

Técnica de oscilación forzada en la evaluación de la resistencia al flujo de tubos endotraqueales*

FERNANDO RÍOS¹, MARIA OTOALA², DANIEL CASAGLIA³, MARIANELLA CHIAPELLA¹, SERGIO GUARDIA¹, HERNANDO SALA¹, CARLOS APEZTEGUÍA¹

¹Hospital Nacional Prof. A Posadas,

²CEMIC, (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas)

³Instituto de Ingeniería Biomédica, UBA

Correspondencia:

Fernando Ríos - Belgrano 633, Ramos Mejía. CP 1704

TE; 011-46564201; 15-5036-8558

e-mail: Fernandorios@fibertel.com.ar

Resumen

Los tubos endotraqueales (TET) utilizados para la provisión de ventilación mecánica (VM) agregan una resistencia adicional a la propia de la vía aérea. Ello puede resultar un factor relevante durante el proceso de destete de la VM. No ha sido comunicada la evaluación de la modificación de la resistencia de los TET mediante la Técnica de Oscilación Forzada (FOT) luego de su uso en VM.

Objetivos. Cuantificar las resistencias en los TET sin uso y una vez retirados luego de ser utilizados para ventilación mecánica en pacientes críticos; evaluar la correlación de sus modificaciones con el tiempo de uso.

Métodos. Determinación "basal" de la resistencia de los TET sin uso mediante FOT, sin otro flujo que el generado por el parlante. Medición con la misma técnica de las resistencias de 40 tubos post-extubación inmediata, durante un período de 4 meses.

Resultados. Se evaluaron tubos de 7.5 a 9 mm de diámetro, con un tiempo de VM de 49 (27-127) horas (mediana y 1-3 cuartillo). La resistencia en los TET usados fue mayor que la medida en los TET sin uso ($1,98 \pm 0,41$ versus $1,51 \pm 0,22$ $\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$). La media del incremento en las resistencias fue $31,2 \pm 20,3\%$ ($p < 0,001$). Las resistencias de los TET usados fueron similares a las de los TET nuevos de un 1mm de diámetro menor. No se encontró correlación entre tiempo de intubación e incremento de la resistencia en los TET.

Conclusiones. Se observa un incremento de las resistencias de los TET tras su uso en VM, respecto de los TET nuevos del mismo diámetro. El aumento es de magnitud tal que los TET utilizados en VM presentan resistencias similares a las de TET sin uso de diámetro 1 mm menor. Este hallazgo debe ser tenido en cuenta al momento de realizar las pruebas de ventilación espontánea para el destete de VM, ya que el incremento del trabajo respiratorio relacionado con la vía aérea artificial sería mayor al esperado para el diámetro del TET utilizado.

Summary

Forced oscillation technique in the evaluation of flow resistance of endotracheal tubes

The endotracheal tubes (ETT) used for mechanical ventilation are an additional resistance to the normal airflow. This may be a relevant factor in the process of mechanical ventilation weaning. There have been no reports about the assessment through the Forced Oscillation Technique (FOT) of changes in the

*Se publica simultáneamente con Revista Americana de Medicina Respiratoria

resistance to the air flow after the use of ETT for mechanical ventilation.

Objectives. To quantify the resistance to air flow of new ETT before use and after use for mechanical ventilation in critically ill patients; to determine the correlation between changes in resistance with the time of use of the ETT.

Methods. Determination of the baseline resistance of new ETT before use through the Forced Oscillation Technique, without any other flow than that generated by the loudspeaker. Measurement with the same technique of the resistance of 40 ETT after use over a period of four months.

Results. Tubes with a diameter ranging from 7.5 to 9 mm were evaluated after having been used in mechanical ventilation for 49 (27 – 127) horas (median and 1-3 quartil). The resistance of the used ETT was greater than that of the new, unused tubes (1.98 ± 0.41 versus 1.51 ± 0.22 cmH₂O.s.L⁻¹). The average increase in resistance was $31.2\% \pm 20.3\%$ ($p < 0.001$). The resistance measured in the used ETT was similar to that of new ETT having smaller diameters measuring 1 mm less. The correlation between intubation period and increasing resistance by ETT was not significant.

Conclusions. ETT used in mechanical ventilation present a greater resistance to the air flow than the new, unused ETT of the same diameter. The increase in resistance of used ETT is similar to the resistance of new ETT measuring 1 mm less in diameter. This finding should be taken into account when spontaneous ventilation is tested at the moment of weaning mechanical ventilation, since the respiratory work related to the artificial airway would be greater than the expected respiratory work on the basis of the diameter of the used ETT.

Introducción

El diámetro interno del tubo endotraqueal (TET) determina una parte no menor del trabajo respiratorio en los pacientes con ventilación espontánea y en especial en los pacientes ventilando en tubo T. Por ello, la carga impuesta por el TET puede jugar un rol importante al momento del weaning¹, cuando los respiradores dejan de compensar la resistencia del TET^{2,3}. De hecho, el aumento de trabajo respiratorio debido al incremento de la resistencia puede resultar en retraso de la extubación.

El objetivo de nuestro estudio es cuantificar el incremento de la resistencia del TET luego de la extubación en pacientes que han requerido VM.

La reducción del diámetro interno del TET incrementa la carga impuesta a los músculos respiratorios en los pacientes y puede representar una emergencia médica si esta obstrucción es completa^{4,8}. La pérdida de volumen intraluminal y la disminución del diámetro interno del TET son frecuentes y resultan de la formación de biofilm y la adherencia de secreciones a su superficie⁹⁻¹². Estudios previos^{13,14} demuestran resultados significativos en la reducción en el volumen intraluminal en los TET tras ser usados, pero no evalúan los cambios secundarios en las resis-

tencias a este cambio de volumen. Por ello, nuestra intención es evaluar los cambios en las resistencias de los TET como manifestación de la reducción del diámetro interno de los TET mediante la aplicación de FOT. Consideramos que pequeños cambios de volumen pueden significar un importante rol en el incremento de resistencias. Aún obstrucciones parciales sin pérdida significativa de volumen pueden resultar en un incremento importante de las resistencias debido a la generación de flujo turbulento.

Materiales y Métodos

El estudio fue realizado en el hospital Profesor Alejandro Posadas. Durante un periodo de 4 meses (Octubre 2006 a Febrero 2007), todos los pacientes que requirieron VM en la unidad de terapia intensiva (10 camas) o terapia intermedia (12 camas) de adultos eran potencialmente elegibles para este trabajo.

Criterios de inclusión: todos los TET de pacientes en VM con intubación traqueal, con TET de diámetro interno ≥ 7 mm, la medición de la resistencia debía realizarse dentro de la primera hora extubación, por o que se incluyeron los tubos de las extubaciones realizadas entre las 07 y las 16 horas.

Criterios de exclusión: se excluyeron los tubos de pacientes con hemoptisis severa, menores de 14 años, los tubos espiralados y traqueotomía, las Extubaciones fuera de los horarios que permitían la medición dentro de la primer hora de realizada la extubación.

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética y Docencia e investigación del Hospital. El consentimiento informado no fue necesario ya que esta fue una evaluación realizada sobre TE usados con garantía de confidencialidad de los datos.

Diseño del estudio: Los pacientes fueron incluidos en el estudio sin cambios en el manejo rutinario de la vía aérea. Fueron usados los respiradores disponibles: Siemens 300, Infrasonic, Puritan-Bennet 740, Hamilton Galileo. Todos los pacientes tenían circuitos ventilatorios que consistían en lo siguiente: catéter de aspiración, aerocámara, intercambiador calor humedad (Aqua® + Flex, Hudson RCI, California, USA) y la tubuladura. El humidificador pasivo era cambiado cada 3 días o más frecuentemente si era necesario. En el caso que no se utilizaran catéteres de aspiración cerrada, la aspiración era realizada por la enfermera a cargo o el kinesiólogo utilizando una técnica estandarizada tan frecuente como fuera necesario. El mismo circuito ventilatorio fue utilizado durante todo el curso de ventilación mecánica a menos que tuvieran alguna fisura visible o experimentaran una falla mecánica¹⁵⁻¹⁸.

Análisis estadístico: Los datos se expresan como media y desvío estándar o mediana con primer y tercer cuartil, según corresponda a su distribución. Los datos categóricos y los cambios se expresan como porcentajes. Para comparar los datos continuos se utilizó Test Student o Wilcoxon según correspondiera a su distribución. Los datos categóricos se compararon mediante Test de Chi cuadrado o Test de Fisher exacto. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$ a dos colas.

Tubos: Los TET eran tubos endotraqueales estándar con balones de alto volumen y baja presión (Well Lead® Medical Instruments, China). La resistencia teórica de los TET no usados fue calculada con el promedio de tres mediciones realizadas en cada TET. Los diámetros analizados fueron 7.5 mm, 8 mm, 8,5 mm y 9 mm. La medición de la impedancia y resistencia del TET por la FOT fue realizada durante la primer hora de retirado el tubo del paciente.

Tres mediciones consecutivas de cada tubo fueron realizadas y un promedio de ellas fue considerado como resultado.

Recolección de datos: Las variables recogidas de todos los pacientes participantes fueron: edad, sexo, indicación de la ventilación mecánica, fecha y hora de intubación y extubación, sistema de humidificación, sistema de aspiración y la presencia de neumonía asociada al respirador¹⁹⁻²². El diagnóstico de neumonía asociada a respirador se realizó de acuerdo a las guías consenso ATS/IDSA (2005). Se consideraba presente cuando se desarrollaba un nuevo infiltrado o infiltrado progresivo con al menos dos de tres criterios clínicos, fiebre mayor a 38 °C, leucocitosis o secreciones purulentas²³.

Cada episodio de intubación era considerado un caso individual, sin tener en consideración la cantidad de intubaciones realizadas en cada paciente.

Resultados

Durante un período total de 4 meses, 40 TET (diámetro interno entre 7.5 y 9 mm) utilizados en Terapia Intensiva en pacientes con VM fueron medidos previo a la intubación y dentro de la hora posterior a la extubación. El tiempo de intubación fue 49 (27-127) horas (mediana y 1-3 cuartil). La edad fue 56 ± 16 años. El 57% de la población estudiada estuvo constituida por hombres. Todos los pacientes recibieron

TABLA 1
Resistencias en tubos nuevos, usados y porcentaje del cambio.
El valor de P corresponde al cambio porcentual de resistencias.

| Diametro TET | Resistencia pre intubación (cmH ₂ O.s.L ⁻¹) | Resistencia post extubación (cmH ₂ O.s.L ⁻¹) | % cambio | P (diferencias de % de cambio) |
|--------------|--|---|----------|--------------------------------|
| 7.5 (n=7) | 1.92 | 2.48±0.36 | 29%±19 | 0.001 |
| 8 (n=15) | 1.55 | 2.02±0.30 | 30%±19 | 0.001 |
| 8.5 (n=13) | 1.40 | 1.84±0.32 | 31%±23 | 0.001 |
| 9 (n=5) | 1.15 | 1.54±0.24 | 34%±21 | 0.001 |

TABLA 2
Cambios en las resistencias según el tiempo de intubación.
El valor de P corresponde al cambio porcentual de resistencias.

| Periodo intubación | N (%) | Incremento de resistencias (media y DS) | % incremento resistencias (media y DS) | P (diferencia de % de incremento de las resistencias) |
|--------------------|---------|---|--|---|
| ≤ 3 días | 25 (62) | 0.43±0.31 | 29±20 | NS |
| Entre 4-10 días | 10 (25) | 0.47±0.27 | 30±18 | NS |
| ≥ 10 días | 5 (13) | 0.63±0.36 | 43±25 | NS |

humidificación pasiva (Intercambiador de calor humedad). En 17 (42%) pacientes se utilizó sistema de aspiración cerrada y de estos 4 (10%) pacientes presentaron neumonía nosocomial. En la tabla 1 se observa la distribución de los tubos usados y los cambios en las resistencias. Sólo un tubo no presentó cambios en las resistencias y correspondía a un tubo número 8 usado durante 40 horas.

La resistencia de TET usados fue significativamente superior a la resistencia de los tubos no usados del mismo diámetro, $1.98 \pm 0.41 \text{ cmH}_2\text{O.s.L}^{-1}$ versus $1.51 \pm 0.22 \text{ cmH}_2\text{O.s.L}^{-1}$ (figura 4). El promedio del porcentaje de aumento de resistencia fue de $31.2 \pm 20.3\%$ (p 0.001). La resistencia de los TE resultante luego de su uso se aprecian en la tabla 2. Se observa una tendencia a un mayor incremento de las resistencias en relación con el tiempo de intubación, aunque no se encontró una relación significativa (tabla 2 y figura 1). No se observaron incrementos mayores en términos de porcentajes en relación con el diámetro del TET (figura 2). El uso de sistemas de aspiración cerrados no significó diferencias en los incrementos de las resistencias $0.47 \pm 0.30 \text{ cmH}_2\text{O.s.L}^{-1}$ vs $0.46 \pm 0.33 \text{ cmH}_2\text{O.s.L}^{-1}$, p NS. Al igual que la presencia de neumonía $0.45 \pm 0.28 \text{ cmH}_2\text{O.s.L}^{-1}$ vs $0.47 \pm 0.20 \text{ cmH}_2\text{O.s.L}^{-1}$, p NS.

Discusión

El incremento de las resistencias de los TET es frecuente en pacientes que requieren VM, como consecuencia de la reducción de los diámetros internos del TET por acumulación de secreciones o deformación de su circunferencia. Shah y col.¹⁴ reportaron una reducción significativa del volumen intraluminal (9.8%) y del diámetro interno (10.2%) de TET en 101 pacientes ventilados mecánicamente. Encontraron una clara correlación entre estas variables estudiadas y el tiempo de intubación, así como con la presencia

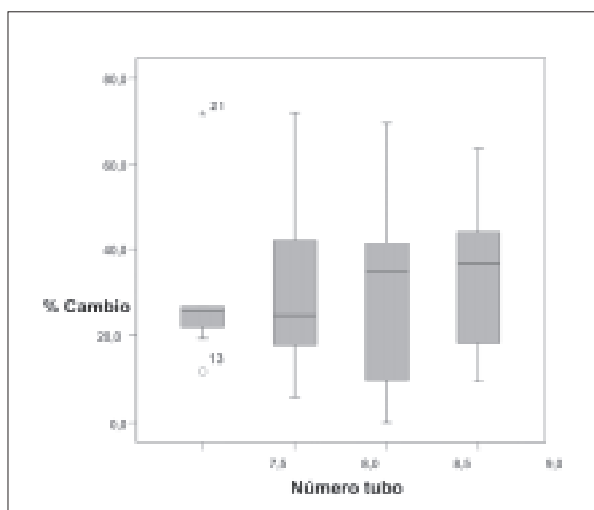


Figura 1. Cambio (porcentajes) de las resistencias en relación con el diámetro del tubo endotraqueal.

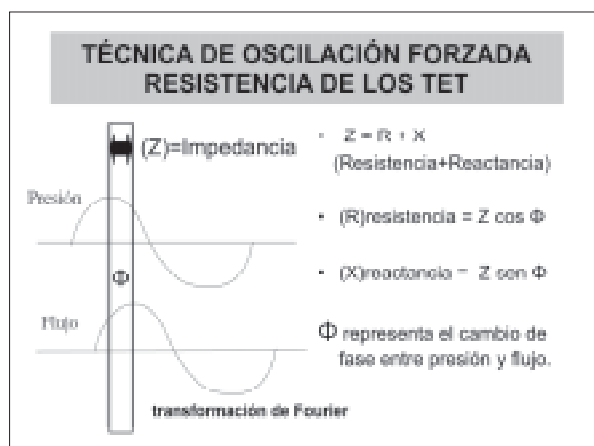


Figura 2. Se observa el desplazamiento de fase entre presión y flujo que corresponde a impedancia.

de neumonía asociada al respirador. Boque y col¹³, utilizando técnicas de reflexión acústica reportan una reducción del volumen intraluminal del 15.2% en 94 pacientes sin encontrar relación significativa entre el

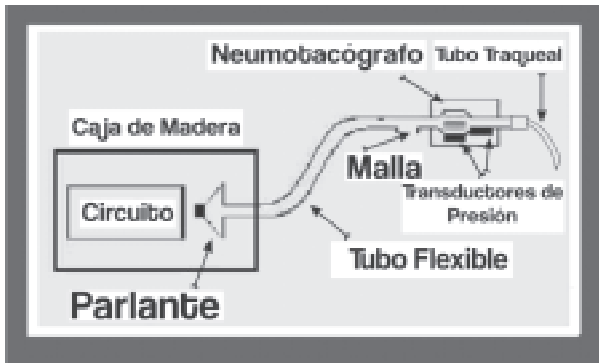


Figura 3. Esquema del sistema para medir FOT.

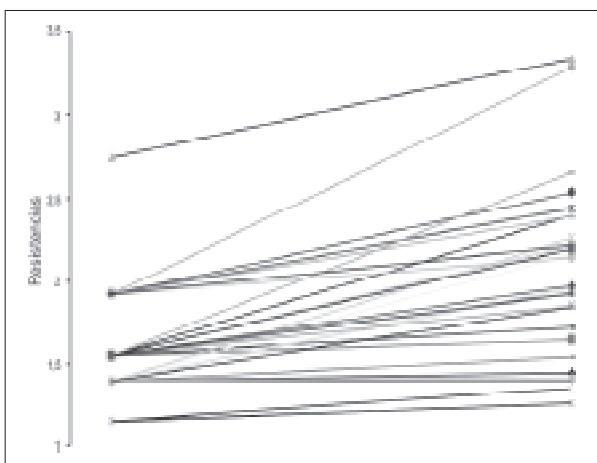


Figura 4. Cambio de las resistencias de los traqueales tubos endotraqueales sin uso vs resistencias en los tubos traqueales usados. Se destaca el gran cambio que presentaron algunos tubos.

hallazgo de obstrucción mayor y el tiempo de intubación.

Estos estudios muestran claramente una disminución significativa del volumen intraluminal de los TET tras su uso, pero no fue evaluado si este hallazgo se correlaciona con aumentos de las resistencias de los TET y/o en incremento del trabajo respiratorio consecuente. Mas aún, ni siquiera se conoce cuál es el diámetro interno mínimo que garantiza un trabajo respiratorio adecuado y previene la falla del weaning. Nuestro estudio no tuvo por objetivo mensurar reducción de los volúmenes de los TET, sino medir los cambios en las resistencias de los TET de modo directo. Consideramos que pequeños cambios de volumen pueden tener un importante rol en el incremento de resistencias por el desarrollo de flujo turbulento.

El incremento promedio de las resistencias en nuestros pacientes fue 31.2%. Un hallazgo particularmente interesante fue observar incremento significativo de las resistencias en las primeras 24 horas de

ventilación. En nuestro estudio la prolongación de los días de intubación se asoció a una tendencia a incrementar las resistencias pero, estos cambios no fueron significativos, probablemente por la cantidad de pacientes (62%) que requirieron un periodo de intubación menor a 3 días. También es probable que la baja incidencia de neumonía en el grupo estudiado no haga posible obtener conclusiones respecto si la presencia de neumonía se asocia a cambios en las resistencias de los TET.

Los cambios que observamos en los TET en términos de resistencias se pueden expresar de la siguiente manera: los TET tras ser usados por horas pueden comportarse como los de 1 mm menor de diámetro interno. A la hora de realizar una prueba de ventilación espontánea un tubo 8.5 mm presenta resistencias similares a uno de 7.5 mm. Esto significa que el paciente deba enfrentar cargas no sospechadas por los médicos tratantes al momento de la prueba de ventilación espontánea.

Cuando se reconoce un aumento de la resistencia en la vía aérea en pacientes ventilados es posible aplicar mayor presión de soporte inspiratoria para compensar el aumento del trabajo respiratorio. Esto no puede ser realizado al momento de practicar una prueba de ventilación espontánea en tubo T².

La medición de la presión en ambos extremos del TET a flujo constante y la técnica de oscilación forzada son métodos con los cuales se puede medir la resistencia en el TET. FOT es un método no invasivo que permite medir la mecánica respiratoria utilizando oscilaciones de presión de baja amplitud superpuesta a respiración espontánea o en apnea. Fue diseñado para determinar la obstrucción bronquial y es también un método confiable en la evaluación de la hiperreactividad bronquial en niños y adultos²⁴⁻²⁵. Tiene la ventaja sobre las técnicas de función pulmonar convencionales de no requerir de la realización de maniobras. Aplicando las oscilaciones a través de un dispositivo conector a un TET podemos medir su impedancia específica y calcular su resistencia. Si se midiera la resistencia total del sistema respiratorio y se discriminara la contribución del TET a esta resistencia se podría estimar qué papel está jugando el mismo en el aumento del trabajo respiratorio del paciente al momento del weaning.

La presión pico previa a la extubación no fue medida en nuestro estudio. Estudios previos mostraron que la misma no fue capaz de predecir obstrucción del TET¹³. Por lo tanto, una posible aproximación sería la de medir a pacientes ventilados utilizando FOT en forma diaria. Si se observara un cambio con

una alta resistencia del sistema respiratorio y se asumiera que el TET está contribuyendo de manera importante a la generación de la misma, se podría considerar la conveniencia del recambio del tubo o realizar pruebas cortas de ventilación espontánea (30 minutos).

Este estudio tiene limitaciones. Primero, no se obtuvieron resultados significativos en relación al tiempo de intubación o a la presencia de neumonía asociada a respirador, probablemente debido al limitado número de TET analizados. No se pudo relacionar el incremento de la resistencia con la frecuencia con que los pacientes eran aspirados porque este dato no se registró. Aunque el uso de sistemas cerrados de aspiración no mostró diferencias, existe el posible sesgo de que los pacientes a los que los médicos tratantes eligen para utilizar sistemas cerrados son aquellos con requerimientos de aspiraciones frecuentes. Cuarto, el análisis no tuvo en cuenta el uso de terapia broncodilatadora, la forma en la que ésta era aplicada y el balance hídrico de los pacientes.

En resumen, este estudio muestra que el incremento de resistencias en los TET es frecuente y puede presentarse inclusive en las primeras 24 horas de uso. Esta es una observación importante ya que el trabajo respiratorio probablemente será mayor al esperado para el diámetro de TET usado. La obstrucción de los tubos endotraqueales con el consecuente aumento de resistencias puede no ser fácil de detectar y representar un problema no sospechado al momento del weaning.

Referencias

1. Bock KR, Silver P, Rom M, Sagy M. Reduction in tracheal lumen due to endotracheal intubation and its calculated clinical significance. *Chest* 2000; 118: 468-472.
2. Fabry B, Habberthur C, Zappe D, Guttmann J, Kuhlen R, Stocker R. Breathing pattern and additional work of breathing in spontaneously breathing patients with different ventilatory demands during inspiratory pressure support and automatic tube compensation. *Intensive Care Med* 1997; 23: 545-552.
3. Fiastro JF, Habib MP, Quan SF. Pressure support compensation for inspiratory work due to endotracheal tubes and demand continuous positive airway pressure. *Chest* 1988; 93: 499-505.
4. Rumbak MJ, Walsh FW, Anderson WM, Rolfe MW, Solomon DA. Significant tracheal obstruction causing failure to wean in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a forgotten complication of long-term mechanical ventilation. *Chest* 1999; 115: 1092-1095.
5. Strauss C, Louis B, Isabey D, Lemaire F, Harf A, Brochard L. Contribution of endotracheal tube and upper airway to breathing workload. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 157: 23-31.
6. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheostomy. A prospective study of 150 critically ill adult patients *Am J Med* 1981; 70: 65-76.
7. Bolder PM, Healy TE, Bolder AR, Beatty PC, Kay B. The extra work of breathing through different sized endotracheal tubes. *Anesth Analg* 1986; 14: 1028-1031
8. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, *et al.* A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 332: 345-350.
9. Adair CG, Gorman SP, Feron BM. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1072-1076.
10. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318-1322.
11. Inglis TJJ, Titmegg L, Mahlee N, *et al.* Structural features of tracheal tube biofilm formed during prolonged mechanical ventilation. *Chest* 1995; 108: 1049-1052.
12. Prince AS. Biofilms, antimicrobial resistance, and airway infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1110-1112.
13. Boqué MC, Gualis B, Sandiumenge A, Rello J. Endotracheal tube intraluminal diameter narrowing after mechanical ventilation: use of acoustic reflectometry. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2204-2209
14. Shah C, Kollef MH. Endotracheal tube intraluminal volume loss among mechanically ventilated patients. *Critical Care Med* 2004; 32: 120-125.
15. Hess D, Burns E, Romagnoli D, *et al.* Weekly ventilator circuit changes: A strategy to reduce costs without affecting pneumonia rates. *Anesthesiology* 1995; 82: 903-911.
16. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, *et al.* Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 738-743.
17. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, *et al.* Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123: 168-174.
18. Kollef MH, Prentice D, Shapiro SD, *et al.* Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 466-472.
19. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV Jr. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia: Criteria for evaluating diagnosis techniques. *Chest* 1992; 102: 453S-545S.
20. Kollef MK. Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20: 653-670.
21. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, *et al.* Epidemiology and outcomes of ventilator associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2000; 122: 2115-2121.
22. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, *et al.* The occurrence of ventilator associated pneumonia in a community hospital: Risk factors and clinical outcomes. *Chest* 2001; 120: 555-561.
23. Delacourt C, Lorino H, Herve-Guillot M, Reinert P, Harf A, Housset B. Use of forced oscillation technique to assess airway obstruction and reversibility in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 730-736.
24. Clément J, Ländsér FJ, Van de Woestijne KP. Total resistance and reactance in patients with respiratory

- complaints with and without airways obstruction. *Chest* 1983; 81: 586-591.
25. Hellinckx J, De Boeck K, Bande-Knops J, van der Poel M, Demedts M. Bronchodilator response in 3-6.5 years old healthy and stable asthmatic children. *Eur Respir J* 1998; 12: 438-443.
 26. Pride NB. Forced oscillation techniques for measuring mechanical properties of the respiratory system. *Thorax* 1992; 47: 317-320.
 27. MacLeod D, Birch M. Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods. *Med Biol Eng Comput* 2001; 39: 505-516.
 28. Peslin R, Jardin P, Duvivier C, Begin P. In-phase requirements for measuring respiratory input impedance. *J Applied Physiol* 1984; 56: 804-809.
 29. Hellinckx J, Cauberghs M, De Boeck K, Demedts M. Evaluation of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. *Eur Respir J* 2001; 18: 564-70.
 30. Rotger M, Peslin R, Farré R, Duvivier C. Influence of amplitude, phase and frequency content of pseudorandom pressure input on impedance data and their variability. *Eur Respir Rev* 1991; 1: 178-82.
 31. Daróczy B, Hantos Z. An improved forced oscillatory estimation of respiratory impedance. *Int J Biomed Comput* 1982; 13: 221-5.
 32. Michaelson ED, Grassman ED, Peters WR. Pulmonary mechanics by spectral analysis of forced random noise. *J Clin Invest* 1975; 56: 1210-1230.