el Volumen de Extrapolación Retrógrada (VBE) es superior a 80 ml, o al 12,5% de la FVC, se debe inspeccionar de nuevo la curva cuidadosamente, pero no es estrictamente rechazarla por principio.
10. Si el flujo cesa a un nivel superior al 10% del PEF, se debe clasificar la maniobra como de final abrupto, y no se deben interpretar ni la FEVC ni los flujos espiratorios, si bien sí puede ser posible reportar los volúmenes exhalados a un determinado tiempo (por ejemplo FEV0,5).
11. Se deben seleccionar para el informe los valores más altos del los FEVt y de la FVC después de examinar los datos de todas las maniobras aceptables. No es necesario que estos valores provengan de la misma maniobra.
12. El punto de partida para el cálculo de los FEVt debe ser determinado mediante extrapolación retrógrada.
13. El método para identificar los mejores flujos debe ser descrito. Si los flujos se van obtener de la mejor curva, ésta se debe seleccionar como la que obtenga una suma mayor del FEV0,5 y de la FVC.
14. Lo más adecuado es conseguir que el niño realice al menos dos maniobras aceptables y que sean reproducibles, de forma que los valores de la FVC y de los FEVt se encuentren diferencias inferiores a 0,1 L o al 10% del valor más elevado, eligiéndose la cifra más alta. El número de maniobras técnicamente aceptables y su reproducibilidad deben ser informadas.

Tabla 2. Datos antropométricos del total de los niños incluidos y de los grupos en función de la calidad de la exploración

Grupo	Total	Exploración de calidad	Exploración sin calidad
Parámetros	Media +DE o %	Media +DE o %	Media +DE o %
N	93	60	33
Sexo (niñas)	51%	53%	46%
Edad (años)	4,5 + 1,9	4,8 + 1,1	3,9 + 1,8
Talla (cm)	109,4 + 11,6	112,2 + 10,3	104,2 + 9,4
Peso (kg)	19,3 + 4,2	20,0 + 3,9	18,2 + 3,4

En los restantes 17, no lo fue por no poder obtener maniobras aceptables. Estos eran de menor edad comparativamente al grupo en el que sí se obtuvo una exploración de calidad y todos ellos salvo 2 eran de una edad inferior a los 5 años. En la tabla 3 se representan la frecuencia de fallos registrados en las 34 maniobras de mayor calidad realizadas por este grupo de niños. Como se observa, el fallo más frecuente era

una terminación prematura de la maniobra, registrado en el 39% de estas maniobras, seguida de un esfuerzo inadecuado sin pico de flujo en el 30%. En muchas de las maniobras se registraron más de un fallo, en concreto en 5 maniobras se registraron 3 fallos, y en 10 se registraron dos fallos, mientras que en las 19 restantes se registró solamente un fallo en las condiciones de aceptabilidad.

Tabla 3. Frecuencia de los fallos en los criterios de aceptabilidad observados en el grupo de 17 pacientes (34 maniobras analizadas) que realizaron maniobras no aceptables

Criterio no cumplido	Frecuencia (porcentaje)
Pico de flujo inadecuado	16 (30)
Terminación prematura de la maniobra	21 (39)
VBE es superior a 80 ml, o al 12.5% de la FVC.	9 (17)
Rama descendente irregular, o sugerente de tos o cierre glótico	8 (14)
Total de fallos	54 (100)

Solo el grupo de 60 niños con maniobras de calidad fue seleccionado para una siguiente fase del estudio (obtención de las ecuaciones de regresión/datos no presentados). Se apreció, como era esperable, una fuerte asociación lineal entre las variables edad, talla y peso con los parámetros

de la función pulmonar. Especialmente en el caso de la talla, donde tienen una correlación superior al 0,8 en todos los casos, excepto con el FEV1/FVC para el que la correlación era además inversa, datos que se presentan en detalle en la tabla 4.

Tabla 4. Correlación de los datos antropométricos con las variables de función pulmonar en el grupo de 60 niños con exploraciones de calidad

Parámetros	Correlaciones				
	n	FVC	FEV1	FEV0,5	FEV1/FVC
Edad (años)		0,840	0,792	0,776	-0,554
Talla (cm)		0,891	0,883	0,858	-0,374
Peso (kg)		0,827	0,784	0,718	-0,500

DISCUSIÓN

Nuestro estudio ha constatado que es posible obtener espirometrías forzadas de calidad en la población preescolar. Nuestro porcentaje de éxitos del 59% es inferior al obtenido por Eigen y col²², con un

porcentaje de éxitos del 82%, al obtenido por Nystad y col²³, con 92% de niños en los que obtiene 2 maniobras aceptables y 68% en los que obtiene 3 maniobras aceptables o Pesant y col¹⁶, con un 78% de éxitos. No obstante todos estos autores utilizaron criterios de calidad de las maniobras menos

recientes y mucho menos exigentes que los elegidos para nuestro estudio^{14,15}. También fue sensiblemente inferior al 82% obtenido por Pérez-Yarza y col²⁴ que utilizaron unos criterios de calidad similares. No obstante en estos estudios se incluyeron niños previamente entrenados en la realización de la prueba, lo cual dificulta la comparación con nuestra población, completamente "naive" a la hora del estudio espirométrico. Por el contrario nuestros resultados son semejantes a los presentados por *Pla Portex Respiratoy Unit*, un centro internacionalmente reconocido en este campo (58% de éxitos)¹⁵, también en población preescolar sin entrenamiento previo.

Parece bien demostrado que la obtención de un porcentaje elevado de éxitos en esta población está ligado a la disponibilidad de un equipamiento adecuado y de un personal del laboratorio con experiencia en este rango de edad^{15,22,25}. Otro factor crucial es la utilización de software de animación. La obtención de maniobras de calidad se facilita enormemente al utilizar estas técnicas de incentivación, siempre que estas cubran las distintas fases de la prueba¹². Es deseable utilizar al menos dos tipos de juegos: en primer lugar los que incentivan el flujo máximo, como las velas de la tarta de cumpleaños, dirigidos a la primera fase de la maniobra, y posteriormente los que incentivan tiempos de espiración y volúmenes pulmonares máximos, como la bolera, dirigidos a obtener fases finales de la maniobra de calidad.

No hemos encontrado en la literatura descripciones pormenorizadas de la frecuencia de los diferentes fallos a la hora de cumplir los criterios de aceptabilidad en este rango de edad. En escolares Arets y col¹¹, también describen que es la terminación correcta de la maniobra, el criterio con mayor frecuencia de fallos observados, al igual que ocurre en nuestra serie. Afortunadamente los niños tienen muchas menos limitaciones comparados con los adultos o con los adolescentes a la hora de realizar múltiples maniobras espirométricas, y son capaces de realizar sin problemas más de 20 maniobras en una sesión¹⁴, mientras que en adolescentes y adultos no se recomien-

dan realizar más de 10 maniobras consecutivas.

La primera gran fortaleza de nuestro estudio es la selección exquisita de los niños sanos, con unos criterios muy bien definidos y certificados en todos los niños por un médico que realizaba un examen de salud previo. La mayoría de los estudios dirigidos a obtener datos sobre valores normales han sido realizados en guarderías^{16,23} o con muestras muy grandes en las que no se ha podido realizar un examen de salud individualizado^{22,26}. Otro punto fuerte del estudio es que haya sido realizado en un solo centro, utilizando siempre un mismo equipo de espirometría e interviniendo solo dos técnicos bien cualificados^{17,18,27} en la obtención de maniobras y un solo médico en la aplicación de los criterios de aceptabilidad^{14,15,28}. Tanto equipamientos distintos como técnicos distintos son una fuente de variabilidad muy importante que resta valor a los resultados obtenidos, al igual que el hecho de que haya varios médicos que interpreten la aceptabilidad de las maniobras^{15,29}. Estas fuentes de variabilidad aparecen en estudios como el multicéntrico realizado en España por Pérez-Yarza y col²⁴, o bien en otros estudios realizados en un solo centro, pero con distintos equipamientos^{23,30}.

Hemos elegido unos criterios de calidad de las maniobras espirométricas muy exigentes, que son los propuestos inicialmente por Aurora y col¹⁵ reforzados y estandarizados por el grupo de trabajo ERS/ATS¹⁴. También hemos utilizado las recomendaciones para el tratamiento estadístico de estos datos, dadas en ese documento. En este rango de edad, los parámetros de función pulmonar están estrechamente ligados a la altura tal como observamos, lo cual es un dato a favor de la calidad de los datos obtenidos. Por último, remarcar que a pesar de la falta de entrenamiento previo de estos niños en la exploración de la función pulmonar, el porcentaje de maniobras adecuadas es ciertamente elevado.

Somos conscientes que este tipo de exploraciones solo son posibles en un ámbito como el nuestro que se encuentra en el de la atención especializada, dentro de un cen-

tro de referencia para toda nuestra comunidad autónoma. Además de un equipamiento adecuado, se requiere tiempo, paciencia y sobre todo un personal con un alto grado de cualificación y formación^{14,15,17}. Además esta formación para que sea efectiva debe ser repetida con cierta regularidad¹⁸.

En conclusión, la espirometría forzada es una exploración factible en niños preescolares aunque se sigan criterios de calidad estrictos como los recomendados por las sociedades científicas de prestigio ATS/ERS. Más de la mitad de los preescolares de nuestra área pudieron realizar espirometrías de calidad, lo que permite recomendar los criterios de calidad propuestos para su uso rutinario, y fomentar el uso de la espirometría en la práctica clínica habitual, dentro de la asistencia especializada. Son ya pocas las razones que justifiquen el escaso uso de esta exploración en el diagnóstico y tratamiento de los niños con enfermedades respiratorias crónicas.

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por una ayuda a proyectos de investigación del Gobierno de Navarra.

Agradecemos a las Dras. Chueca y Oyarzábal, de la Sección de Endocrinología Pediátrica, su colaboración en el diseño del estudio.

Agradecemos a los Drs. Isabel Salas, María José Álvarez, Raimon Pelach, Fernando Satrústegui, Fernando Aldana, Javier Montesinos, Blanca Goñi y Margarita Arriba, médicos pediatras en Atención Primaria, por su inestimable colaboración en el reclutamiento de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. GARCÍA-MARCOS L, QUIRÓS AB, HERNÁNDEZ GG, GUILLÉN-GRIMA F, DÍAZ CG, URENA IC et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy* 2004; 59: 1301-1307.
2. GEMA: Spanish guide-lines for diagnosis and asthma management. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010; 20 (S 1): S1.
3. JONES MH, DAVIS SD, GRANT D, CHRISTOPH K, KISLING J, TEPPER RS. Forced expiratory maneuvers in very young children. Assessment of flow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 791-795.
4. KANENGISER S, DOZOR AJ. Forced expiratory maneuvers in children aged 3 to 5 years. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 144-149.
5. MERKUS PJFM, DE JONGSTE JC, STOCKS J. Respiratory function measurements in infants and children. *Lung Function Testing: European Respiratory Society Journals Ltd*; 2005. pp. 166-194.
6. LUM S, STOCKS J. Forced expiratory manoeuvres. *Paediatric Lung Function: European Respiratory Society Journals Ltd*; 2010. pp. 46-65.
7. LOWE LA, SIMPSON A, WOODCOCK A, MORRIS J, MURRAY CS, CUSTOVIC A et al. Wheeze Phenotypes and Lung Function in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 231-237.
8. KUNZLI N, KUNA-DIBBERT B, KEIDEL D, KELLER R, BRANDLI O, SCHINDLER C et al. Longitudinal validity of spirometers—a challenge in longitudinal studies. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 503-508.
9. BEYDON N, PIN I, MATRAN R, CHAUSSAIN M, BOULE M, ALAIN B et al. Pulmonary function tests in preschool children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 640-644.
10. BEYDON N, AMSALLEM F, BELLET M, BOULE M, CHAUSSAIN M, DENJEAN A et al. Pulmonary function tests in preschool children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1099-1104.
11. 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.
12. VILOZNI D, BARAK A, EFRATI O, AUGARTEN A, SPRINGER C, YAHAV Y et al. The role of computer games in measuring spirometry in healthy and “asthmatic” preschool children. *Chest* 2005; 128: 1146-1155.
13. QUANIER PH, BORSBOOM GJJM, KIVASTIK J, MERKUS PJFM, HANKINSON JL, HOUTHULIS D et al. Cross-sectional and Longitudinal Spirometry in Children and Adolescents: Interpretative Strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 1262-1270.
14. 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; 175: 1304-1345.

15. AURORA P, STOCKS J, OLIVER C, SAUNDERS C, CASTLE R, CHAZIPARASIDIS G et al. Quality control for spirometry in preschool children with and without lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1152-1159.
16. PESANT C, SANTSCHI M, PRAUD J-P, GEOFFROY M, NYONSENGA T, VLACHOS-MAYER H. Spirometric pulmonary function in 3- to 5-year-old children. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 263-271.
17. GARDNER RM, CLAUSEN JL, EPLER G, HANKINSON JL, PERMUTT S, PLUMMER AL. Pulmonary function laboratory personnel qualifications. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 623-624.
18. BORG BM, HARTLEY MF, FISHER MT, THOMPSON BR. Spirometry Training Does Not Guarantee Valid Results. *Respiratory Care* 2010; 55: 689-694.
19. 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: 102-106.
20. OLAGUIBEL JM, PUEBLA MJA, ACERO S, FIGUEROA BEG, BARRERA AR, TABAR AI. Utility of the study of non-specific bronchial response for monitoring bronchial asthma. *J Invest Allergol & Clinical Immunology* 1997; 7: 284-285.
21. OLAGUIBEL RIVERA JM, ALVAREZ-PUEBLA MJ, PUY URIBE SAN MARTIN M, TALLENS ARMAND ML. Duration of asthma and lung function in life-long nonsmoking adults. *Journal of investigational allergology & clinical immunology: official organ of the International Association of Asthmology (INTERASMA) and Sociedad Latinoamericana de Alergia e Inmunología* 2007; 17: 236-241.
22. EIGEN H, BIELER H, GRANT D, CHRISTOPH K, TERRILL D, HEILMAN DK et al. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(3 Pt 1): 619-623.
23. NYSTAD W, SAMUELSEN SO, NAFSTAD P, EDVARSDEN E, STENSURUD T, JAAKKOLA JJK. Feasibility of measuring lung function in preschool children. *Thorax* 2002; 57: 1021-1027.
24. PÉREZ-YARZA EG, VILLA JR, COBOS N, NAVARRO M, SALCEDO A, MARTÍN C et al. Espirometría forzada en preescolares sanos bajo las recomendaciones de la ATS/ERS: estudio CANDELA. *Anales de pediatría* 2009; 70: 3-11.
25. STANOJEVIC S, WADE A, LUM S, STOCKS J. Reference equations for pulmonary function tests in preschool children: A review. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 962-972.
26. STANOJEVIC S, WADE A, COLE TJ, LUM S, CUSTOVIC A, SILVERMAN M et al. Spirometry Centile Charts for Young Caucasian Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 547-552.
27. PELLEGRINO R, VIEGI G, BRUSASCO V, CRAPO RO, BURGOS F, CASABURI R et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-968.
28. QUANJER PH, STANOJEVIC S, COLE TJ, BAUR X, HALL GL, CULVER BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Europ Resp J* 2012; 40: 1324-1343.
29. STANOJEVIC S, WADE A, STOCKS J. Reference values for lung function: past, present and future. *Eur Resp J* 2010; 36: 12-19.
30. ZAPLETAL A, CHALUPOVA J. Forced expiratory parameters in healthy preschool children (3-6 years of age). *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 200-207.

