

T.D.
A/31

Título:

ASPECTOS FISIOPATOLOGICOS DE LA DISMINUCION DEL CA
LIBRE BRONQUIAL EN LA ENFERMEDAD ASMATICA

Autor:

Inmaculada Alfageme Michavila

Directores:

Dr. D. José Castillo Gómez

Prof. Dr. D. Fernando Andreu Kern

Catedrático Ponente:

Prof. Dr. D. Miguel Garrido Peralta



El Prof. D. FERNANDO ANDREU KERN, Profesor -
Adjunto Numerario, Jefe del Departamento de Medicina Interna de
la C. S. Virgen del Rocío y Director de la Escuela Profesional -
de Medicina Interna "Juan Andreu Urrea" y el Dr. D. JOSE CAS-
TILLO GOMEZ, Jefe de la Sección de Fisiopatología Respirato--
ria del Servicio de Neumología del mismo Departamento,
CERTIFICAN

Que el trabajo de investigación clínica que lleva por/
título "Aspectos fisiopatológicos de la disminución del calibre ---
bronquial en la enfermedad asmática" ha sido realizado, bajo su -
dirección, por la licenciada D^a. INMACULADA ALFAGEME MI---
CHAVILA y que reúne las condiciones para ser leído como Tesis/
Doctoral.

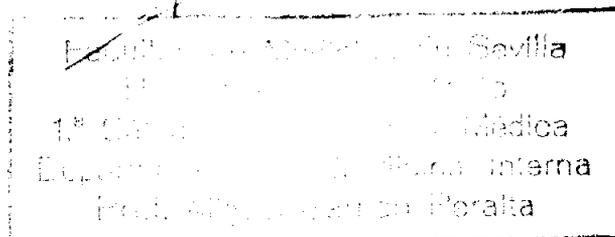
Sevilla, 17 de Septiembre de 1981

Prof. Dr. Andreu Kern

Dr. Castillo Gómez

Escuela Profesional Medicina
Interna "Juan Andreu Urrea"
(Prof. F. Andreu Kern)

El Catedrático Ponente



Esta Tesis Doctoral ha sido realizada íntegramente en la Sección de Fisiopatología Respiratoria del Servicio de -- Neumología de la Ciudad Sanitaria "Virgen del Rocío" de Sevilla.

Mi agradecimiento más sincero a todo el personal -- de esta Sección por su valiosa colaboración y muy particular-- mente a los Dres. D. José Castillo Gómez y D. Teodoro Montemayor Rubio por su inestimable ayuda sin la que no habría sido posible la realización de esta Tesis.

DEDICATORIA:

A mi padre, que fue mi maestro y hubiera deseado -
fuera mi crítico, ahora.

A Rafael, por su estímulo, en todo lo que supone --
mi trabajo y mi vida.

I N D I C E

Hipótesis de trabajo	7
Siglas utilizadas	10
Material y Método	12
Técnicas	16
Metódica	24
Estudios estadísticos	27
Resultados	28
Tablas de resultados	43
Discusión	84
Conclusiones	106
Bibliografía	112

1. - HIPOTESIS DE TRABAJO

El Asma es una enfermedad caracterizada por amplias variaciones de la resistencia al flujo aéreo en las vías aéreas intrapulmonares durante cortos periodos de tiempo (SCADDING, 1959) (7). Esta variación de la resistencia puede unas veces estar relacionada con exposiciones a un agente externo (antígeno conocido, ejercicio físico, etc.), y otras veces puede presentarse sin una causa externa aparente.

La disminución brusca del diámetro bronquial es un hecho fundamental en el diagnóstico del Asma y es necesario ponerlo de manifiesto.

Para objetivarlo, se han propuesto métodos específicos e inespecíficos tales como la inhalación de una sustancia antigénica previamente determinada a cada sujeto o bien la inhalación de determinadas drogas (histamina, metacolina o carbacol) (SPECTOR y col. 1979) (9), el ejercicio físico o la respiración con aire frío. Todas estas pruebas inespecíficas están encaminadas a demostrar en los sujetos asmáticos una hiperreactividad bronquial (BOUSHEY y col. 1980) (8).

De todas estas pruebas inespecíficas, las que utilizan drogas tienen el inconveniente de que introducen en un árbol bronquial que "a priori" se supone hiperreactivo, una sustancia extraña, por lo que la validez de sus resultados ha de ser examinada con precaución. Por otra parte, las pruebas de provocación con aire frío requieren complejas instalaciones que



en el momento actual no están al alcance de todos los laboratorios y sus resultados aunque prometedores todavía no han sido/suficientemente comprobados (DEAL y col. 1980) (10).

Nosotros creemos que el método mas fisiológico es/ el ejercicio ya que no introduce ninguna sustancia extraña en el árbol traqueobronquial del enfermo y por eso lo hemos elegido - para realizar nuestro estudio.

En este trabajo pretendemos comprobar si el test - de esfuerzo es un método útil para ser empleado de forma rutinaria en el diagnóstico del Asma bronquial. Los parámetros mejores para detectar estas alteraciones, así como el tipo de ejercicio a realizar, máximo o sobremáximo, son hechos que necesitan ser estudiados con objeto de extraer el máximo rendimiento a este test.

Como en todo ejercicio se produce una hiperventilación, la posible alteración de la composición física del aire que - se produce al respirar bien por la nariz o por la boca, puede estar relacionada con la disminución del diámetro bronquial y no -- ser el ejercicio en sí, sino la hiperventilación, la causa de la -- broncoconstricción. Por este motivo, otro de los puntos que vamos a estudiar es la repercusión de la hiperventilación sobre el diámetro bronquial.

La disminución del calibre bronquial puede ocurrir/

a lo largo de toda la vía aérea y la localización del lugar donde se produce la obstrucción es un tema muy debatido en el momento actual. Indudablemente, localizar el lugar o el sitio de la obstrucción y observar el comportamiento a lo largo del tiempo/ y la variabilidad o no de su localización anatómica, es un hecho importante en la comprensión de la enfermedad asmática y por este motivo es otro aspecto que vamos a desarrollar en este trabajo.

Finalmente, la pregunta de si el Asma bronquial es una enfermedad exclusiva de la vía aérea o es una enfermedad que afecta también al parenquima plantea en estos momentos un nuevo concepto de la enfermedad asmática. El estudio de la posible afectación parenquimatosa sera el último punto que estudiaremos en nuestro trabajo.

SIGLAS UTILIZADAS

FEV1.....	Volumen espiratorio forzado máximo en el primer segundo.
MMEF 25-75%...	Flujo mesoespiratorio maximo entre el 25-75 % de la FVC.
FVC.....	Capacidad vital forzada.
FEV1 %.....	Relación entre el FEV1 y FVC en %.
FRC	Capacidad residual funcional.
VGI	Volumen de gas intratorácico.
RV	Volumen residual.
TLC	Capacidad pulmonar total.
Raw	Resistencia de la vía aérea.
Raws	Resistencia específica.
SGaw	Conductancia específica.
MEFV.....	Curvas flujo-volumen en espiración forzada.
peak-flow	Flujo máximo.
V25	Flujo al 25% de la Vc en las curvas MEFV.
V50	Flujo al 50% de la VC en las curvas MEFV.
V75	Flujo al 75% de la VC en las curvas MEFV.
PMI	Presión máxima inspiratoria.
Cst	Compliance estática.
Csp	Compliance específica.
Ct	Compliance total.
CRE	Coefficiente de retracción elástica.

Vt	Volumen circulante.
Fr.....	Frecuencia respiratoria.
VE	Volumen minuto.
VO ₂	Consumo de O ₂ .
Watt	Wattios.
PaO ₂	Presión arterial de Oxígeno.
PMT	Potencia máxima tolerada.

2. - MATERIAL Y METODOS

Hemos estudiado 81 enfermos diagnosticados de Asma Bronquial en el Servicio de Neumología de la Ciudad Sanitaria -- Virgen del Rocío de Sevilla y 25 personas normales.

Los criterios seguidos para la selección de los enfermos han sido:

- Historia clínica de Asma Bronquial, con crisis de disnea paroxística que cedían espontáneamente o tras broncodilatadores.
- Exploración funcional con respuesta a los broncodilatadores o existencia de exploraciones funcionales en las que comparativamente se comprobaba una gran variabilidad de la obstrucción.

No se consideró el antecedente de crisis desencadenadas con el ejercicio y se han rechazado enfermos en los que a pesar de existir un Asma, coexistían otros procesos respiratorios capaces de alterar las pruebas a realizar.

Los 25 normales eran voluntarios a los que se ha -- exigido carecer de antecedentes respiratorios, radiografía de -- torax y espirografía normales.

El Capítulo 1 lo constituyen 35 enfermos en los que/ se estudia la producción de broncoconstricción con el esfuerzo -- o Asma inducida por el ejercicio (AIE). Son 9 hembras y 26 va-- rones. A su vez han sido divididos en tres grupos según sus eda-- des de la siguiente manera:

GRUPO I: 20 enfermos (3 hembras y 17 varones) con

edades que oscilaban entre 8 y 13 años. La media de edad era de $10,7 \pm 1,45$ años.

GRUPO II: 6 enfermos (3 hembras y 3 varones) con edades de 14 a 21 años, cuya media era de $17 \pm 2,65$ años.

GRUPO III: 9 enfermos (3 hembras y 6 varones) con edades de 24 a 40 años con una media de -- edad de $31,11 \pm 4,18$ años.

El Capítulo 2 lo constituyen 24 enfermos en los que se estudia la localización del lugar de la obstrucción. Son 18 - hembras y 6 varones. Han sido separados en grupos en razón - de la intensidad de su sintomatología, de tal forma que el

GRUPO IV: lo constituyen 4 enfermas todas hembras ingresadas en el Hospital por su intensa -- sintomatología. En todas ellas la auscultación pulmonar mostraba abundantes sibi-- lancias ins y espiratorias, y con intensa - disnea. Fueron catalogados de Asma con/ intensa sintomatología.

GRUPO V: 14 enfermos (10 hembras y 4 varones) -- ambulatorios con distinto grado de moles-- tias que oscilaban desde sibilancias esca-- sas a disnea nocturna o a esfuerzos mode-- rados. Se han considerado como Asma con moderada sintomatología.

GRUPO VI: 6 enfermos (4 hembras y 2 varones) que se encontraban totalmente asintomáticos y en los que la auscultación era completamente normal. Se les considera asintomáticos.

El Capítulo 3 lo integran 22 enfermos y los 25 normales. (30 hembras y 17 varones), en los que se estudia el comportamiento del sistema elástico pulmonar, en este tipo de enfermos. Se han dividido en grupos de la siguiente forma:

GRUPO VII: 25 personas normales con edades de 18 a 25 años (14 hembras y 11 varones).

GRUPO VIII: 19 enfermos asmáticos, con edades de 35 a 50 años (15 hembras y 4 varones), que en el momento de la exploración estaban -- asintomáticos.

GRUPO IX: 3 enfermos con edades de 24 a 50 años - (1 hembra y 2 varones). Estos enfermos, / ingresados en el Hospital tenían la carac-- terística de estar todos ellos en crisis agu da de broncoespasmo, presentando disnea/ intensa de reposo con participación de la - musculatura respiratoria accesoria, sibi-- lancias muy abundantes y signos clínicos de insuficiencia respiratoria, tales como ciano sis, sudoración, etc.

Todos los enfermos fueron informados de la finalidad y las pruebas a que iban a ser sometidos, insistiéndoles en que no tenía utilidad en su tratamiento inmediato. Todos ellos han aceptado voluntariamente el estudio.

TECNICAS

Las técnicas empleadas en este estudio han sido:

La **ESPIROGRAFIA** que se ha realizado en un espirógrafo de campana tipo Stead-Wells (volumograph Minjhardt) previamente calibrado, a una velocidad de 1200 mm. /minuto exigiendo un mínimo de tres capacidades vitales forzadas semejantes y tomando la mayor de ellas.

Todos los valores de los volúmenes han sido corregidos a temperatura corporal y presión saturada de vapor de agua (BTPS).

Los parámetros medidos por este método han sido la Capacidad Vital forzada (FVC), el Volumen espiratorio forzado/ en el primer segundo (FEV1), la relación entre ambos (Tiffeneau o FEV1%) y el flujo mesoespiratorio máximo entre el 25 y 75% de la capacidad vital (MMEF). Los valores se expresan en % de los teóricos para normales de su misma edad, talla y sexo, según -- las tablas de WENG y LEWISON (1969) para los niños y las de -- KAMBUROFF y col. (1972) (1).

VOLUMENES ESTATICOS. La determinación de los volúmenes/ estáticos pulmonares se ha realizado por la técnica de dilución/ del Helio en circuito cerrado; mediante un espirógrafo de campana Minjhardt con compensación de Oxígeno automática, conecta-

do a un analizador de Helio UG-45. El tiempo mínimo del sujeto - en el circuito cerrado ha sido de 20 minutos y este tiempo se superó en muchos casos hasta lograr la total estabilización de los valores, para lo que además se le hacía realizar varias capacidades vitales.

La Capacidad Pulmonar Total (TLC) se halló sumándole a la Capacidad Residual Funcional (FRC) la Capacidad inspiratoria (IC).

El Volumen Residual (RV) se halló restando de la TLC la VC.

Todos los volúmenes fueron corregidos a BTPS y - los valores se expresan en % de los teóricos según las tablas - de GOLDMAN y BECKLAKE (1959) (4).

RESISTENCIAS. La resistencia de la vía aérea (R_{aw}) se ha determinado, en un pletismógrafo de volumen constante (920 litros), según la técnica de DUBOIS y cols. (1956) (2) modificada, a una frecuencia estandarizada por metrónomo de 96 ciclos / minuto, - excepto en los casos de crisis en los que se realizaba a frecuencia espontánea.

Los flujos eran medidos por un neumotacógrafo tipo Fleish cuya resistencia es de 3,6 cm. de H₂O/1/ seg. y una linealidad de 0,5 a 15 litros/segundo. Los traductores de presión (Jaeger, PT, PB) tenían una reproductibilidad de ± 1 y un rango

de frecuencia de hasta 70 hercios. Los captadores de presión -- eran de tipo membrana inductiva y de presión diferencial.

Se exigieron un mínimo de 10 curvas reproducibles tomando el valor medio de ellas. Las resistencias medidas son -- las inspiratorias a un flujo constante de 0,5 l./seg. Los valores son expresados en cm. de H₂O/1/seg., siendo los límites de normalidad en nuestro laboratorio (datos propios) de hasta 2 cm. de H₂O/1/seg.

El Volumen de gas intratorácico (VGI) se obtuvo por el método de interrupción (DUBOIS y cols., 1956) (3). Las ta-- blas de normalidad utilizadas han sido las de GOLDMAN y BECKLAKE (1959) (4). Los valores son expresados en % de los teóricos.

También se han utilizado como parámetros, la resistencia específica (Raws) = Raw. VGI (en cm. de H₂O/seg.). Y -- la Conductancia específica (SGaw) = Conductancia /VGI (en --- seg/cm. de H₂O).

CURVAS FLUJO-VOLUMEN. Estas curvas (MEFV) fueron obtenidas utilizando el neumotacógrafo y trasductor ya citado registrándolo en un sistema de inscripción X-Y, limitando la ampli-- tud a un máximo de 4 cms. con lo que la respuesta es óptima y -- se evita la distorsión de las curvas.

Los pacientes eran instruidos para respirar a volúmen circulante, seguidamente inspiraban a Capacidad Pulmonar

Total y a continuación realizaban una espiración forzada hasta volumen residual.

Las curvas se practicaban respirando aire y también con una mezcla de Helio-Oxígeno (80% de Helio y 20% de Oxígeno).

Quando se practicaban respirando la mezcla de Helio-Oxígeno, se conectaba al neumotacógrafo una válvula de doble vía, cuya porción espiratoria estaba conectada al mismo y/ la porción inspiratoria primero se conectaba a la atmósfera y-después, a través de un tubo de conexión que tenía un espacio-muerto de 1350 cc., a un balón de Douglas de 30 litros en el que se encontraba la mezcla de Helio-Oxígeno, conectada a la/bala reservorio de la mezcla.

Antes de realizar la curva el sujeto estaba respirando de la mezcla durante 10 minutos.

la calibración del aparato se realizaba antes de cada prueba con aire, después se dejaba 10 minutos en contacto con la mezcla, tiempo suficiente para lavar el espacio muerto de los tubos y era calibrado nuevamente con la mezcla de Helio.

Quando las curvas se realizaban con Helio, se exigía que las Capacidades Vitales tanto con aire como con Helio/no fueran diferentes mas de un 5% de sus valores, desechando las que no cumplían este requisito.

Se exigen un mínimo de tres curvas reproducti-

bles tanto con aire como con Helio,

Los parámetros medidos eran:

- En las curvas realizadas con aire, el flujo máximo o peak-flow, y los flujos al 25, 50 y 75 de la Capacidad Vital.
- En las curvas realizadas con Helio los resultados se expresaban como:

$$V \text{ max } 50\% \text{ FVC He-O}_2 = \frac{V \text{ max } 50\% \text{ He-O}_2 - V \text{ max } 50\% \text{ aire}}{V \text{ max } 50\% \text{ aire}}$$

El flujo $V \text{ max } 25\% \text{ FVC He-O}_2$, se hallaba de manera similar.

El método de la MEFV respirando una mezcla de Helio al 80% y O₂ al 20% se basa en las propiedades físicas del Helio que posee una densidad 36% menor que el aire y una viscosidad solamente un 12% mayor.

Como ya es sabido, los regímenes de flujo no son iguales en todos los tramos del árbol traqueobronquial, predominando el régimen turbulento en las vías aéreas centrales y gruesas y el régimen laminar en las vías aéreas menores de dos mm. o vías aéreas finas.

En flujo turbulento depende de la geometría de la vía aérea (longitud y diámetro) y de la densidad del gas. A diferencia de este, el flujo laminar depende así mismo de la geometría de la vía aérea y de la viscosidad, no dependiendo de la densidad.

La fórmula matemática de estas relaciones viene expresada

sada por el número de Reynolds: (GUENTER, 1977) (43).

$$\frac{r \cdot v \cdot \rho}{\mu \Delta \text{rea}}$$

$$\Delta \text{rea} = \pi r^2$$

r = radio del tubo en cm.
 v = velocidad del líquido en $\text{cm}^3 / \text{seg.}$
 ρ = densidad del líquido en g/cm^3
 μ = viscosidad del líquido en poises o g/cm. /seg.

Según esto, cuando después de respirar la mezcla — de Helio-Oxígeno, aumenta los flujos, se debe a que ha disminuído la resistencia de la vía aérea debida a flujos turbulentos y por lo tanto localizadas en vías aéreas centrales. Si por el contrario los flujos no se modifican, o disminuyen, la resistencia es debida a flujos laminares y por lo tanto la obstrucción es periférica.

ESTUDIOS DE ELASTICIDAD. Los estudios de elasticidad realizados han sido determinaciones del PMI (máxima presión inspiratoria) y curvas de Presión/Volumen.

Las determinaciones se han realizado según la técnica de MILIC-EMILI y cols. (1964) (5). Se introduce un cateter de 2 mm. de sección y 78 cm. de longitud con un balón de 12 cm. de longitud en la punta, por una ventana nasal previamente anestesiada y posteriormente se le hace avanzar ayudado por los movimientos de-glutorios, hasta que las presiones recogidas por el cateter conectado a un transductor de presión y recogidas en un sistema X-Y eran positivas tanto en la inspiración como en la espiración.

ción. Cuando esto ocurre consideramos que estamos en estómago y retiramos el cateter gradualmente hasta que las presiones recogidas en la inspiración y la espiración son negativas, entonces consideramos que estamos en el tercio inferior del esófago.

La diferencia de presión esófago-boca es obtenida mediante un transductor de presión Jaeger y utilizada para determinar la presión transpulmonar. Los cambios de volumen se han obtenido por integración del flujo medido instantaneamente en la boca mediante un neumotacógrafo tipo Fleish. Los cambios de la presión transpulmonar y del volumen se han registrado en un sistema X-Y de forma simultánea.

A los sujetos de los grupos VII y VIII se les hacía realizar tres Capacidades Vitales para obtener una historia volumétrica pulmonar estandar y las curvas se recogían durante una espiración muy lenta desde TLC a Rv. Se exigía un mínimo de cinco curvas reproductibles.

Los parámetros medidos han sido:

- Compliance estática (Cst) obtenida a nivel de la FRC, expresada en l./cm. de H₂O.
- Compliance específica (Csp) = Compliance estática/FRC real obtenida por el método de dilución del Helio. Sus unidades son l./cm. de H₂O.l.
- Coeficiente de retracción elástica (CRE) descrito por SCHLUE TER y cols., 1967 (6) = PMI/TLC en cm. de H₂O/l; y su inversa la Compliance total (Ct) = TLC/PMI en l./cm. de H₂O.

-PMI en cm. de H₂O.

A los enfermos del grupo IX dada su situación clínica, las determinaciones del PMI se han realizado siempre a partir de la FRC y las inspiraciones han sido siempre hechas a flujos bajos.

Se ha exigido un mínimo de cuatro curvas reproducibles.

Los valores se expresan en cm. de H₂O para la PMI y son normales de 26 a 30. (datos propios).

EJERCICIO FISICO. El ejercicio físico a que se ha sometido a los enfermos ha sido de dos tipos:

- Un esfuerzo denominado estandar, realizado en tapiz rodante a una velocidad constante de 6 km./H., y 10% de pendiente durante 8 minutos.

- Un ejercicio triangular en tapiz rodante con elevación de la carga cada 3 minutos comenzando por 4km/h., despues 6 km/h. y a partir de esta velocidad que ya se mantiene constante se va añadiendo una pendiente que va aumentando un 5% hasta el total agotamiento del enfermo. La potencia máxima que se alcanza es la PMT (potencia máxima tolerada).¹ Durante este tipo de ejercicio se mide el volumen corriente (Vt) y el volumen minuto (VE) mediante neumotacógrafo.

El aire espirado se recoge en una bolsa de fugas y de allí se lleva a un analizador paramagnético de Oxígeno, para cono

cer el consumo de Oxígeno.

DETERMINACION DE GASES ARTERIALES. Estas determinaciones se han realizado a partir de muestras extraídas de la arteria humeral. Las medidas eran realizadas simultaneamente en dos analizadores Eschwailer de medida directa exigiendo los mismos valores en ambos (± 1 mm. Hg). Los valores se expresan en mm. de Hg.

METODICA

En los enfermos del Capítulo 1º (grupos I, II y III), - la metódica seguida ha sido la siguiente:

El estudio se realizó por la mañana en todos los enfermos que previamente habian estado 12 horas sin tomar ninguna medicación que pudiera influir en el resultado de las pruebas.

Al igual que en el resto de los enfermos todas las exploraciones se han realizado en posición sentada.

A todos ellos se les realizaba un estudio funcional -- previo en situación basal que incluía FVC, FEV1, FEV1%, MMEF, Raw y VGI por los métodos anteriormente descritos. En algunos -- se realizaba curvas flujo-volumen.

A los 10 minutos de la exploración funcional basal, se les hacía respirar por la boca a una frecuencia de 45 respiraciones/min. durante 3 minutos, por ser esta la frecuencia respiratoria encontrada en personas normales tras ser sometidas a un es--

fuerzo a PMT. La frecuencia era controlada por metrónomo. Posteriormente se determinaba la Raw y el VGI por los métodos habituales.

A los 30 minutos de esto se les hacía respirar a la misma frecuencia por vía nasal y se volvía a determinar la Raw y el VGI.

A los 30 minutos de la exploración funcional basal o de la hiperventilación en los que ésta se había realizado se comenzaba el esfuerzo según los tipos anteriormente descritos. Después del esfuerzo se determinaban Raw y VGI inmediatamente de acabar éste y a los 10, 20 y 30 minutos post-esfuerzo.

En los enfermos del Capítulo 2º (grupos IV, V y VI) el estudio fué realizado de la siguiente manera:

Las determinaciones fueron hechas por la mañana habiendo estado durante 9 horas al menos sin tomar medicación que pudiera influir en el estudio, excepto en los enfermos con intensa sintomatología (grupo IV) en los que la medicación se suspendió inmediatamente antes del estudio y se reanudó cuando este hubo concluido.

Al igual que en el Capítulo anterior, todas las determinaciones se realizaban en posición sentada.

Se les practicó espirograffa, determinación de volúmenes estáticos, Raw, VGI, gasometría arterial en algunos casos y curva flujo-volumen respirando aire y con Helio-Oxígeno.

En siete de estos enfermos se pudo repetir el estudio/ al cabo de un tiempo variable con lo que fué posible seguir la evolución en el tiempo, de la situación funcional de estos enfermos.

La metodica seguida en los sujetos del Capitulo 3º --- (grupos VII, VIII y IX) fué la siguiente:

Las determinaciones fueron realizadas por la mañana/ y en posición sentada. Al igual que en los Capítulos anteriores, - en los enfermos que estaban tomando medicación esta fue suspen- dida nueve horas antes de la realización del estudio, excepto en - los pertenecientes al grupo IX, que dadas sus características se/ describen aparte.

A los pertenecientes a los grupos VII y VIII se les -- realizó espirografia, determinación de volúmenes estáticos pulmo- nares y medidas de elasticidad por el método habitual.

Los enfermos del grupo IX estaban todos ellos ingre- sados en el Hospital y recibiendo tratamiento con broncodilatado- res, corticoides por vfa intravenosa y oxigenoterapia, dada la -- gravedad de su estado. Este tratamiento solo se retiró durante - la realización del estudio y fué reanudado inmediatamente despues de concluir éste.

Tras retirar el tratamiento, se comprobaba clínica- mente la persistencia de la crisis, a continuación se introducía/ el cateter en esofago y se determinaba la PMI, inmediatamente - despues se cerraba la cabina pletismográfica y se pasaba a la me

dida de la Raw y el VGI.

Después se administraba un aerosol de hexoprenalina al 0,05% con presión positiva durante 10 minutos y a los 5 minutos se repetían las mismas determinaciones en el mismo orden. Esto solo se pudo realizar de manera inmediata en dos casos y en un tercero se realizó unos días después del primer estudio, cuando ya había desaparecido la crisis aguda. La causa de no poder realizarlo fue debida a intolerancia de los enfermos al aerosol.

ESTUDIOS ESTADÍSTICOS

Los estudios estadísticos han sido realizados en una computadora Hewlett-Packard HP-67.

Los parámetros estudiados han sido la media, desviación estandar o típica y el coeficiente de correlación.

Las comparaciones se han realizado con la prueba de la "t" estadística de Student (OSTLE, 1963) (12), tanto en los casos en que el número de observaciones era el mismo como cuando era diferente.

Los valores obtenidos por estos métodos (coeficiente de correlación y "t" estadística) han sido llevados a las tablas correspondientes (TABLAS CIENTÍFICAS DOCUMENTA GEIGY, / 1965) (13) para conocer su significación.

3. - RESULTADOS

En la Tabla nº 1 se muestran los valores de sexo, edad FEV1, MMEF, FVC, FEV1 %, VGI, y Raw de los enfermos del Grupo I.

Los valores considerados normales en nuestro laboratorio para los diferentes parámetros de acuerdo con las tablas de normalidad anteriormente mencionadas (Vease material y métodos), son los siguientes: Capacidad Vital forzada (FVC) y Volúmen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) mayores del 80% de su valor teórico; Flujo mesoespiratorio máximo entre el 25 - 75% de la VC (MMEF) mayor del 70% para los volúmenes estáticos, Capacidad pulmonar total (TLC) y Capacidad residual funcional (FRC) hasta el 125% del teórico. Volúmen del gas intratorácico o FRC por el método pletismográfico (VGI) hasta el 130% del teórico y Volúmen Residual (RV) hasta el 140% de su valor teórico.

Todos los valores se han expresado en % de los teóricos para normales de su misma edad, talla y sexo para poder compararlos entre sí, sin tener en cuenta dichas características. Las Resistencias de la vía aérea (Raw) se expresan en cm. de H₂O/l/seg. y en nuestro Laboratorio el valor límite normal es de hasta 2 cm. de H₂O/l/seg.

El FEV1 es normal en todos los sujetos salvo los números 11, 12, 16 y 18 en que está descendido.

El MMEF es así mismo normal en todos excepto en los números 4, 9, 12, 15, 16, 18 y 19 en que es inferior a los valores considerados como normales.

La FVC es normal en todos menos en los nº 12 y 18 -- en que está muy ligeramente descendida.

El VGI tiene valores normales excepto en los casos 8, 10, 12, 13 y 15 en que está algo aumentado; en realidad el único -- aumento que se puede considerar patológico es el caso número 10 -- con un 166% ya que todos los demás no llegan a 140% y teniendo -- en cuenta la variabilidad del método y el hecho de que este ligero/ aumento pueda deberse a una elevación del nivel respiratorio du-- rante la prueba, no la consideraremos patológica salvo cuando va-- ya acompañada de alteraciones de otros parámetros que apoyen un determinado diagnóstico. Este es el caso del número 10 que tiene/ valores normales en todos los parámetros excepto en el VGI, por/ esto, no lo consideramos como expresión de un estado patológico/ sino como una variación de su estado basal durante la prueba .

En cuanto a los valores de las Raw, son todos normales, ya que hay que tener en cuenta la corta edad de este grupo y/ la relación entre volumen pulmonar y resistencias que se explica/ mas detalladamente en la discusión. Los valores de las Resisten-- cias para distintas edades y tamaños pulmonares han sido tomados de BRISCOE y cols., 1958 (108).

En resumen, de los enfermos del grupo I, destacan -- el nº 4, 9, 15 y 19 que tienen como única alteración una obstruc-- ción a nivel de las vías aéreas finas manifestada por una disminu-- ción del MMEF y en el caso nº 15 un aumento del VGI.

Los nº 12, 16 y 18 presentan una obstrucción mas o menos intensa puesta de manifiesto por los descensos de los flujos, — si bien en los casos nº 12 y 18 podria haber un componente restrictivo añadido. Y el caso nº 11 es un restrictivo.

En la tabla nº 2 estan recogidos los mismos parámetros para los enfermos del grupo II.

Aqui destacan los nº 23 y 26, el primero de ellos con un cuadro mixto (obstructivo y restrictivo) y el último con un cuadro obstructivo.

En la tabla nº 3 se expresan los mismos parámetros — que en los anteriores pero referidos a los enfermos del grupo III, / el grupo de mayor edad.

Hay que resaltar los nº 28, 29, 30, 31 y 34 que presentan un descenso del MMEF como única manifestación de una obstrucción de vías finas. El resto es todo normal.

En la tabla nº 4 se representan las medias y desviaciones típicas de todos los parámetros en los distintos grupos. Se aprecia la normalidad de todos los parámetros, si bien la media — del VGI en el grupo II es superior a la normalidad debido al escaso número de sujetos y al hecho de que dos de ellos tenían alteraciones importantes del mismo que hacen elevar la media y despersan/ los resultados.

En la tabla nº 5 está recogido el estudio estadístico de los distintos parámetros para los tres grupos, demostrando la diferencia significativa existente con una $p < 0,001$ para la edad. El VGI es así mismo significativo entre los grupos I y III y en la comparación del II y III, correspondiendo la media más elevada al grupo I por los motivos anteriormente comentados.

En el resto de los parámetros no existe significación estadística, por lo que se pueden considerar como una población bastante homogénea exceptuando la edad que está claramente diferenciada en los tres grupos.

En las tablas nº 6 y 7 están representados los resultados obtenidos tras el esfuerzo en el grupo I, con indicación de si se ha producido broncoconstricción. Los parámetros considerados han sido la Raw, VGI y Raws (Resistencia específica), tomando como Asma inducido por el ejercicio positivo, una elevación de un 25% de la Raw sobre su valor basal, también representado en la tabla. No existe límite de normalidad para la Resistencia específica y sus unidades son $\text{cm. de H}_2\text{O. seg}^{-1}$. El VGI se expresa en ml. de valor real. Todos estos parámetros se han medido como ya se ha especificado en el material y método, inmediatamente después de someter al enfermo al esfuerzo y a los 10, 20 y 30 minutos después de éste.

En las tablas nº 8 y 9 se expresa lo mismo para/

los grupos II y III.

En la tabla nº 10 están los resultados de los enfermos del grupo III a los que se les ha practicado la curva-flujo - volumen como parámetro para valorar la existencia de AIE. Se puede apreciar que casi no existe variación entre las distintas - medidas de la curva flujo-volumen previas y despues del ejerci- cio; considerandose que no se produce broncoconstricción tras/ el ejercicio en ninguno de estos casos.

En la tabla nº 11 se muestra un nuevo parámetro la/ conductancia especifica (SGaw), cuyas unidades son $\text{cm. de H}_2\text{O}^{-1}$ seg^{-1} en sus valores basales y tras esfuerzo. Tambien se ex- pres a el incremento en % conseguido tras el esfuerzo sobre el - valor basal. Se acepta que un descenso mayor del 35% de la --- SGaw es índice de broncoconstricción positiva (FISH y cols., -- 1979) (11). Hemos calculado este parámetro para poder compa- rarlo con el resto de los otros parámetros indicadores de AIE./ Sus valores normales oscilan entre 0,45 y 0,16, segun la edad/ y el sexo (COOK y cols., 1957) (107); (BRISCOE y cols., 1958) (108); (BRUNES y cols., 1966) (109); (GUYATT y col., 1968) - (110); (KRIEGER, 1963) (111); (SWYER y cols., 1960) (112); -- (PELZER y col., 1966) (113).

En la tabla nº 12 están expresadas las variaciones/

que sufren la Raw y Raws tras esfuerzo comparandolo con los valores previos basales, para los enfermos de los tres grupos en los que se ha realizado esta determinación. Como ya se ha dicho/ anteriormente se considera broncoconstricción positiva un incremento de un 25% de la Raw.

En la tabla nº 13 estan las correlaciones entre los distintos parámetros medidos antes y después del ejercicio en todos los enfermos y en los que han tenido una broncoconstrucción/ tras el ejercicio.

Es de resaltar que el menos significativo es la SGaw pero que adquiere igual significación cuando se aplica a los enfermos con AIE ↓.

En la tabla nº 14 se muestran las medias y desviaciones típicas de los incrementos que se producen en la Raw, Raws y SGaw tras el esfuerzo, viendo que la media de los Δ Raws% son claramente superiores a las otras dos, no llegando a la SGaw al 35% de descenso requerido, si bien todos ellos tienen una gran desviación típica.

Tambien está representado el estudio estadístico entre estos mismos parámetros. Se aprecia como se separan claramente con una significación de 0,001 la Raws y la SGaw, siendo los mas semejantes la Raw y la Raws.

En la tabla nº 15 se compara en los casos nº 4, 15, - 29, 30 y 34, en los que se ha realizado mediciones de Raw y Raws además de curva flujo-volumen, las variaciones que han sufrido - estos parámetros, pudiendo apreciarse la mayor precocidad de -- los dos primeros sobre la curva flujo-volumen.

En la tabla nº 16 se especifica el tipo de ejercicio al/ que se ha sometido a los enfermos con el grupo a que pertenecen.- Han sido 20 enfermos los que han realizado un ejercicio estándar/ y 15 los que lo han realizado hasta conseguir su PMT.

En la tabla nº 17 se expresan las positividades al es- fuerzo en cada grupo y en el total de los enfermos .

En la tabla nº 18 se muestran las características del esfuerzo realizado hasta la Potencia Máxima Tolerada (PMT) en los sujetos que lo han realizado. Se indica el Volumen corriente (Vt) - conseguido en ml. y en % de la VC que representa. También se -- indica el Volumen minuto (VE), la frecuencia respiratoria, el con- sumo de O₂ (VO₂), los watos de potencia alcanzados en cada ca-- so y si se ha producido broncoconstricción tras el esfuerzo.

En la tabla nº 19 son los AIE más indicando el tipo de ejercicio al que han sido sometidos . Se considera a los enfermos/ de los tres grupos (I, II y III), como una población heterogénea, de

bido a sus diferentes edades y a los enfermos del grupo I como población homogénea.

En la tabla nº 20 se compara el grupo de enfermos que han realizado un esfuerzo estándar con los que han realizado un ejercicio triangular a PMT, en los tres grupos y en los enfermos del grupo I. Se toma como parámetro de comparación, las Raw tras el esfuerzo y el incremento que sufren tras el esfuerzo en comparación a los valores basales de la Raw y las Raws.

En la tabla nº 21 se muestra el grupo de población que ha presentado broncoconstricción tras el ejercicio y el que no la ha presentado. Haciendo resaltar la exploración funcional basal que presentaban estos enfermos, considerando descensos en el FEV1 y en el MMEF. No se incluyen aquí los enfermos que han sido valorados según parámetros de la curva flujo-volumen.

En la tabla nº 22 se indican los enfermos a los que se les practicó hiperventilación por vía oral y por la nariz (con la metodología ya señalada en el apartado de Material y Métodos). Justamente a esto, se señala en cada caso, los valores de la Raw tras el esfuerzo. Los valores son de Raw en las tres pruebas expresadas en cm. de H₂O/1.º seg.

En la tabla nº 23 muestra lo mismo que lo referido en la tabla anterior pero la Raw se ha expresado como Δ Raw $\%$.

En la tabla nº 24 son las medias y desviaciones típicas de los parámetros incluidos en las tablas nº 22 y 23.^d Como se señala, solamente se han considerado las medias y desviaciones típicas de las Raw tras el esfuerzo en los sujetos que también han realizado hiperventilación por vía oral.

En la tabla nº 25 están reseñados el estudio estadístico comparativo entre las tres situaciones: Esfuerzo, hiperventilación e hiperventilación nasal, tomando como parámetro para la comparación la Raw y el Δ Raw $\%$.

En la tabla nº 26 están recogidos los valores del FEV1, MMEF, FVC, FEV1 $\%$, FRC, RV, PLC, VGI y Raw, así como la edad y el sexo de los enfermos del grupo IV: grupo de enfermos con intensa sintomatología de broncoespasmo. Como puede apreciarse todos ellos tenían un cuadro obstructivo muy intenso y/ en los casos nº 36, 38 y 39 se acompañaban de un descenso importante en la FVC junto a una elevación de los volúmenes estáticos pulmonares (RV, FRC, VGI). Las Raw eran extremadamente elevadas.

Los valores se expresan en $\%$ de los teóricos excepto las Raw que se expresan en valores reales. Las tablas de normalización

dad son las reseñadas anteriormente.

En la tabla nº 27 muestra los mismos parámetros pero referidos al grupo V o grupo de moderada sintomatología. Igualmente se expresan en % de los valores teóricos y las Raw en valores reales.

Con los parámetros que se muestran aquí podemos pensar que los nº 40, 41, 42, 44, 49 y 50 tenían una obstrucción a nivel de vías finas y que los nº 43, 45, 46, 47, 48, 51, 52 y 53 presentaban una obstrucción en vías gruesas. En el caso del número/53 que presentaba un FEV1 casi normal (69% del teórico) con una disminución del MMEF, pero sin elevación de volúmenes pulmonares estáticos y un aumento de la Raw podría pensarse que la obstrucción estuviera exclusivamente a nivel de vías gruesas.

Por otra parte las Raw estaban elevadas en los casos/nº 40, 42, 45, 47, 48, 49, 51, 52 y 53.

Estas primeras apreciaciones volveremos a comentarlas con los resultados de la curva flujo-volumen realizada con aire y con Helio.

También hay que destacar, el hecho de la distinta situación funcional en enfermos que clínicamente presentaban el mismo estado clínico en el momento de realizarse las exploraciones.

En la tabla nº 28 están el grupo VI correspondiente a los asmáticos que estaban libres de síntomas en ese momento y que/

presentaban una exploración física normal el mismo día de realizarse las pruebas funcionales.

Se recogen los mismo parámetros que en las dos tablas anteriores y sus valores se expresan de la misma manera.

Destacan el nº 54 con un cuadro obstructivo llamativo para su situación clínica y el nº 55 que presentaba una obstrucción aunque menos acentuada. El resto de los enfermos tienen una exploración funcional normal.

En la tabla nº 29 están representadas las medias y desviaciones típicas de los parámetros recogidos en las tablas nº 26, 27 y 28 pertenecientes a los enfermos de los grupos IV, V y VI.

Como era de esperar el grupo IV es el que tiene los valores mas alterados, con disminución de los flujos y FVC y elevación de los volúmenes estáticos y Raw, pero manteniendo la TLC en límites normales.

El grupo V tiene también disminución de los flujos pero mantiene una FVC normal y solamente presenta elevación del RV, con ligera elevación de la Raw.

El grupo VI tiene todos sus valores dentro de la normalidad.

La tabla nº 30 refleja las claras diferencias de los estados basales de los distintos parámetros explorados en los tres grupos.

Entre los grupos IV (intensa sintomatología) y VI (asintomáticos), la Raw no es significativa y esto se debe sin duda al escaso número de observaciones, ya que cuando se examinan individualmente las diferencias son evidentes.

La tabla nº 31 muestra los valores de la curva flujo-volumen y gasometría de los enfermos pertenecientes al grupo IV.

En nuestra experiencia, los valores medios, en sujetos normales respondedores, de incremento de V 50% He-O₂ es de $46,3 \pm 15,6$ (datos propios). A diferencia de otros autores como DESPAS y cols., 1972 (14) y BODE y cols., 1975 (15) que consideran como respondedores a los que aumentan el V 50% He-O₂ por encima de un 20% o BENATAR y cols., 1974 (16) que los considera por encima del 30%, consideramos como respondedores a los que incrementan este flujo por encima de un 40%, por la variabilidad propia del método y nuestra corta serie (18 sujetos sanos).

Así, podemos ver como tres de ellos eran respondedores, sin que existiera ningún otro parámetro que pudiera predecir el tipo de respuesta que iban a tener.

Todos ellos presentaban hipoxemia más o menos acentuada, lo que pone de manifiesto la gravedad de su estado.

La tabla nº 32 recoge los valores del grupo V y vemos que los nº 40, 41, 42, 43, 44, 45 y 53 eran respondedores -

mientras que el resto no lo era.¹ Y los nº 40, 42, 43 y 52 tenían hipoxemia.

Comparando estas apreciaciones con los resultados de la tabla nº 27, llama la atención que en los casos nº 40, 41, 42 y 44 que habíamos considerado como portadores de una obstrucción a nivel de vías finas encontramos una respuesta al Helio con aumento de los flujos que nos lleva a pensar que la obstrucción no estaba a este nivel sino a nivel de bronquios más gruesos y que por lo tanto ninguno de los parámetros medidos habitualmente nos pueden predecir la respuesta al Helio, ni son tan sensibles como éste para la detección del nivel de la obstrucción.

Los casos nº 40, 42, 43 y 52 presentaban además hipoxemia.

En la tabla nº 33 están reseñados los datos similares del grupo VI y vemos que los casos nº 56, 57, 58 y 59 eran respondedores siendo el resto no respondedores.

Los valores de la presión arterial de O_2 eran normales.

En la tabla nº 34 están recogidas las medias y desviaciones estandar de los V 50% He- O_2 y V 25% He- O_2 para los distintos grupos. Están considerados todos los enfermos sean o no respondedores al Helio.

La tabla nº 35 recoge los casos de respondedores y/ no respondedores para cada grupo según los distintos flujos (50% y 25%).

En la tabla nº 36 están los enfermos de los grupos V y VI que pudieron ser estudiados cierto tiempo después (variable en cada uno de ellos). Lo más llamativo es la evolución de la respuesta después de respirar Helio, que puede ir desde una modificación en la intensidad de la misma hasta un cambio en el tipo de respuesta, como en el caso nº 40.

La tabla nº 37, es la evolución de dos de los enfermos que presentaban intensa sintomatología y que fueron estudiados en días sucesivos de su estancia hospitalaria y posteriormente de manera ambulatoria algún tiempo después.

En ambos, la respuesta al Helio va variando en intensidad y pasan progresivamente de ser respondedores a no serlo, junto a una mejoría del resto de los parámetros lo que pone de manifiesto nuevamente la mayor sensibilidad de éste método para la detección de obstrucciones periféricas.

En la tabla nº 38 se expresan las medias y desviaciones típicas de los estudios de elasticidad realizados en 25 sujetos normales (grupo VII), cuyas características ya han sido descritas anteriormente.

Las unidades ya se han indicado en el material y método.

Este grupo incluye los casos nº 60 al 84 ambos inclusive.

En la tabla nº 39 están recogidas las medias y desviaciones estandar de los estudios de elasticidad de 19 enfermos asmáticos, asintomáticos en el momento de su exploración funcional (casos nº 85 al 103 ambos inclusivos), grupo VIII.

Consideramos como valores normales, los obtenidos en los sujetos del grupo VII, según el método descrito anteriormente en Material y Métodos.

La tabla nº 40 recoge el estudio estadístico comparativo de los distintos parámetros de la elasticidad pulmonar entre los grupos VII y VIII, observándose que no existe diferencia estadísticamente significativa entre estos dos grupos.

La tabla nº 41 muestra los resultados de los estudios de elasticidad (PMI), realizados antes y después de broncodilatadores en los enfermos del grupo IX: asmáticos en crisis agudas. También están reflejados los valores de las Raw y VGI antes y después de broncodilatadores.

TABLA Nº 1

GRUPO I: Sexo, edad, flujos volúmenes y resistencias.

Valores expresados en % de los teóricos. Raw en cm de H₂O/1/seg.

NOMBRE	SEXO	EDAD	FEV1	MMEF	FCV	FEV1 %	VGI	Raw
MMP - 1	V	13	90	-	91	88	115	2
FJMG- 2	V	10	92	106	92	90	110	2,1
FHC - 3	V	11	86	127	80	95	100	2,3
SGV - 4	V	11	86	66	105	74	125	2,2
LPS - 5	V	11	88	86	92	85	123	2,6
JRG - 6	V	10	99	88	102	98	100	1,6
FRA - 7	V	13	102	124	107	87	128	1,7
DCC - 8	V	9	111	83	106	82	136	2,8
ACM - 9	V	10	92	62	109	75	129	2,1
ACG -10	V	13	91	86	98	84	166	0,7
MBT -11	H	11	76	75	86	83	117	3,2
MMB -12	H	9	60	34	78	71	134	2,2
RCG -13	V	12	99	114	91	96	131	1,8
ECC -14	H	11	-	-	-	-	110	2,5
CAM -15	V	12	82	61	93	79	138	2,2
ERL -16	V	9	57	31	80	60	130	2,2
EMA -17	V	9	95	103	89	97	127	1,4
RLF -18	V	10	67	49	77	77	117	2,5
FJC -19	V	8	83	57	98	74	102	4,6
JDR -20	V	12	85	72	95	81	125	2,4

TABLA 2

GRUPO II: Sexo, edad, flujos, volúmenes y resistencias.

Valores expresados en % de los teóricos. Raw en cm.de H₂O/1/seg.

NOMBRE	SEXO	EDAD	FEV1	MMEF	FVC	FEV1%	VGI	Raw
APR -21	H	21	-	-	-	-	100	1,7
MME -22	H	20	102	106	104	85	118	0,7
MCP -23	H	15	57	29	62	87	169	6,5
JRG -24	V	15	-	-	-	-	112	2,3
IMS -25	V	17	123	114	126	87	145	1,4
FCR -26	V	14	74	55	89	78	162	1,9

TABLA Nº 3

GRUPO III: Sexo, edad, flujos, volúmenes y resistencias.

Valores expresados en % de los teóricos. Raw en cm de H₂O/1/seg.

NOMBRE	SEXO	EDAD	FEV1	MMEF	FVC	FEV1%	VGI	Raw
MVA -27	H	30	115	217	105	94	105	1,7
CSJ -28	V	33	82	65	90	75	87	-
MSR -29	V	31	83	54	96	72	76	2,3
ACL -30	V	32	86	62	95	75	102	1,7
JCG -31	V	30	89	66	92	81	110	-
IRS -32	H	40	95	95	89	87	99	1,4
MCR -33	V	24	104	105	104	85	93	1,1
MES -34	H	27	92	63	107	74	121	1,7
EAM -35	V	33	93	77	100	78	105	0,5

TABLA Nº 4

Edad, flujos, volúmenes y resistencias de los tres GRUPOS
(MEDIAS Y DESVIACIONES ESTANDAR)

	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III	
	media	ds	media	ds	media	ds
N=	20		6		9	
EDAD	10,7	1,45	17	2,65	31,11	4,18
FEV1	85,84	12,61	89	25,37	93,22	9,98
MMEF	79,11	27,50	76	35,33	89,33	47,79
FVC	93,11	9,72	95,25	23,27	97,56	6,34
FEV1 %	82,95	9,69	84,25	3,70	80,11	6,87
VGI	123,15	15,05	134,33	25,90	99,78	12,43
Raw	2,26	0,75	2,42	1,89	4,49	0,52



TABLA Nº 5

Comparación estadística de los valores basales de —
flujos, volúmenes y resistencias entre los tres grupos.

	GRUPO I/ GRUPO II	GRUPO I/ GRUPO III	GRUPO II GRUPO III
EDAD	p<0,001	p<0,001	p<0,001
FEV1	NS	NS	NS
MMEF	NS	NS	NS
FVC	NS	NS	NS
FEV1 %	NS	NS	NS
VGI	NS	p<0,001	p<0,01
Raw	NS	p<0,025	NS

TABLA Nº 6

GRUPO I.

RESULTADOS OBTENIDOS TRAS EL ESFUERZO.

NOMBRE		BASAL	ESFUERZO	10'	20'	30'	AIE
MMP	Raw	2	4	3,6	2,5	-	SI
	VGI	1650	1800	1400	1800	-	
1	Raws	3,3	7,2	5,04	4,5	-	
FJMG	Raw	2,1	1	1,7	-	-	NO
	VGI	1600	1220	1500	-	-	
2	Raws	3,36	1,12	2,55	-	-	
FHC	Raw	2,3	2,2	2,2	-	-	NO
	VGI	1150	1150	1150	-	-	
3	Raws	2,75	2,53	2,53	-	-	
SGV	Raw	2,2	2,5	2	-	-	NO
	VGI	2380	2350	2300	-	-	
4	Raws	5,24	5,88	4,6	-	-	
LPS	Raw	2,6	3,8	3,8	3,7	-	SI
	VGI	1980	1720	1950	2150	-	
5	Raws	5,15	6,54	7,41	7,96	-	
JRG	Raw	1,6	2,5	1,8	2,1	-	SI
	VGI	1430	1580	1430	1810	-	
6	Raws	2,29	3,95	2,52	3,78	-	
FRA	Raw	1,7	2,2	2	1,9	-	SI
	VGI	2690	2890	3000	2740	-	
7	Raws	4,57	6,36	6	5,21	-	
DCC	Raw	2,8	4	2,3	-	-	SI
	VGI	1900	1630	1750	-	-	
8	Raws	5,32	6,4	4,03	-	-	
ACM	Raw	2,1	4,4	3	2	2,4	SI
	VGI	2200	3100	2800	3600	2700	
9	Raws	4,62	13,64	8,4	7,2	6,48	
ACG	Raw	0,75	1,4	-	-	-	SI
	VGI	2800	2200	-	-	-	
10	Raws	1,97	3,08	-	-	-	

TABLA Nº 7

GRUPO I (cont.)
 RESULTADOS OBTENIDOS TRAS EL ESFUERZO

NOMBRE		BASAL	ESFUERZO	10'	20'	30'	AIE
MBT	Raw	3,2	2,5	3,3	2,6	-	NO
	VGI	1820	2150	2000	2000	-	
11	Raws	5,82	5,38	6,6	5,2	-	
MME	Raw	2,2	2,5	2,6	2,7	-	NO
	VGI	1480	1600	1750	1450	-	
12	Raws	3,26	4	4,55	3,92	-	
RCG	Raw	1,8	1,5	1,7	1,7	-	NO
	VGI	2500	3000	2600	2220	-	
13	Raws	4,5	4,5	4,42	3,77	-	
ECC	Raw	2,5	3	2,6	2,8	2,4	NO
	VGI	1290	1510	1510	1670	1360	
14	Raws	3,23	4,53	3,93	4,68	3,26	
CAM	Raw	2,2	5	3	2,7	2,3	SI
	VGI	2490	2000	2050	2150	2020	
15	Raws	5,48	10	6,15	5,81	4,65	
RCL	Raw	2,2	3,7	2,4	2,7	2,3	SI
	VGI	2090	2000	2150	2150	2250	
16	Raws	4,6	7,4	5,16	5,81	5,18	
MFA	Raw	1,4	1,7	2,1	1,9	1,8	NO
	VGI	1590	1590	1520	1750	1820	
17	Raws	2,23	2,7	3,19	3,33	3,28	
RLF	Raw	2,5	2,2	-	-	-	NO
	VGI	1870	2300	-	-	-	
18	Raws	4,68	5,06	-	-	-	
FJC	Raw	4,6	3,4	2,8	-	-	NO
	VGI	1230	1740	2080	-	-	
19	Raws	5,66	5,92	5,82	-	-	
JDR	Raw	2,4	3	2,6	-	-	SI
	VGI	1900	2150	1980	-	-	
20	Raws	4,56	6,45	5,15	-	-	

TABLA Nº 8

GRUPO II

RESULTADOS OBTENIDOS TRAS EL ESFUERZO

NOMBRE		BASAL	ESFUERZO	10'	20'	30'	AIE
APR	Raw	1,7	1,8	1,4	-	-	NO
	VGI	2570	2800	2800	-	-	
21	Raws	4,37	5,04	3,92	-	-	
MME	Raw	0,78	1,9	2,1	1,6	-	SI
	VGI	2890	2980	3100	2980	-	
22	Raws	2,02	5,66	6,51	4,47	-	
MCP	Raw	6,5	14	-	-	-	SI
	VGI	3550	3420	-	-	-	
23	Raws	23,08	47,88	-	-	-	
JRG	Raw	2,3	1,8	1,7	-	-	NO
	VGI	3875	4660	4400	-	-	
24	Raws	8,91	8,39	7,48	-	-	
IMS	Raw	1,4	2,4	2,5	-	-	SI
	VGI	3180	5000	4500	-	-	
25	Raws	4,45	12	11,25	-	-	
FCR	Raw	1,9	3,1	2,1	1,3	-	SI
	VGI	3800	4700	4050	3800	-	
26	Raws	7,22	14,57	8,51	4,94	-	

TABLA Nº 9

GRUPO III

RESULTADOS OBTENIDOS TRAS EL ESFUERZO

NOMBRE		BASAL	ESFUERZO	10'	20'	30'	AIE
MVA	Raw	1,7	1,1	-	-	-	NO
	VGI	1350	2400	-	-	-	
27	Raws	2,3	2,64	-	-	-	
MSR	Raw	2,3	3,3	2,2	-	1,9	SI
	VGI	2450	3010	3100	-	2800	
29	Raws	5,64	9,93	6,82	-	5,38	
ACL	Raw	1,7	6,9	4	3,8	2,2	SI
	VGI	3900	5400	5600	4650	3600	
30	Raws	6,63	34,26	22,4	17,67	7,92	
IRS	Raw	1,4	1,1	-	-	-	NO
	VGI	2650	2910	-	-	-	
32	Raws	3,71	3,2	-	-	-	
MCR	Raw	1,1	1	1,1	-	-	NO
	VGI	3350	4300	4100	-	-	
33	Raws	3,69	4,3	4,5	-	-	
MES	Raw	1,7	1,9	2,1	-	-	NO
	VGI	3300	3400	3300	-	-	
34	Raws	5,61	6,46	6,93	-	-	
EAM	Raw	0,5	1,3	1,4	1,4	-	SI
	VGI	4200	4850	4350	3900	-	
35	Raws	2,1	6,31	6,09	5,46	-	



TABLA Nº 10

GRUPO III (cont.)

RESULTADOS TRAS EL ESFUERZO, MIDiendo LA CURVA FLUJO VOLUMEN.

Los resultados del flujo máximo, al 25, 50 y 75 de la Capacidad Vital, se expresan en l/seg.

NOMBRE		BAS.	ESF.	2'	4'	6'	8'	10'	12'	14'
CSJ 28	Peak-flow	11,4	11,4	11,2	10,6	12,2	12,8	11,8	11,6	-
	\dot{V} -25	9,8	11,2	10,4	9,8	11,6	8,6	10,2	10	-
	\dot{V} -50	3,6	4,2	4	4,2	4	3,6	3,8	3,2	-
MSR 29	Peak-flow	7,4	7,2	7,2	6,8	7,2	7,6	-	-	-
	\dot{V} -25	4,8	4,6	4,8	5	-	-	-	-	-
	\dot{V} -50	2,6	3	2,8	2,8	2,6	2,8	-	-	-
	\dot{V} -75	0,8	1	1	1	-	-	-	-	-
JCG 31	Peak-flow	8,8	10,6	10	10,6	9,6	10,4	10,2	10,2	9,4
	\dot{V} -25	7,2	8	9,2	8	8	8,6	8	8,4	8,2
	\dot{V} -50	3,4	4,8	5,2	4	5	5	5,4	3,6	4,6
	\dot{V} -75	1,8	2	2,2	2,2	2,4	2,4	2,4	2	2

TABLA Nº 11

VALORES DE LA CONDUCTANCIA ESPECIFICA (SGaw) BASAL, TRAS -
ESFUERZO Y SU Δ EXPRESADO EN % DE LA BASAL.

Caso nº	BASAL	ESFUER	Δ SGaw	Caso nº	BASAL	ESFUER	Δ SGaw
1	0,30	0,14	-53,33	18	0,21	0,20	-4,75
2	0,30	0,89	196,67	19	0,18	0,17	-5,56
3	0,36	0,40	11,11	20	0,22	0,16	-27,27
4	0,19	0,17	-10,53	21	0,23	0,20	-13,04
5	0,19	0,15	-21,05	22	0,5	0,18	-64
6	0,44	0,25	-43,18	23	0,04	0,02	-50
7	0,22	0,16	-27,22	24	0,11	0,12	9,09
8	0,19	0,16	-15,79	25	0,22	0,08	-63,64
9	0,22	0,07	-68,18	26	0,14	0,07	-50
10	0,51	0,32	-37,25	27	0,43	0,38	-11,63
11	0,17	0,19	11,76	29	0,18	0,10	-44,4
12	0,31	0,25	-19,35	30	0,15	0,03	-80
13	0,22	0,22	0	32	0,27	0,31	14,81
14	0,31	0,22	-29,03	33	0,27	0,23	-14,81
15	0,18	0,10	-44,4	34	0,18	0,15	-16,67
16	0,22	0,14	-36,36	35	0,48	0,16	-66,67
17	0,45	0,37	-17,78				

TABLA N° 12

RESULTADOS DE LOS Δ DE LA Raw Y Raws TRAS ESFUERZO; Los Δ se expresan en % de las basales.

Caso n°	Δ Raw%	Δ Raws%
1	100	118
2	-53	-66,7
3	- 5	-8
4	13,6	12,2
5	46,1	26,9
6	56,2	72,4
7	29,4	39,1
8	42,8	20,3
9	109,5	195,2
10	86,6	56,3
11	-21,9	- 7,6
12	13,6	22,6
13	16,7	0
14	20	40,2
15	127,2	82,4
16	68,1	60,8
17	21,4	21

Caso n°	Δ Raw%	Δ Raws%
18	-12	8,1
19	-26,1	4,5
20	25	41,4
21	5,8	15,3
22	143,5	180,1
23	115,3	107,4
24	-21,8	-5,9
25	71,4	169,6
26	63,1	101,8
27	-35,3	14,7
29	43,4	76
30	305,8	416,7
32	-21,5	-13,8
33	- 9,1	16,5
34	11,7	15,1
35	160	200,4

TABLA Nº 13

CORRELACIONES ENTRE LOS VALORES DE Raw, VGI, Raws y - SGaw BASALES (B) Y TRAS ESFUERZO (E).

	En toda la población		En los AIE †	
	r	Signif.	r	Signif.
Raw B/E	0,75	<0,001	0,90	<0,001
VGI B/E	0,91	<0,001	0,89	<0,001
Raws B/E	0,84	<0,001	0,87	<0,001
SGaw B/E	0,46	<0,01	0,80	<0,001

TABLA Nº 14

MEDIAS Y DESVIACIONES ESTANDAR DE LOS Δ EN % DE LOS VALORES BASALES DE LA RESISTENCIA DE LA VIA AEREA (Raw), RESISTENCIA ESPECIFICA (Raws) Y CONDUCTANCIA ESPECIFICA (SGaw) TRAS EL ESFUERZO. COMPARACION ESTADISTICA DE ESTOS PARAMETROS.

	media	ds
Δ Raw%	44,15	71,06
Δ Raws%	61,91	88,81
Δ SGaw%	-20,99	45,86

	Δ Raws%	Δ SGaw%
Δ Raw%	p<0,01	p<0,005
Δ SGaw%	p<0,001	

TABLA Nº 15

COMPARACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS UTILIZANDO COMO PARAMETRO LA Raw y Raws, CON LA CURVA FLUJO-VOLUMEN.

Los valores se expresan en % sobre los basales. (Se señala 0%, cuando el descenso de los flujos es inferior al 4%).

CASO nº	4	15	29	30	34
Δ peak-flow%	-12	-16	0	-28	0
Δ flujo 25VC%	-18	-23	- 4	-58	0
Δ flujo 50VC%	0	-41	0	-50	0
Δ flujo 75VC%	0	-36	0	-50	0
Δ Raw%	13,6	127,2	43,4	305,8	11,7
Δ Raws%	12,2	82,4	76	416,7	15,1

TABLA Nº 16

TIPOS DE EJERCICIO AL QUE HAN SIDO SOMETIDOS LOS ---
ENFERMOS.

	ESFUERZO ESTANDAR	PMT
GRUPO I n=20	14 (1, 3, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20)	6 (2, 4, 8, 9, 10, 15)
GRUPO II n= 6	6 (21 al 26)	-
GRUPO III n= 9	-	9 (27 al 35)

ESFUERZO ESTANDAR. - Sobre tapiz rodante a 6 Kms/h., --
con 10% de pendiente y durante 8'.

PMT. - Esfuerzo triangular realizado a la potencia máxima tolera
rada.

TABLA Nº 17

POSITIVIDADES DEL AIE

	AIE ↓	AIE (%)
GRUPO I n= 20	10	50%
GRUPO II n= 6	4	66,6%
GRUPO III n= 9	3	33,3%
TOTAL n= 35	17	48,5%

TABLA Nº 18

CARACTERISTICAS DEL ESFUERZO TRIANGULAR REALIZADO A POTENCIA MAXIMA TOLERADA POR UN GRUPO DE PA---
CIENTES.

VE en litros, - Vt en ml.

NOMBRE	EDAD	Vt (%VC)	VE	FREC	VO ₂	Wa	AIE+
FMG 2	10	750 (31%)	32	43	1,4	70	NO
SGV 4	11	750 (22%)	57,5	77	2,09	145	NO
DCC 8	9	750 (30%)	36	48	1,55	97	SI
ACM 9	10	802 (25%)	52	64	1,8	120	SI
ACG 10	13	1000 (33%)	49	49	1,94	135	SI
CAM 15	12	1000 (35%)	52	52	2,02	220	SI
MVA 27	30	1200 (37%)	48	40	1,52	102	NO
CSJ 28	33	2500 (52%)	149	59	3,7	305	NO
MSR 29	31	1076 (25%)	56	52	2,2	155	SI
ACL 30	32	2500 (53%)	105	42	4	300	SI
JCG 31	30	2750 (52%)	66	24	3,06	220	NO
IRS 32	40	1351 (52%)	48	34	1,75	115	NO
MCR 33	24	1750 (31%)	97	56	3,7	275	NO
MES 34	27	1500 (40%)	52	35	1,98	140	NO
EAM 35	33	3000 (53%)	101	34	3,5	260	SI

TABLA Nº 19

POSITIVIDADES DEL ASMA INDUCIDO POR EL EJERCICIO (AIE) SEGUN EL TIPO DE ESFUERZO REALIZADO, EN - TODA LA POBLACION (GRUPO I, II y III) Y EN EL GRUPO I ---- AISLADO.

	AIE ±	
	toda la población	Grupo I
Ejercicio estandar	10 (50%)	6 (42,8%)
PMT	7 (46,6%)	4 (66,6%)

TABLA Nº 20

COMPARACION ESTADISTICA DE LA RESISTENCIA DE LA VIA AEREA (R_{aw}) TRAS ESFUERZO, Δ DE LA RESISTENCIA CON RESPECTO A LA BASAL ($\Delta R_{aw}\%$) Y Δ DE LA RESISTENCIA ESPECIFICA RESPECTO A LA BASAL ($\Delta R_{aws}\%$) - ENTRE LOS SUJETOS QUE HAN REALIZADO LOS DOS TIPOS/ DE ESFUERZO (ESTANDAR Y PMT), EN TODA LA POBLACION Y EN EL GRUPO I.

	Ej.† St.†/PMT	Ej.† St.†/PMT
	toda la población	Grupo I
Raw tras esfuerzo	NS	NS
$\Delta R_{aw}\%$	NS	NS
$\Delta R_{aws}\%$	NS	NS

TABLA Nº 21

EXPLORACIONES FUNCIONALES BASALES. GRUPOS I, II, Y III.

AIE ↓			
CASO nº	NORMAL	MMEF ↓	FEV1 ↓
1	▲		
5	▲		
6	▲		
7	▲		
8	▲		
9		▲	
10	▲		
15		▲	
16		▲	▲
20	▲		
22	▲		
23		▲	▲
25	▲		
26		▲	▲
29		▲	
30		▲	
35	▲		

AIE -			
CASO nº	NORMAL	MMEF ↓	FEV1 ↓
2	▲		
3	▲		
4			▲
11			▲
12		▲	▲
13	▲		
14			
17	▲		
18		▲	▲
19		▲	
27	▲		
32	▲		
33	▲		
34			▲

TABLA Nº 22

RESULTADO DE LOS VALORES DE LAS Raw TRAS
ESFUERZO Y TRAS HIPERVENTILACION BOCA Y NASAL. Raw
en cm. de H₂O/1/seg.

CASO nº	ESFUERZO	HIPERV. BOCA	HIPERV. NASAL
1	4	3,5	-
2	1	2,6	-
3	2,2	2	1,7
4	2,5	3,4	-
6	2,5	3,7	-
7	2,2	2,7	-
8	4	4,7	6,3
9	4,4	7	-
11	2,5	3,3	3,1
13	1,5	2,2	-
14	3	3,1	2,9
16	3,7	4,8	-
17	1,7	2,5	3,3
18	2,2	2,2	2,4
19	3,4	5,5	3,8
20	3	3,5	-
21	1,8	2,5	-
22	1,9	2,5	3,1
24	1,8	1,7	1,9
25	2,4	1,6	1,4
26	3,1	2,1	-
34	1,9	1,7	-
35	1,3	1,2	-

TABLA Nº 23

RESULTADO DE LOS VALORES DE LAS Raw TRAS ESFUERZO Y TRAS HIPERVENTILACION BOCA Y NASAL. Raw en incremento porcentual con respecto al valor basal (Δ Raw %)

CASO Nº	ESFUERZO	HIPERV. BOCA	HIPERV. NASAL
1	100	175	-
2	-53	23,8	-
3	-5	-13	-26
4	13,6	54,5	-
6	56,2	131,2	-
7	29,4	58,8	-
8	42,8	67,8	125
9	109,5	233,3	-
11	-21,9	3,1	-3,1
13	-16,7	22,2	-
14	20	24	16
16	68,1	118,1	-
17	21,4	78,5	135,7
18	-12	-12	-4
19	-26,1	19,5	-17,3
20	25	45,8	-
21	5,8	47	-
22	143,5	220,5	297,4
24	-21,8	-26	-17,3
25	71,4	14,2	0
26	63,1	10,5	-
34	11,7	0	-
35	160	140	-

TABLA. nº 24

MEDIAS Y DESVIACIONES ESTANDAR DE LA R_{aw} Y DE/SU $\Delta R_{aw}\%$ RESPECTO A LA BASAL TRAS ESFUERZO, TRAS HIPERVENTILACION BOCA Y TRAS HIPERVENTILACION NASAL. -

	media	ds
Raw tras esfuerzo	2,52	0,90
$\Delta R_{aw}\%$ tras esfuerzo	34,13	54,25
Raw tras Hiperv. [†] Boca	3,04	1,36
$\Delta R_{aw}\%$ tras Hiperv. [†] Boca	62,47	72,08
Raw tras Hiperv. Nasal	2,99	1,32
$\Delta R_{aw}\%$ tras Hiperv. Nasal	50,64	99,2

NOTA. - Tanto las medias como las desviaciones estandar de la R_{aw} y del $\Delta R_{aw}\%$ tras esfuerzo, son solo de los sujetos — que han realizado la hiperventilación boca.

TABLA Nº 25

COMPARACION ESTADISTICA DE LA RESISTENCIA DE LA VIA AEREA (R_{aw}) Y DE SU Δ CON RESPECTO A LA BASAL TRAS ESFUERZO (E), HIPERVENTILACION BOCA (HB) E HIPERVENTILACION NASAL (HN).

	E/HB.	E/HN.	HB./HN.
Raw	p 0,01	NS	NS
$\Delta R_{aw}\%$	p 0,005	NS	NS

TABLA Nº 26

GRUPO IV: ASMA CON INTENSA SINTOMATOLOGIA

Sexo, edad, flujos, volúmenes y resistencias

Valores expresados en % de los teóricos. Raw en cm de H₂O/l/seg.

NOMBRE	S	EDAD	FEV1	MMEF	FVC	FEV1%	CRF	VR	TLC	VGI	Raw
MCT-36	H	17	24	6	60	38	197	370	128	240	35
FSC-37	H	55	49	14	86	44	148	205	131	150	7,3
CML-38	H	49	21	9	45	66	-	-	-	-	-
IOG -39	H	53	28	5	50	43	154	264	122	177	6,5

TABLA Nº 27

GRUPO V; ASMA CON MODERADA SINTOMATOLOGIA

Sexo, edad, flujos, volúmenes y resistencias

Valores expresados en % de los teóricos. Raw en cm de H₂O/1/seg.

NOMBRE	S	EDAD	FEV1	MMEF	FVC	FEV1%	CRF	RV	TLC	VGI	Raw
EIM-40	H	54	83	69	86	77	94	156	112	123	3
CAM-41	H	19	77	59	92	73	130	141	109	-	-
MLG-42	V	39	91	57	107	71	128	148	124	138	3,1
PAB-43	H	65	76	17	117	46	-	-	-	169	2
IFB- 44	H	48	83	66	90	73	110	170	112	104	1,8
CRS-45	H	36	80	46	97	68	102	125	106	102	4
ICR -46	H	43	96	46	117	67	130	152	131	160	2
MBC-47	H	38	74	33	98	61	121	188	130	115	3,2
AMM-48	V	36	78	34	99	65	91	120	110	108	2,7
JVG-49	H	41	85	60	92	75	-	-	-	83	2,5
BHV-50	H	23	86	60	99	74	134	150	114	-	-
JJM -51	V	53	71	40	88	63	134	195	126	138	2,6
ARC-52	V	42	28	7	66	37	136	225	121	163	5,1
RMR-53	H	52	69	22	100	54	89	109	105	122	3

TABLA Nº 28

GRUPO VI: ASMA ASINTOMÁTICO

Sexo, edad, flujos, volúmenes y resistencias

Valores expresados en % de los teóricos. Raw en cm de H₂O/1/seg.

NOMBRE	S	EDAD	FEV1	MMEF	FVC	FEV1%	CRF	RV	TLC	VGI	Raw
MPP-54	V	46	57	17	92	50	106	152	118	136	3,7
MVM-55	H	9	75	52	89	78	113	118	99	125	3,8
AMR-56	H	26	87	86	94	79	121	123	107	122	2,2
JMH-57	V	13	104	115	112	88	101	109	111	100	1,7
FGT-58	H	33	195	121	103	90	107	102	103	106	0,87
APM-59	H	28	109	105	116	78	110	112	116	105	1

TABLA Nº 29

Edad, flujos, volúmenes y resistencias de los grupos IV, V y VI.
(MEDIAS Y DESVIACIONES ESTANDAR)

	GRUPO IV		GRUPO V		GRUPO VI	
	media	ds	media	ds	media	ds
N=	4		14		6	
EDAD	43,5	15,45	42,07	11,71	25,83	12,32
FEV1	30,5	10,97	76,93	15,34	89,50	18,72
MMEF	8,5	3,5	44	18,6	82,67	37,14
FVC	60,25	15,82	96,29	12,46	101	10,2
FEV1 %	40,25	3,34	64,57	11,29	77,17	13,07
CRF	166,3	21,82	116,58	17,5	109,67	6,26
VR	279,67	68,27	156,58	32,02	119,33	16,04
TLC	127	3,74	116,67	8,88	109	6,76
VGI	189	37,71	127,08	25,86	115,67	12,87
Raw	16,27	13,25	2,92	0,88	2,21	1,17

TABLA Nº 30

COMPARACION ESTADISTICA DE LOS VALORES BASALES -
de la edad, flujos, volúmenes y resistencias ENTRE LOS TRES
GRUPOS.

	GRUPO IV/ GRUPO V	GRUPO IV/ GRUPO VI	GRUPO V/ GRUPO VI
EDAD	NS	NS	$p < 0,02$
FEV1	$p < 0,001$	$p < 0,001$	NS
MMEF	$p < 0,005$	$p < 0,01$	$p < 0,01$
FVC	$p < 0,001$	$p < 0,005$	NS
FEV1 %	$p < 0,005$	$p < 0,005$	NS
CRF	$p < 0,005$	$p < 0,005$	NS
VR	$p < 0,001$	$p < 0,005$	$p < 0,025$
TLC	NS	$p < 0,01$	NS
VGI	$p < 0,01$	$p < 0,01$	NS
Raw	$p < 0,01$	NS	NS

TABLA Nº 31

GRUPO IV

VALORES DE LA CURVA FLUJO-VOLUMEN Y GASOMETRICOS.

FVC en ml. de valor real

$\Delta \dot{V}$ 50% y $\Delta \dot{V}$ 25%, como Δ de los flujos al 50 y 25% de la Capacidad Vital tras respirar He-O₂ con respecto a los valores de los mismos respirando aire.

PaO₂ en mm de Hg.

NOMBRE	FVC	FVC	$\Delta \dot{V}$ 50%	$\Delta \dot{V}$ 25%	PaO ₂
	aire	He-O ₂			
MCT-36	1250	1150	76 R	47 R	67
FSC-37	2100	2170	42 R	0 NR	71
CML-38	1900	1800	0 NR	0 NR	67
IOG -39	1150	1075	55 R	0 NR	69

TABLA Nº 32

GRUPO V

VALORES DE LA CURVA FLUJO-VOLUMEN Y GASOMETRICOS.

FVC en ml. de valor real.

 $\Delta \dot{V}$ 50% y $\Delta \dot{V}$ 25%, como Δ de los flujos al 50 y 25% de la Capacidad Vital tras respirar He-O₂ con respecto a los valores de los mismos respirando aire.PaO₂ en mm. de Hg.

NOMBRE	FVC	FVC	$\Delta \dot{V}$	50%	$\Delta \dot{V}$	25%	PaO ₂
	aire	He-O ₂					
EIM -40	2365	2297	48	R	40	R	65
CAM-41	3750	3910	65	R	70	R	-
MLG-42	5500	5394	50	R	39	NR	69
PAB-43	1825	1739	51	R	30	NR	65
IFB -44	3150	2943	41	R	3	NR	108
CRS-45	3300	3230	77	R	70	R	85
ICR -46	3800	3665	21	NR	0	NR	94
MBC-47	2700	2550	20	NR	13	NR	86
AMM-48	4000	3800	0	NR	0	NR	-
JVG-49	3120	3060	10	NR	0	NR	108
BHV-50	3000	2975	11	NR	0	NR	-
JJM -51	3325	3315	21	NR	0	NR	89
ARC -52	1705	1806	0	NR	0	NR	67
RMR-53	2300	2100	48	R	77	R	100

TABLA Nº 33

GRUPO VI.

VALORES DE LA CURVA FLUJO-VOLUMEN Y GASOMETRICOS $\Delta\dot{V}_{50\%}$ y $\Delta\dot{V}_{25\%}$, como Δ de los flujos al 50 y 25% de la Capacidad Vital tras respirar He-O₂ con respecto a los mismos respirando aire.

PaO₂ en mm. de Hg.

NOMBRE	FVC	FVC	$\Delta\dot{V}$	50%	$\Delta\dot{V}$	25%	PaO ₂
	aire	He-O ₂					
MPP-54	2800	2833	16	NR	0	NR	108
MVM-55	1750	1695	31	NR	11	NR	-
AMR-56	3450	3216	42	R	39	NR	-
JMH-57	3800	3910	45	R	15	NR	-
FGT-58	3500	3306	42	R	30	NR	-
APM-59	4250	4083	45	R	52	R	90

TABLA Nº 34

MEDIAS Y DESVIACIONES ESTANDAR DE LOS $\Delta\check{V}5\%$ Y $\Delta\check{V}25\%$
DE LOS TRES GRUPOS.

	$\Delta\check{V} 50\%$		$\Delta\check{V} 25\%$	
	media	ds	media	ds
GRUPO IV	43,25	27,76	11,75	20,35
GRUPO V	33,07	23,51	24,43	28,75
GRUPO VI	36,83	10,45	24,50	17,65

TABLA N° 35

COMPORTAMIENTO DE LOS TRES GRUPOS TRAS LA INHALACION DEL He-O₂

	$\Delta\dot{V}$ 50% He		$\Delta\dot{V}$ 25% He	
	R	NR	R	NR
GRUPO IV n=4	3 (75%)	1 (25%)	1 (25%)	3 (75%)
GRUPO V n= 14	7 (50%)	7 (50%)	4 (28,6%)	10 (71%)
GRUPO VI n= 6	4 (66,7%)	2 (33%)	1 (17%)	5 (83%)
TOTAL = 24	14 (58%)	10 (42%)	6 (25%)	18 (75%)

TABLA N° 37

EVOLUCION TRAS TRATAMIENTO EN 2 ENFERMOS DEL GRUPO IV.-

	Caso N° 36						Caso N° 37		
	1 ^{er} dia	3 ^{er} dia	6 ^o dia	7 ^o dia	17 dia	45 dia	1 ^{er} dia	10 ^o dia	22 dia
FEV1	22	24	50	74	96	107	49	62	43
MMEF	5	4	17	43	73	80	14	12	13
FVC	58	60	93	109	111	116	86	105	68
FEV1 %	38	38	51	64	81	87	44	46	50
FRC	-	197	177	197	163	136	148	112	118
RV	-	370	262	261	211	177	205	97	149
TLC	-	128	130	142	134	130	131	104	96
VGI	-	240	203	181	165	141	150	114	108
Raw	-	35	7	4,4	4,8	1,7	7,3	3,4	4,6
Vmax, 50% He-O ₂	120	76	64	87	16	15	42	4,4	7

TABLA Nº 38

GRUPO VII. ESTUDIOS DE ELASTICIDAD EN PERSONAS NORMALES.

	PMI	Cst	Ct	CRE
media	21,5	0,217	0,31	3,63
ds	6,45	0,86	0,11	1,24
N=25				

TABLA Nº 39

GRUPO VIII: ESTUDIOS DE ELASTICIDAD EN ENFERMOS AS—
MATICOS ASINTOMATICOS.

	PMI	Cst.	Ct.	Csp.	CRE
media.	19,59	0,20	0,41	0,05	3,31
ds	8,86	0,06	0,37	0,02	1,61
N=19					

TABLA Nº 40

COMPARACION ESTADISTICA DE LOS DISTINTOS PARAMETROS DE LA ELASTICIDAD PULMONAR EN LOS GRUPOS VII/ Y VIII. (Normales y asmáticos asintomáticos)

	GRUPO VII/ GRUPO VIII
PMI	NS
C st	NS
Ct	NS
Csp	NS
CRE	NS

TABLA Nº 41

DATOS FUNCIONALES DE LOS ASMATICOS ESTUDIADOS EN
CRISIS.

	SEXO	EDAD	ANTES DE BRONCOD.¹	DESPUES
JRF-104	H	24	PMI... 20 Raw... 15 VGI... 6100 (217%)	17 3,4 4350 (155%)
VRT-105	V	44	PMI... 30 Raw... 15,6 VGI... 6300 (197%)	35 10 6100 (191%)
LTM-106	V	50	PMI... 30 Raw... 13,8 VGI... 4810 (155%)	30 2,8 3600 (116%)

4. - DISCUSSION

En el Asma Inducido por el esfuerzo (AIE), hemos separado a los enfermos de acuerdo con la edad, ya que si bien el AIE es un hecho que se puede presentar a cualquier edad, su incidencia es mayor en niños, ya que pocos adultos realizan habitualmente un ejercicio de la suficiente intensidad, duración y características para provocar broncoconstricción (CLARK y col., 1977) (17), aunque esto es posible conseguirlo si se le somete al ejercicio adecuado.

Esto ha hecho que clásicamente el ejercicio haya sido siempre utilizado en el estudio del Asma Bronquial en niños. (JONES y cols., 1962) (41); (McNICOL y col., 1973) (49).

Nosotros hemos tomado tres grupos de enfermos con edades claramente diferenciadas de unos a otros. La incidencia del AIE en nuestros enfermos está en la Tabla nº 17. Es de 50% para el grupo I (de menor edad), 66,6% para el grupo II (media de edad de 17 años) y de un 33,3% para el grupo III (media de edad de 31,11 años). Considerando el total de los enfermos, es de 48,5%. Nuestros resultados difieren claramente de otras series como las de SILVERMAN y col., 1972, (18); JONES, 1976 (22); DAVIES, 1968 (23) o GODFREY 1974 (21) que consiguen positividades de un 70%, 91%, 100% y de 89% respectivamente. En la serie de Godfrey, las positividades aumentan a un 91% si el test era realizado de nuevo en los sujetos en que había sido negativo previamente.

Sin embargo, otros autores como RAIMONDI y cols.¹, 1974 (24), MARCELLE y cols., 1972 (25), PEÑAFIEL y cols.¹, 1976 (26), SLY (1970) (34), consiguen positividades de un 56%, 33%, 45% y 39% respectivamente.

La gran disparidad de resultados de todas estas series es debida a la selección de los enfermos, el hecho de que exista el antecedente de AIE clínico aumenta las positividades; al parámetro medido y a la cuantificación de éste como indicador de AIE; al tipo e intensidad de ejercicio; y a la situación funcional basal de los sujetos. (HAYNES y cols., 1976) (27); (BLACK HALL, 1970) (40).

Nuestros casos que han desarrollado AIE positivo partían de una exploración funcional normal en 10 casos (58,8%) y con obstrucción mas o menos acentuada en 7 (41,2%) como queda reflejado en la tabla nº 21. Esto va en contra de lo referido por GODFREY, 1977 (17) que afirma que la situación basal alterada es una condición peligrosa para la realización del test y no debe ser llevado a la práctica cuando el FEV1 sea inferior al 60% del teórico.

De nuestra serie, los casos nº 12, 16 y 23 tenían valores del FEV1 del 60% o inferiores y todos ellos desarrollaron AIE. Sin embargo, tres enfermos con valores del FEV1 entre el 60 y 80% del teórico, a pesar de tener una obstrucción bronquial previa no desarrollaron AIE. Y de 7 enfermos en los que había una disminución del MMEF como único hallazgo,

que oscilaba entre un 54% y un 70% de su valor teórico, solamente 4 enfermos (casos nº 9, 15, 29 y 30) desarrollaron AIE, y no fueron los que tenían valores más bajos ya que eran prácticamente similares entre los AIE positivos y los negativos.

La influencia del calibre previo de la vía aérea en la producción de AIE ha sido defendida por HAYNES y cols., 1976 (27) y rebatida por otros autores como PEÑAFIEL y cols., 1976 (26). Nuestros resultados no muestran relación, ni encontramos otros factores que pudieran predecir la respuesta al esfuerzo.

Los parámetros funcionales elegidos como indicadores del AIE, así como su cuantificación, ha sido un tema ampliamente controvertido y que difiere de unos estudios a otros.¹ Nosotros hemos comparado diversos parámetros: Raw, Raws y SGaw para ver la fiabilidad y rentabilidad de ellos.

Hemos elegido éstos, porque los parámetros que incluyen en su realización un esfuerzo del sujeto tienen grandes posibilidades de ser alterados al ejecutarlos el sujeto después del esfuerzo por agotamiento o mala colaboración.

A pesar de estas razones, autores como GODFREY 1974, (21); JONES 1976 (22) y SILVERMAN y ANDERSON, 1972 (19,20) utilizan el flujo máximo en la curva flujo-volumen o el FEV1 en la espirografía y los defienden por su economía, reproducibilidad y facilidad para realizarlos durante el esfuerzo.

Otros autores como VASSALLHO y cols., 1972 (28), PEÑAFIEL y cols., 1976 y 1979 (26,29); HAYNES y cols., 1976 (27); ZEBALLOS y cols., 1978 (30); SHTURMAN y cols., 1978/ (31) y McNALLY y cols., 1979 (32) utilizan la resistencia de la vfa aérea. Y por último, el flujo a distintos volúmenes de la capacidad vital ha sido usado por SHTURMAN y cols., 1978 (31); - McNALLY y cols., 1979 (32) y TINKELMAN y cols., 1976 (33).

La resistencia de la vfa aérea tiene el inconveniente de que depende del tamaño pulmonar y su relación con el volumen pulmonar no es lineal, de manera que sus valores entre el RV y la FRC son muy elevados y tienen una pendiente muy acentuada. A partir de la FRC disminuyen con una pendiente más suave, hasta conseguir su valor mínimo a TLC. Pese a esto es un método considerado por diversos autores como muy sensible para la detección del AIE (McNEILL y cols., 1966) (35); (OLIVE y cols., 1972) (36); (VUCKLEY y col., 1975) (37). Además tiene la ventaja de no necesitar esfuerzo del paciente y no modificarse por el colapso. Por otra parte la medida de la Resistencia se hace habitualmente a nivel de la FRC y a ese nivel se coge la parte de la curva de menos pendiente. El método pletismográfico tiene otra ventaja y es la facilidad de poder determinar el VGI instantáneamente, con lo que se puede hallar la Resistencia específica (Raws).

La conductancia (inversa de la resistencia), tiene la ventaja de que su relación con el volumen pulmonar es lineal, de

manera que a menor volumen menor conductancia y viceversa. Pero esta relación es casi lineal, ya que la recta corta el eje del volumen a volúmenes positivos. Para conseguir un método independiente del volumen pulmonar se propuso la Conductancia específica (SGaw) que si bien disminuye este inconveniente, no lo llega a anular del todo, ya que en los enfermos asmáticos la falta de total linealidad en la relación Conductancia específica/Volumen pulmonar, es mas evidente.

Respecto a la cuantificación del parámetro elegido, tiene gran importancia, y GODFREY, 1974 (17, 21) señala la relación existente entre su valor y la severidad de la enfermedad; incluso afirma que existen mayores probabilidades de que el enfermo que mayores valores alcance como respuesta al esfuerzo, necesite corticoides para su tratamiento.

Nosotros hemos considerado un aumento del 25% sobre el valor basal de la Raw siguiendo a varios autores (HAYNES y cols., 1976) (27); (ZEBALLOS y cols., 1978) (30); (STHURMAN y cols., 1978) (31); (McNALLY y cols., 1979) (32); (CASTILLO y cols., 1976) (48); (POPIUS y cols., 1970) (50). Para la cuantificación de la conductancia específica hemos seguido a FISH y cols., 1979 (11) considerando como AIE positivo un descenso del 35% de su valor basal.

Nuestros resultados muestran que Raw, Raws y SGaw guarda buena correlación entre los valores obtenidos en estado basal y tras el esfuerzo. Siendo la SGaw el menos sensi

ble.

Ya hemos mencionado la importancia de cuantificar la respuesta por el valor pronóstico que implica y en este sentido la Raw_s considerada como incremento sobre el valor basal es la que presenta mayor sensibilidad, si bien no modifica el número de positividadades al AIE conseguidas considerando el aumento de la resistencia en un 25%, pero sí indica mayor magnitud en su alteración.

Según lo expuesto anteriormente, nuestros resultados indican que el parámetro más sensible es la Resistencia específica, seguido de la Resistencia de la vía aérea y por último/ la Conductancia específica que sí modifica, disminuyendo, el número de positividadades consideradas con arreglo al valor del incremento de la Raw.

Y por último, tanto la Raw, Raw_s y SGaw son más precoces en su alteración que los parámetros de la curva flujo-volumen, como puede apreciarse en la tabla nº 15 en que a cinco casos se les realizó ambos tipos de exploraciones. Aunque los resultados en este último punto no son concluyentes debido al es caso número de pacientes.

La importancia del tipo de ejercicio ha sido señalado por diversos autores como SILVERMAN y cols., 1972 (18, 19, 20) y GODFREY, 1974 (21).

Estos autores haciendo un estudio comparativo de distintos tipos de ejercicio encuentran que las mayores positiví-

dades se dan con el recorrido libre, seguido del tapiz rodante y/ la bicicleta ergométrica, siendo al menos asmogénico la natación. Apoyando ésto, estan los trabajos de FITCH y cols., 1971 (38) y FISHER y cols., 1968 (39) que coinciden con los anteriores. Estas positividades se consiguieron siempre que los sujetos alcanzan aproximadamente el 70-80% de su consumo máximo de oxígeno.

La estandarización del AIE como prueba diagnóstica requiere una adaptación de estos hallazgos, y los mismos autores preconizan el empleo de un ejercicio con las características de nuestro esfuerzo estandar.

Nosotros hemos introducido el esfuerzo triangular a PMT para poder comparar ambos tipos de ejercicio.

Nuestras positividades han sido de un 50% para los que realizaron un esfuerzo estandar de las características preconizadas por SILVERMAN y cols., 1972 (18) y de un 46,6% para los enfermos que realizaron un esfuerzo a PMT. Considerando las positividades dentro del Grupo I (niños con menor edad), las positividades siguen siendo similares, 42,8% para los que han realizado ejercicio estandar y 66,6% para los que han hecho PMT. Si bien el número total de niños que ha realizado cada tipo de esfuerzo es de 14 el ejercicio estandar y 6 la PMT. Así mismo, comparando los diversos parámetros indicadores de la obstrucción en el grupo que ha realizado esfuerzo estandar y en el que ha realizado PMT, no encontramos diferencias significa-

tivas entre sus valores.

El hecho de que nuestros resultados no muestran diferencias entre el tipo de ejercicio realizado, indica que no se ha conseguido un consumo de oxígeno adecuado y por lo tanto el/ esfuerzo ha sido insuficiente. Esto ya ha sido demostrado con anterioridad por PEÑAFIEL y cols., 1979 (29), que haciendo realizar un esfuerzo hasta conseguir el consumo adecuado de oxígeno, y repitiendo el esfuerzo en los casos que no lo conseguían al principio, aumenta sus positividades hasta un 10%.

Los resultados del grupo III (33,3%), apoyan la hipótesis de que una excesiva duración del ejercicio disminuiría el número de positividades al AIE, basándose en teorías que explican la producción de la broncoconstricción por la liberación de sustancias metabólicas activas y que éstas con el tiempo serían degradadas perdiendo su poder broncoconstrictor (STRAUSS y cols., 1977) (42); (GUENTER, 1977) (43); (SLY, 1976) (44); (ANDERSON y cols., 1976) (45); (EDMUNDS y cols., 1978) (46).

Autores como GODFREY, 1974 (21), DAVIES, 1968 (23), JONES, 1976 (22) y SILVERMAN y cols., 1972 (18) insisten en el aumento de positividades si se repite el test. Esto es cierto pero añadiría a la prueba grandes dificultades para ser incorporada como un test habitual de diagnóstico en los asmáticos. Igual sucede con el hecho de conseguir un ejercicio óptimo.

El mecanismo de la broncoconstricción ha sido uno — de los aspectos de este fenómeno más debatido e investigando y — sobre el que se han propuesto mayor número de teorías intentan— do explicarlo. (McFADDEN y cols., 1979) (47); (STRAUSS y cols. 1977) (51).

Nosotros nos hemos limitado (como ya habíamos seña— lado anteriormente) a hacer realizar a nuestros enfermos asmá— ticos una hiperventilación por vía oral (que implica aire en ma— las condiciones de humedad y temperatura) y por vía nasal (aire / en mejores condiciones de humedad y temperatura). Nuestros re— sultados estan expuestos en las tablas 22, 23, 24 y 25.

Hemos encontrado un aumento considerable de la re— sistencia de la vía aérea tras la hiperventilación en nuestros su— jetos, tanto por vía oral como nasal en comparación con el aumen— to de la resistencia de la vía aérea producido tras el esfuerzo. — Los valores más elevados tanto en resistencia de la vía aérea co— mo valor real (en cm. de $H_2O/1./seg.$), como en incremento so— bre el valor basal, corresponden a la hiperventilación oral con/ una media de 3,04 cm. de $H_2O/1./seg.$ y 62,47%; seguida de la — hiperventilación nasal con 2,99 cm. de $H_2O/1./seg.$ y 50,64%; y por último el esfuerzo con 2,52 cm. de $H_2O/1./seg.$ y 34,13%.

El hecho de que la hiperventilación produzca un --- aumento de la resistencia de la vía aérea, ya ha sido señalado — tanto en sujetos sanos como enfermos (VASSALLO y cols., --- 1972)(28); (ZEBALLOS y cols., 1978) (30); (GODFREY y cols.,

1973) (54); (BUCKLEY y cols., 1974) (55). Siendo los enfermos/asmáticos más sensibles a esta prueba (CHAN-YOUNG y cols., - 1971) (53).⁴ Nuestros resultados confirman estos hallazgos.

La causa por la que la hiperventilación provoca este aumento de la resistencia fue atribuida en principio a la hipocapnia que se producía secundariamente (FERGUSON y cols., 1969) (56); (ZEBALLOS y cols., 1978) (30), pero esta causa quedó descartada tras los estudios de VASALLO y cols., 1972 (28) y ---- McFADDEN y cols., 1972 (52) manteniendo la PaCO₂ en valores/normales en unos sujetos y en 20 y 30 mm. de Hg. en otros, y --- viendo que los cambios producidos en la mecánica pulmonar eran/similares a los de personas normales.

Sin embargo, la investigación realizada por nosotros, no contribuye a aclarar el mecanismo del AIE, ya que en este fe--nómeno influyen otros factores que también han sido considerados/por los autores en la investigación de la patogenia del AIE.

Estos otros factores considerados, han sido por ejem plo, la producción de ácido láctico durante el ejercicio (VASSA--LLO y cols., 1972) (57) que podría actuar directamente producien do la broncoconstricción o bien aumentando la tasa de hidrogenio--nes que actuarían sobre las células cebadas liberando bradiquini--na, o estimulando los cuerpos carotídeos (SHIFFMAN y cols., -- 1979) (58) con la consiguiente broncoconstricción. Sin embargo -- los estudios de STRAUSS y cols., 1977 (42) perfundiendo lactato y bicarbonato durante el ejercicio y observando como no se modi--

ficaba el AIE, descartan también esta teoría.

Han sido los hallazgos de McNALLY y cols., 1979 (32) que encuentra una disminución del AIE al anestesiar la orofaringe, explicando la broncoconstricción por la estimulación de los receptores orofaríngeos, junto a STRAUSS y cols., 1977 (59) que conseguía un aumento de Raw aplicando hielo en la mucosa bucal; y ZEBALLOS y cols., 1978 (30) y STHURMAN y cols., 1978 (31) que conseguían minimizar la respuesta del AIE con la respiración nasal, los que han puesto de manifiesto la importancia de las condiciones físicas del aire respirado.

Así, DEAL 1979 (60) insiste en que es el intercambio de calor a nivel del árbol traqueobronquial el factor fundamental del AIE, señalando la importancia de la temperatura y humedad del aire inspirado; el mismo autor apunta la mayor sensibilidad a estos factores del enfermo asmático. Los trabajos de CHEN y cols., 1979 (62) apoyan estos supuestos.

Nuestra experiencia en esto, si bien no aporta nada para aclarar el mecanismo de la producción del AIE, es coincidente con estos últimos autores, ya que nuestros resultados muestran un aumento mayor de la resistencia de la vía aérea con el aire en peores condiciones físicas al hiperventilar por vía oral.

Sin embargo, parece existir cierta influencia del tono vagal ejercida por el esfuerzo (GAYRARD y cols., 1975) (63) (HORTON y cols., 1978) (64) como lo confirma el hecho de la --

disminución en parte del AIE tras la administración de atropina/ (TINKELMAN y cols., 1976) (33).¹ También ha sido señalada la inhibición del AIE con otras drogas como el cromoglicato y los estimulantes beta-adrenergicos (HAYNES y cols., 1976) (27); — (PEÑAFIEL y cols., 1979) (29); (ANDERSON y cols., 1976) — (45); (EGGLESTON y cols., 1971) (65).

La localización del nivel de la obstrucción puede ser diferente según el estado clínico en que se encuentre el enfermo. Y ha sido objeto de múltiples trabajos ya que es un dato de extraordinaria importancia para el diagnóstico y pronóstico del Asma Bronquial.

A partir de los trabajos de MACKLEM y col., 1967 (73) y HOGG y cols., 1968 (74) demostrando que ya existía una obstrucción en las vías aéreas finas (menores de 2 mm.), cuando los parámetros clásicos de obstrucción como el FEV₁, FEV₁ % y/ Raw eran todavía normales, hubo una intensa búsqueda de test más precoces para la detección de obstrucciones a este nivel, y/ así se propusieron otros como el MMEF 25-75% de la VC (LEVALLEN y col., 1955) (75), los flujos medidos a bajos volúmenes de la VC en la curva flujo-volumen (GELB y col., 1973) (76); — (RAJA y col., 1975) (77), compliance dinámica y sus variaciones con la frecuencia (WOOLCOCK y cols., 1969) (78), medida del volumen de cierre (McCARTHI y cols., 1972) (71); (BUIST, 1974)

(72) etc.

En estudios posteriores aplicando estos test más precoces a los asmáticos asintomáticos, ya demostraban que podían estar alterados cuando los parámetros clásicos eran normales -- (WOOLCOCK y cols., 1969) (78); (HECKSCHER y cols., 1968) -- (79); (WENG y cols., 1969) (80); (PREFAUT y cols., 1972) (81); / (LOPEZ y col., 1975) (82); (BOUHUYS y cols., 1969) (83); ---- (BOUHUYS, 1971) (84); (ZAPLETAL y cols., 1971) (85); (HILL y cols., 1972) (86); (McCARTHY y col., 1973) (87).

Las curvas flujo-volumen realizadas con aire y Helio-Oxígeno, tienen mayor sensibilidad para la detección del lugar de la obstrucción que los métodos clásicos (DESPAS y cols. 1972) (14); (BODE y cols., 1975) (15); (DOSMAN y cols., 1977, - 1974, 1975) (67, 68, 69); (HUTCHEON y cols., 1974) (70).

En los sujetos normales respondedores, aplicando -- el método de las curvas flujo-volumen con distintos gases, DESPAS y cols., 1972 (14) dando como respuesta positiva un aumento mayor del 20% en el $V_{m\acute{a}x}$. 50% He-O₂, encuentra una media de $48 \pm 11,7$. BODE y cols. 1975 (15) en 66 sujetos, considera / respondedores los que superan el 20% y da unos valores medios de $47,3 \pm 13,7$. BENATAR y cols., 1974 (16) en 10 sujetos considerando como limite de respuesta un incremento superior al -- 30% obtiene unos valores medios de 43 ± 6 . Nosotros en 18 sujetos normales respondedores, considerando el limite de respues-

ta como un incremento superior al 40%, encontramos unos valores medios de $46,3 \pm 16$.

Como puede apreciarse, si bien los valores medios/ del V máx. 50% He-O₂ no difieren mucho de unas series a otras, incluyendo la nuestra si llama la atención el hecho de tomar un límite de respuesta diferente para considerar a los sujetos respondedores. Nosotros hemos tomado un límite de respuesta superior al de el resto de los autores, debido a nuestra reducida serie y sobre todo a la variabilidad propia del test que LOVELAND y cols., 1978 (89) cifra en un 22 al 38% para el flujo al 50% de la VC.

En enfermos asmáticos respondedores al Helio, nuestros resultados al presente trabajo con catorce de estos enfermos muestra una media de $51,9 \pm 12$. Muy semejante a la hallada por otros autores como DESPAS y cols., 1972 (14) que en doce sujetos encuentra una media de $53,5 \pm 19,7$. BENATAR y cols., 1974 (16) en 23 sujetos encuentra 51,6. ANTIC y MACKLEM, 1976 (90) en 27 asmáticos obtiene unos valores medios de 52 ± 4 .

El estudio de la localización del nivel de la obstrucción lo hemos realizado, seleccionando tres grupos de pacientes/ con una característica bien definida, el estado clínico en que se/ encontraban. De esta manera podremos conocer donde se locali-

za la obstrucción en los distintos estudios por los que pasa el enfermo, desde la crisis aguda hasta los periodos intercriticos, y/ si estos últimos lo son realmente.

En nuestro grupo IV, integrado por cuatro enfermos/ con intensa sintomatología, tres de ellos eran respondedores al/ Helio, lo que indicaba una obstrucción predominante de las vías/ aéreas gruesas, confirmado por unas cifras de resistencias ver-
daderamente elevadas.

Estos hallazgos coinciden con lo descrito por WELLS 1959 (91) y otros autores como CAMPBELL y cols., 1957 (92) — DEKKER y col., 1957 (93) y GAIRARD, 1968 (94), que encuen-
tran en los enfermos asmáticos con intensa sintomatología cifras muy elevadas de resistencias, semejantes a las halladas en este
nosis de vías altas y que difícilmente pueden ser explicadas sin/ aceptar una obstrucción en bronquios gruesos. Nuestros resul-
tados con el Helio, confirman estos hallazgos.

Sin embargo nuestro caso no respondedor (nº 38) — por este tipo de respuesta se comportaba como si tuviera una — obstrucción de vías finas predominantes. DESPAS y cols., 1972 (14), también encuentra este tipo de respuesta incluso con ci-
fras muy elevadas de Raw y se ha interpretado como obstruc-
ciones por tapones de moco a nivel periférico. Es posible que — esta sea la explicación de nuestro caso, ya que el enfermo te-

nía clínica de disnea desde hacía unos veinte días y esta había --
ido progresando progresando hasta desembocar en la crisis.

En el grupo V, de enfermos asmáticos con moderada/
síntomatología, encontramos que el 50% se comportan como res--
pondedores y el otro 50% no responden a la inhalación del Helio--
Esto coincide con DESPAS y cols., 1972 (14), MACKLEM y cols.,
1973 (95) y BENATAR Y CLARK, 1974 (16). Todos ellos encuen--
tran estos dos tipos de respuesta en asmáticos con sintomatolo--
gía.

En el grupo VI, compuesto por enfermos totalmente -
asintomáticos, llama la atención el caso nº 54 que tiene un valor/
de Raw de 3,7 cm. de H₂O/1/seg. y un FEV₁ de 50%, a pesar de
su estado clínico asintomático. Este enfermo se comporta como -
no respondedor tras la respiración con Helio. Autores como BE--
NATAR y cols., 1974 (16) atribuyen esta no respuesta al hábito/
de fumar, historia de infecciones de repetición, mas larga evolu--
ción de la enfermedad, etc. Esto es confirmado por ANTIC y cols.,
1976 (90). El nº 55 tenía una obstrucción periférica comportando
se como un no respondedor y los otros cuatro pacientes tenían -
una exploración normal, siendo su respuesta media al Helio de -
43,5, muy similar a la encontrada en sujetos sanos, y confirman--
do la total intercrisis existente.

Los pacientes del grupo VI eran los mas jovenes de/

los tres grupos seleccionados para este fin (grupos IV, V, VI), con una media de edad de $25,83 \pm 12,32$. Esto apoyaría las teorías de ANTIC y MACKLEM, 1976 (90) que encontraban que los asmáticos jóvenes solían ser respondedores, mientras que los que tenían historia de fumadores, más larga evolución, etc., no lo eran.

En cuanto a la evolución que podría esperarse de la respuesta al Helio, DESPAS y cols., 1972 (14) y BENATAR y cols., 1974 (16) encontraban que el tipo de respuesta no variaba como un modo peculiar de reacción de los enfermos asmáticos, es decir, que según estos autores, unos asmáticos tendrían siempre una obstrucción de vías gruesas y otros tendrían siempre una obstrucción de vías finas.

Nosotros volvimos a explorar a enfermos de los tres grupos y diferimos de estos autores. Nuestros resultados confirman que puede existir una variación de la respuesta al Helio. Y el estudio de dos de nuestros enfermos del grupo IV, en los que pudimos realizar múltiples exploraciones a lo largo del tiempo es particularmente demostrativo, ya que muestran que partiendo de una obstrucción de predominantemente central, la obstrucción se va desplazando hacia la periferia, respondiendo en las primeras fases al Helio hasta terminar por no ser respondedores. Esto mismo encuentra McFADDEN y col., 1969 (96) en sus enfermos. Otros autores como ANTIC y MACKLEM, /

1976 (90) encuentran que la respuesta ya variaba tras la administración de broncodilatadores.

Queda únicamente por comentar que los flujos medidos al 25% de la VC con aire y con Helio, no tienen el mismo significado que los medidos al 50% de la VC, ya que a volúmenes bajos/se detectan obstrucciones periféricas que no se modifican por la menor densidad del gas, sino que al ser el Helio un 12% más viscoso que el aire podrían incluso disminuir.

Resumiendo, nuestros resultados muestran que los asmáticos con intensa sintomatología tienen una obstrucción predominantemente central. En los que tienen moderada sintomatología puede encontrarse obstrucción en vías finas o gruesas indistintamente y que en enfermos asintomáticos, siempre que no coexistan otros factores, los enfermos se comportan como los normales; aunque en algunos de ellos pese a la falta de clínica se puede encontrar una obstrucción periférica residual.

En cuanto a la evolución, encontramos que a medida que la sintomatología va decayendo, la obstrucción se va desplazando desde las vías gruesas hasta el alveolo, pudiendo existir una obstrucción periférica residual.

En los enfermos no respondedores que no han variado en su evolución a la respuesta al Helio, podría pensarse (al menos en nuestro caso nº 51) que tuvieran lesiones orgánicas a -

nivel de las pequeñas vías, debidas al hábito de fumar (aunque en nuestro caso no pudimos precisar la cantidad de tabaco consumido, el enfermo había sido fumador en una época de su vida).

Clásicamente, se ha considerado el Asma Bronquial/ como una enfermedad que afecta únicamente a la vía aérea con la/ característica fundamental de su reversibilidad.

Nosotros, hemos estudiado enfermos asmáticos en — crisis y asintomáticos, ya que si existe una alteración parenquimatosas condicionada por la obstrucción, esta debería ser reversible de manera similar a la reversibilidad de la obstrucción, y/ si la alteración del sistema elástico no está condicionada por la/ obstrucción debe ser evidente durante los periodos intercríticos.

Nuestros resultados, en los asmáticos estudiados en intercrisis (asintomáticos), del comportamiento del sistema elástico pulmonar no muestra diferencias con los normales.

El hecho de encontrar valores más bajos en el PMI — que los considerados normales por nuestro laboratorio (26 a 30 — cm. de H₂O) se debe a que tanto los normales como los asmáticos asintomáticos realizaron las medidas de elasticidad con boquilla, mientras que los enfermos en crisis las realizaron sin boquilla./ Por ello en los grupos VII y VIII consideramos los valores normales de elasticidad, los encontrados en el grupo VII.

Estos resultados coinciden con GOLD y cols., 1967/

(97) que no encuentran anomalías en el sistema elástico pulmonar en el Asma Bronquial en intercrisis. Aunque otros autores como WOOLCOCK y col., 1968 (98); FINUCANE y col., 1969 (99) y TECULESCU y col., 1970 (100) sí que la encuentran.

En situación de crisis aguda, hay cambios fisiopatológicos que según PERMUTT y FRIDE, 1967 (102) son los siguientes: aumento del tono broncomotor (WOOLCOCK y cols., 1969) -- (103) seguido de un cierre precoz de la vía aérea que condiciona un aumento del volumen de aire intrapulmonar con aumento de la presión transmural y disminución de la Capacidad Vital, dando lugar a una elevación de la FRC hasta valores cercanos a los de TLC que sería lo que produciría la disnea paroxística.

En este estado, hay enfermos que presentan valores elevados de su TLC y otros que la mantienen dentro de límites -- normales. En los casos en que se produce aumento de la TLC, -- podría pensarse que hubiera una alteración en el sistema elástico pulmonar (WOOLCOCK y col., 1968) (98); (PERESS y cols., 1976) (104) ya que éste parámetro es de los más seguros para valorar/ este tipo de alteraciones como ha sido señalado por autores como BURROWS y cols., 1966 (105) y ALBERICH y cols., 1977 (106). En los casos en que no existiera alteración de la TLC, se podría interpretar que el sistema elástico pulmonar era normal, -- o bien que podían existir tapones de moco que obstruyeran parte de los bronquios anulando parenquima pulmonar y que estas alte-



raciones tendentes a la restricción estuvieran compensadas con una alteración del sistema elástico del tipo enfisema.

Nuestros resultados, muestran que solamente un caso tenía disminución del PMI y que esta disminución no se modificaba después de broncodilatadores, aunque la determinación no se pudo realizar el mismo día que la basal, sino nueve días después de la misma.'

En los otros dos casos no existía disminución del PMI y el caso nº 2 presentaba un aumento del valor de este parámetro tras broncodilatadores que podría ser explicado, admitiendo la normalidad del sistema elástico y considerando en la parte alta de la curva de la compliance, lo que dificulta la expansión pulmonar y por tanto aumentaría la presión negativa en la inspiración.'

El PMI, depende de la fuerza muscular, de la elasticidad pulmonar y de la tensión de superficie.' Si sus valores se alteran, debe haber algún factor que esté alterado y si permanecen normales, se puede atribuir a la normalidad de éstos factores o bien a la compensación por unos factores de las alteraciones de otros.'

Los resultados de otros autores tampoco son concluyentes, debido a que no existe en la literatura una serie amplia —

de enfermos estudiados en esta situación de forma completa.

Así, GOLD y cols., 1967 (97) y PERESS y cols., 1976 (104), encuentran una disminución de la elasticidad pulmonar semejante a la encontrada en enfisematosos, en estos enfermos en crisis.

Sin embargo, WOOLCOCK y READ, 1968 (98) no encuentran una alteración constante, sino ocasional y mas frecuente cuando la crisis es espontánea que cuando es provocada, PERESS y cols., 1976 (104) si que encuentra alteración del sistema elástico cuando las crisis son provocadas.

Nosotros, a la vista de nuestros resultados, pensamos que el sistema elástico pulmonar no se altera de forma sistemática en la crisis aguda de Asma, y deben existir otros factores, desconocidos en el momento actual por nosotros que actúan en unos enfermos y en otros no. Y que en los casos en que existe alteración del sistema elástico, esta alteración es independiente de la obstrucción (GOLD y cols., 1967) (97) como también confirman nuestros hallazgos. También sería independiente de la insuflación (GOLD y cols., 1967) (97); (PERESS y cols., 1976) (104).

5.- CONCLUSIONES

- 1) EL TEST DE PROVOCACION DE BRONCOCONSTRICION --
MEDIANTE EJERCICIO FISICO NO ES UN METODO ADECUADO
PARA SER UTILIZADO DE FORMA RUTINARIA EN EL DIAGNOS
TICO DEL ASMA BRONQUIAL.
- 2) LOS PARAMETROS MAS SENSIBLES PARA LA VALORA ----
CION DE ESTE TEST SON LA RESISTENCIA DE LA VIA ----
AEREA Y LA RESISTENCIA ESPECIFICA DE LA VIA AEREA.
- 3) EL TIPO DE EJERCICIO EMPLEADO HA DE CONSEGUIR EL
70-80% DEL CONSUMO MAXIMO DE OXIGENO.
- 4) LA HIPERVENTILACION POR VIA NASAL Y SOBRE TODO/
POR VIA ORAL PRODUCE UN AUMENTO DE LA RESISTEN----
CIA DE LA VIA AEREA.
- 5) LA LOCALIZACION DEL NIVEL DE LA OBSTRUCCION EN -
ENFERMOS ASMATICOS PUEDE HALLARSE EN LAS VIAS ---
AEREAS FINAS O EN VIAS AEREAS CENTRALES.
- 6) ESTA LOCALIZACION PUEDE VARIAR SEGUN LA SITUA---
CION CLINICA DEL ENFERMO O A LO LARGO DE LA EVOLU---
CION DEL MISMO.
- 7) EL SISTEMA ELASTICO PULMONAR NO SE ALTERA DE ---

FORMA SISTEMÁTICA EN LA ENFERMEDAD ASMÁTICA.

· 6.- RESUMEN. -

Se estudian tres aspectos fisiopatológicos del Asma Bronquial, la demostración de la hiperreactividad bronquial, la localización del nivel de la obstrucción y el comportamiento del sistema elástico pulmonar en un total de 81 enfermos.

En 35 de ellos, se estudia la producción de una broncoconstricción inducida por el esfuerzo, como una prueba de la hiperreactividad bronquial existente en estos enfermos, los cuales han sido separados en tres grupos en función de la edad. Los parámetros utilizados para la valoración de la existencia de una broncoconstricción positiva, han sido la Resistencia de la vía aérea (Raw), la Resistencia específica de la vía aérea (Raws) y la Conductancia específica (SGaw). El ejercicio físico al que fueron sometidos los enfermos, ha sido de dos tipos. Un "ejercicio estandar" y un esfuerzo hasta la potencia máxima tolerada (PMT).

En un 48,5% de los enfermos se produjo Asma inducida por el esfuerzo (AIE), siendo los parámetros más sensibles para detectarlo, la Raw y la Raws. No encontramos diferencias significativas en cuanto a la producción de broncoconstricción entre ambos tipos de ejercicio (estandar y PMT), siendo nuestros resultados claramente inferiores a los de los autores que emplean un esfuerzo hasta el 70-80% del consumo máximo de Oxígeno; Por tanto, pensamos que el ejercicio físico que

haya de emplearse en esta prueba no puede ser estandarizado empíricamente, sino controlado estrechamente hasta conseguir alcanzar el consumo de Oxígeno requerido para obtener el máximo de positividad.

La disminución del calibre de la vía aérea tras la hiperventilación también ha sido estudiada comparando la hiperventilación por vía oral con la nasal, encontrando una mayor disminución de este calibre con la hiperventilación por vía oral, debido/probablemente, a que el aire inhalado de esta manera estaba en peores condiciones físicas de humedad y temperatura.

La localización del nivel de la obstrucción se estudia en 24 enfermos, que han sido agrupados según la situación clínica que presentaban en el momento de la exploración (intensa sintomatología, moderada sintomatología y asintomáticos).¹ Para ello nos basamos en el estudio de la curva flujo-volumen realizada con aire y con una mezcla de Helio-Oxígeno.

Nuestros resultados muestran que algunos enfermos tienen una obstrucción de vías aéreas gruesas y otros se comportan como si tuvieran una obstrucción de vías aéreas finas,¹ encontrando en aquellos enfermos con sintomatología más intensa una respuesta al Helio de superior magnitud.

Estudiando este nivel de la obstrucción a lo largo del tiempo en los mismos enfermos, encontramos que esta va variando,

desplazándose desde las vías más centrales, hacia las periféricas, pudiendo quedar una obstrucción residual a este nivel, cuando ese mismo enfermo esté prácticamente asintomático.

El comportamiento del sistema elástico pulmonar ha sido estudiado en 19 enfermos de Asma asintomáticos en ese momento y en 3 enfermos en situación de crisis aguda.

Los estudios de elasticidad de los 19 enfermos asintomáticos, han sido comparados con los de 25 personas normales, no encontrándose diferencias entre ellos y concluyendo que en este tipo de enfermos no hay una alteración del sistema elástico pulmonar de forma sistemática.

En los tres enfermos en crisis aguda, dada la situación clínica que presentaban, solamente se han podido realizar medidas indirectas como la presión máxima inspiratoria (PMI) y su modificación con la disminución de la obstrucción tras broncodilatadores, encontrando que los valores del PMI eran independientes de la obstrucción y se encontraban dentro de los valores normales.

Del conjunto de estos resultados, obtuvimos como principales conclusiones las siguientes

El test de broncoconstricción mediante el ejercicio físico no reúne las condiciones adecuadas de rapidez y sencillez para ser utilizado de forma rutinaria en el diagnóstico del Asma Bronquial.

En enfermos asmáticos, la obstrucción puede localizarse a distintos niveles, pudiendo variar en estos mismos enfermos a lo largo del tiempo.

No encontramos alteración del sistema elástico pulmonar en el Asma Bronquial, ni en situación intercrítica ni en la crisis aguda.

7. - BIBLIOGRAFIA

- 1) KAMBUROF, P. L., and WOITOWITZ, H. J.
Prediction of spirometric indices.
Brit. J. Dis. Chest. 1972
- 2) DUBOIS, A. B., BEOTELHO, S. Y., and COMROE, J. H. Jr.
A new method for measuring airway resistance in man using a/
body plethysmograph; values in normal subjects and in patients
with respiratory disease.
J. Clin. Invest., 1956, 35: 327.
- 3) DUBOIS; A. B., STELLA, Y., BOTELHO, S. Y., BEDELL, /
G. N., MARSHALL, R., and COMROE, J. H. Jr.
A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas --
volume; A comparison with a nitrogen washout method for mea--
suring functional residual capacity in normal subjects.
J. Clin. Invest., 1956, 35: 322.
- 4) GOLDMAN, H. I., and BECKLAKE, M. R.
Respiratory function test; Normal values of median altitudes --
and the prediction of normal results.
Am. Rev. Tuberc., 1959, 79: 457.
- 5) MILIC-EMILI, J., MEAD, J., TURNER, J. M., and GLAUSER
E. M., Improved technique for estimating pleural pressure from--
esophageal balloons.
J. Appl. Physiol. 1964, 19: 207.
- 6) SCHLUETER, D. P., IMMEKUS, J., and STEAD, W. W.
Relationship between maximal inspiratory pressure and total --
lung capacity (coefficient of retraction) in normal subjects and/
in patients with emphysema, asthma, and diffuse pulmonary in--
filtration.
Am. Rev. Respir. Dis. 1967, 96: 656.
- 7) SCADDING, J. G.,
Bronchial asthma
Lancet. 1959, 1. 323

- 8) BOUSHEY, H.A., HOLTZMAN, M.U., SHELLER, J.R., NADEL, J.A.
Bronchial Hyperreactivity
State of the Art
Am. Rev. Respir. Dis. 1980, 121: 389.
- 9) SPECTOR, S.L., KINSMAN, R.A.
More implications of reactivity characteristics to methacoline/
and histamine in asthmatic patients.
J. Allergy. Clin. Immunol. 1979, 64: 587.
- 10) DEAL, E.CH., McFADDEN, E.R., INGRAM, R.H., BRESLIN, F.J., JAEGUER, J.J.
Airway responsiveness to cold air and hipernea in normal subjects and in those with have fever and asthma.
Am. Rev. Respir. Dis. 1980, 121:621.
- 11) FISH, J.E., and KELLY, J.F.,
Measurements of responsiveness in broncoprovocation testing.
J. Allergy. Clin. Immunol. 1979, 64: 592.
- 12) OSTLE, B.
Statistics in Research.
Iowa State University Press 1963.
- 13) Tablas Cientificas Documenta Geigy
6ª edición, Basilea (Suiza) 1965, pag. 32-35, 61.
- 14) DESPAS, P.U., LEROUX, M., and MACKLEM, P.T.
Sire of airway obstruction in asthma as determined by measuring maximal expiratory flow breathing air and Helium-Oxygen/mixture.
J. Clin. Invest. 1972, 51: 3235.
- 15) BODE, F.R., McDOSMAN, J., MARTIN, R.R., and MACKLEM, P.T.
Reversibility of pulmonary function abnormalities in smokers. A prospective study of early diagnostic test of small airways.
Am. J. Med., 1975, 59: 43

- 16) BENATAR, S.R., CLARK, T.U.H., and COCHRANE, G.M.
Clinical relevance of the flow response to low density gas breathing in asthmatics.
Am. Rev. Respir. Dis. 1974, 111:126.
- 17) CLARK, T.U.H., and GODFREY, S.
Asthma.
Chapman and Hall. London cap. 3. 1977.
- 18) SILVERMAN, M. and ANDERSON, S.D.
Standartization of exercise test in asthmatic children.
Arch. Dis. in childhood, 1972, 47: 882.
- 19) ANDERSON, S.D., SILVERMAN, M. and WALKER, S.R.
Metabolic and ventilatory changes in asthmatic patients during and after exercise.
Thorax, 1972, 27: 718-725.
- 20) SILVERMAN, M., ANDERSON, S.D. and WALKER, S.R.
Metabolic changes preceding exercise-induced bronchoconstriction.
Br. Med. J. 1972, 1:207-209.
- 21) GODFREY, S.
Exercise testing in children. Applications in health and disease.
W.B. Saunders. London, 1974.
- 22) JONES, R.S.
Asthma in children.
82-96. 1976.
- 23) DAVIES, S.E.
Effect of disodium cromoglycate on exercise-induced asthma.
Br. md. J. 1968, 3: 593
- 24) RAIMONDI, A.C., RONCORONI, A.J., MARTELLI, N.A. y —
MARCHISIO, D.M.

- Broncoconstriccion inducida por el ejercicio.
Rev. Clin. Esp. 1974, 133: 141
- 25) MARCELLE, R., JUCHNES, J., BOTTIN, R., et LAURENT, /
B.
Mecanisme de la bronchoconstriction induite par l'exercice mus-
culaire.
Rev. Franc. Allerg. 1972, 12: 369.
- 26) PEÑAFIES COLAS, CASTILLO GOMEZ, DIAZ FERNANDEZ, -
SANCHEZ RIERA Y LOPEZ MEJIAS.
Asma producida por el enfermo.
Arch. Bronc. 1976, 12, 4: 175-178.
- 27) HAYNES, R. L., INGRAM, R. H. Jr., McFADDEN, E. R. Jr.,
An assesment of the pulmonary response to exercise in asthma -
and an analysis of the factors influencing it.
Am. Rev. Respir. Dis. 1976, 114, 4: 739-752.
- 28) VASSALLO, Ch. L., GEE, J. B. L. and DOMM, B. M.
Exercise-induced asthma.
Am. Rev. Respir. Dis. 1972, 105: 42-49
- 29) PEÑAFIEL COLAS, CASTILLO GOMEZ, DIAZ FERNANDEZ, /
SANCHEZ RIERA, ALBERICH SOTOMAYOR Y LOPEZ MEJIAS.
Asma inducido por el ejercicio.
Arch. Bronconeumol. 1979. 15, 1: 11-14.
- 30) ZEBALLOS R J; STHURMAN-ELLSTEIN R; McNALLY J F Jr; /
HIRSCH J E; SOUHRADA J F.
The role of hyperventilation in exercise-induced bronchoconstric-
tion.
Am. Rev. Respir. Dis. 1978, 118, 5: 877-884.
- 31) STHURMAN-ELLSTEIN R; ZEBALLOS R J; BUCKLEY J M; ---
SOUHRADA JF.
The beneficial effect of nasal breathing on exercise-induced bron-
choconstriction.

- Am. Rev. Respir. Dis. 1978, 118, 1: 65-74.
- 32) McNALLY J F Jr; RNRIGHT P; HIRSCH J E; SOUHRADA J F.
The attenuation of exercise-induced bronchoconstriction by oropharyngeal anesthesia
Am. Rev. Respir. Dis. 1979, 119, 2: 247-252.
- 33) TINKELMAN D G; CAVANAUGH M J; COOPER D M.
Inhibition of exercise-induced bronchospas by atropine
Am. Rev. Respir. Dis. 1976, 114, 1: 87-94.
- 34) SLY R M.
Exercise-related changes in airway obstruction: frequency and clinical correlates in asthmatic children.
An. Allergy. 1970a, 28: 1.
- 35) McNEILL R S; NAIRM J R; MILLAR J S; INGRAM CG.
Exercise-induced Asthma.
Quart. J. Med. 1966, 35: 15.
- 36) OLIVE J T; HYATT R E;
Maximal expiratory flow and total respiratory resistance during induced bronchoconstriction in asthmatic subjects.
Am. Rev. Respir. Dis. 1972, 106: 366.
- 37) BUCKLEY J M; SOUHRADA J H.
Pulmonary function test in detecting exercise-induced Asthma.
Pediatrics, 1975, 56: 883.
- 38) FITCH KD; MORTON A R.
Specificity of exercise-induced asthma.
Brit. Med. J. 1971, 4: 577.
- 39) FISHER H K; HOLTON P; BUXTON R St J; NADEL J A,
Mechanism of exercise-induced bronchoconstriction in asthma.
Clin. Resp. 1968, 16: 162.

- 40) BLACKHALL M.
Ventilatory function in subjects with childhood asthma who have become symptom-free.
Arch. Dis. Childh. 1970, 45, 363-366.
- 41) JONES R S; BUSTON M H; WHARTON M J.
The effect of exercise on ventilatory function in the child with asthma.
Br. J. Dis. Chest. 1962, 56: 78-86.
- 42) SRUSS R H; INGRAM R H Jr; McFADDEN E R Jr.
A critical assessment of the roles of circulating Hydrogen ion - and lactate in the production of exercise-induced asthma.
J. Clin. invest. 1977, 60: 658.
- 43) GUENTER, C.A. WELCH, M.H.
Pulmonary Medicine
J.B. Lippincott Comp. Philadelphia, 1977.
- 44) SLY M
Bronchial asthma.
Br. Med. J. 1976, 1:537-546.
- 45) ANDERSON S D; SEAL J P; ROZEA P; BANDLER L; THEO--
BALD G; LINDSAY D A.
Inhaled and oral salbutamol in exercise-induced asthma.
Am. Rev. Respir. Dis. 1976, 114, 4: 739-752.
- 46) EDMUNDS A T; TOOLEY M; GODFREY S.
The refractory period after exercise-induced asthma: its duration and relation to the severity of exercise.
Am. Rev. Respir. Dis. 1978, 117, 2: 247-254.
- 47) McFADDEN E R Jr; INGRAM R H.
Exercise-induced asthma; Observations on the initiating stimulus.
N. Engl. J. Med. 1979, 301: 763.

- 48) CASTILLO GOMEZ; DIAZ FERNANDEZ; MONTEMAYOR RUBIO; RAMIS BISELLACH; PEÑAFIEL COLAS; LOPEZ MEJIAS.
Indíces de obstrucción bronquial.
Arch. Bronconeumo. 1976, 12, 4: 159-162.
- 49) McNICOL K N; WILLIAMS H B.
Spectrum of asthma in children. Clinical and Physiological components.
Br. Med. J. 1973, 4: 7.
- 50) POPPIUS H; MUITARR A; KREUS K E; KORHONEN O; VILJANEN A.
Exercise asthma and disodium cromoglycate.
Br. Med. J. 1970 337.
- 51) STRAUSS R H; HAYNES R L; INGRAM R H.
Comparison of arm versus leg work in induction of acute episode of asthma.
J. Appl. Physiol. 1977, 42: 565.
- 52) McFADDEN F R Jr; STERN D R; INGRAM R H.
Relative contribution of hypocarbia and hyperpnea as mechanism in postexercise asthma.
J. Appl. Physiol. 1972, 42: 22
- 53) CHAN-HOUNG N M W; VYAS M N; GRZYBOWSKI S.
Exercise-induced asthma.
Am. Rev. Respir. Dis. 1971, 104: 911.
- 54) GODFREY S L; SILVERMAN M; ANDERSON S. A.
Problems of interpreting exercise-induced asthma.
J. Allergy. Clin. Immunol. 1973, 52: 199.
- 55) BUCKLEY J M; SOUHRADA J F; KOPETZKY M T.
Detection of airway obstruction in exercise-induced asthma.
Chest, 1974, 86: 244.

- 56) FERGUSON A; ADDINGTON W W; GAENSLER E A.
Dyspnea and bronchospasm from inappropriate postexercise hyperventilation.
An. Int. Med. 1969, 71: 1063.
- 57) VASSALLO C L; GEE J B L; DOMM B M.
Exercise-induced asthma; observations regarding hypocapnia and acidosis.
Am. Rev. Respir. Dis. 1972, 105: 49.
- 58) SHIFFMAN P L; RYAN A; WHIPP E B.
Hyperoxic attenuation of exercise-induced bronchospasm in asthmatics.
J. Clin. Invest. 1979, 63: 30.
- 59) STRAUSS R H; McFADDEN E R Jr.; INGRAM R H Jr.; JAE--
GUER J J.
Enhancement of exercise-induced asthma by cold air.
N. Engl. J. Med. 1977, 297: 743.
- 60) DEAL E C Jr.; McFADDEN E R Jr.; INGRAM R H Jr.; - - -
STRAUSS R H; JAEGER J J.
Role of respiratory heat exchange in production of exercise-induced asthma.
J. Appl. Physiol. 1979, 46, 3: 467-475.
- 61) DEAL E C Jr.; McFADDEN E R Jr.; INGRAM R H Jr.; JAE---
GUER J J.
Esophageal temperature during exercise in asthmatic and non---
asthmatic subjects.
J. Appl. Physiol. 1979, 46, 3: 484-490.
- 62) CHEN W Y; CHAI H; Weiser P C.
Airway cooling stimulus for exercise-induced asthma.
Scand. J. Dis. Chest, 1979, 65: 192.
- 63) GAYRARD P; OREHEK M; GRIMAUD P; CHARPIN.
Bronchoconstrictor effects of a deep inspiration in patients ---
with asthma.

Am. Rev. Respir. Dis. 1975, 111: 433

- 64) HORTON D J; SUDA W L; KINSMAN R A; SOUHRADA J; ---
SPECTOR S L.
Bronchoconstrictive suggestion in asthma: A role for airways -
hyperreactivity and emotions.
Am. Rev. Respir. Dis. 1978, 117, 6: 1029-1038.
- 65) EGGLESTON P A; BIERMAN C W; PIERSON W E; STAMM S J;
VANARSDEL PP Jr.
Pharmacologic modulation of exercise-induced asthma: the role/
cromolyn sodium.
J. Allergy. 1971, 47: 96.
- 66) DOSMAN J A; GHEZZO H; BODE F; MARTIN R R; MACKLEM --
P T.
Test of early diagnosis of airways obstruction: A perspective.
Rev. Fr. Mal. Resp. 1977, 5: 377.
- 67) DOSMAN J A; BODE F; MARTIN R R; MACKLEM P T.
Factors determining the response of maximum expiratory flow to
changes in gas density.
J. Clin. Invest. 1974, 53: 20.
- 68) DOSMAN J A; BODE F; URBANETTI J; MARTIN R R; MACKLEM
P T.
The use of a Helium-Oxygen mixture during maximum expiratory/
flow to demonstrate obstruction in small airway in smokers.
J. Clin. Invest. 1975, 55: 1090.
- 69) MALO J L; LEBLANCX P.
Functional abnormalities in young asymptomatic smokers with spe-
cial reference to flow volumens curves, breathing various gases.
Am. Rev. Respir. Dis. 1975, 111: 623.
- 70) HUTCHEON M; GRIFFIN P; LEVINSON H; ZAMEL N.
Point of identical flow. A new test to detect small airway disease.

Am. Rev. Respir. Dis. 1974, 109: 705.

- 71) McCARTHY D S; SPENCER R; GREENE R; MILIC-EMILI J.
Measurement of closing volume as a simple and sensitive test --
for early detection of small airway disease.
Am. J. Med. 1972, 52: 747.
- 72) BUIST A S.
Early detection of airways obstruction by the closing volume --
technique.
Chest, 1974, 64: 495.
- 73) MACKLEM P T; MEAD J.
Resistance of central and peripheral airways measured by a --
retrograde catheter.
J. Appl. Physiol. 1967, 22: 395.
- 74) HOGG A F; MACKLEM P T; THURLBECK W M.
Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive --
lung disease.
New. Eng. J. Med. 1968, 278: 1355
- 75) LEVALLEN E C; FOWLER W S
Maximal midexpiratory flow.
Am. Rev. Tuberc. 1955, 72: 783.
- 76) GELB A F; McNALLY B J.
Early detection of obstructive lung disease by analysis of maxi
mal expiratory flow volume curves.
Chest, 1973, 64: 749.
- 77) RAJA A T; MORTON J W.
Comparison of maximal mid-expiratory flow, flow volumes --
curves, and nitrogen closing volumes in patients with mild air-
way obstruction.
Am. Rev. Respir. Dis. 1975, 111: 405.

- 78) WOOLCOCK A J; VINCENT N J; MACKLEM P T.
 Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways.
 J. Clin. Invest. 1969, 48: 1097.
- 79) HECKSCHER T; BASS H; ORIOL A; ROSE B; ANTHONISEN N R; BATES D V.
 Regional lung function in patients with bronchial asthma.
 J. Clin. Invest. 1968, 47: 1063.
- 80) WENG T R; LEVINSON H.
 Pulmonary function in children with asthma at acute attack/and symptom free status.
 Am. Rev. Respir. Dis 1969, 99: 719.
- 81) PREFAUT CH; TOURNOUX A; MICHEL F B; BIANCHI M; --- CHARDON G.
 Débit maximum expiratoire 25-75% (D.M.E. 25-75%). Son intérêt chez le sujet normal et chez l'asthmatique.
 Poumon et coeur. 1972, 28: 179.
- 82) LOPEZ MEJIAS; RAMIS BISELLACH.
 El flujo máximo espiratorio medio (MMEF) en los asmáticos.
 Arch. Bronconeumol. 1975, 11: 104.
- 83) BOUHUYS A; HUNT V R; KIM M B; ZAPLETAL A.
 Maximum expiratory flow rates in induced bronchoconstriction/in man.
 J. Clin. Invest. 1969, 48: 1159.
- 84) BOUHUYS A.
 Maximum expiratory flow-volume curves in children and adolescents.
 Entretiens de Physiopathologie respiratoire de Nancy.
 Maison et. cie. 1971, pag. 113.
- 85) ZAPLETAL A; MOTOYAMA E K; GIBSON L E; BOUHUYS A.

- Pulmonary mechanics in asthma and cystic fibrosis.
Pediatrics. 1971, 48: 64.
- 86) HILL D J; LANDAU L I; PHELAN P D.
Small airways disease in asymptomatic asthmatic adolescents.
Am. Rev. Respir. Dis. 1972, 106: 873.
- 87) McCARTHY D; MILIC-EMILI J.
Closing volume in asymptomatic asthma.
Am. Rev. Respir. Dis. 1973, 107: 559.
- 88) SEVERINGHAUS J W.
Report of informal session on closing volume determinations.
National Heart and Lung Institute.
New York 1973, pag. 3.
- 89) LOVELAND M; CORBIN R; DUCIC S; MARTIN R R.
Evaluation of the analysis and variability of the Helium response.
Bull. Europ. Physiopath. Resp. 1978, 14: 551.
- 90) ANTIC R; MACKLEM PT.
The influence of clinical factors on site airway obstruction -
in asthma.
Am. Rev. Respir. Dis. 1976, 114, 851.
- 91) WELLS R E Jr.
Mechanics of respiration in bronchial asthma.
Am. J. Med. 1959, 26: 384.
- 92) CAMPBELL E J M; MARTIN H B; RILEY R L.
Mechanisms of airway obstruction.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 1957, 101.
- 93) DEKKER E; GROEN J.
Asthmatic wheezing.
Lancet. 1957, 1: 1064

- 94) GAIRARD P.
The role of the main bronchi in the asthmatic attack.
Rev. Franc. Allerg. 1968, 8: 34.
- 95) MACKLEM P T; DESPAS P J; LEROUX M.
Site of airway obstruction in asthma.
Chest. 1973, 63: 285.
- 96) McFADDEN E R; LYONS H.
Serial studies of factors influencing airway dynamics during recovery from acute asthma attack.
J. Appl. Physiol. 1969, 27: 452.
- 97) GOLD W H; KAUFMAN H S; NADEL J A.
Elastic recoil of the lungs in chronic asthmatic patients before/and after therapy.
J. Appl. Physiol. 1967, 23: 433.
- 98) WOOLCOCK A J; READ J.
The static elastic properties of the lungs in Asthma.
Am. Rev. Respir. Dis. 1968, 98: 788.
- 99) FINUCANE K E; COLEBTCH J H.
Elastic behavior of the lung in patients with airway obstruction.
J. Appl. Physiol. 1969, 26: 330.
- 100) TECULESCU D; STANESCU D.
Pulmonary function studies in bronchial asthma during the free/interval.
Rev. Roum. Med. Int. 1970, 7: 209.
- 101) AUSTEN K E; LICHTENSTEIN L M.
Asthma.
Academic Press, New York, 1973. pag. 15.
- 102) PRIDE N B; PERMUTT S; RILEY R L; BROMBERGER-BARNEA B.

- Determinants of maximal expiratory flow from the lungs.
J. Appl. Physiol. 1967. 23, 646.
- 103) WOOLCOCK A J; MACKLEM P T; HOGG J C; WILSON N J.
 Influence of autonomic nervous system on airway resistance --
 and elastic recoil.
J. Appl. Physiol. 1969. 26. 814.
- 104) PERESS L; SYBRECH G; MACKLEM P T.
 El mecanismo de aumento de la Capacidad pulmonar total durante
 las crisis agudas de asma.
Am. J. Med. 1976. 4. 123.
- 105) BURROWS B; FLETCHER C M; HEARD B E; JONES N L; --
 WOOLLIFF J S.
 A clinicopathological study of patients in London and Chicago.
Lancet. 1966. 1, 830.
- 106) ALBERICH SOTOMAYOR P; CASTILLO GOMEZ J; DIAZ FERNA
NANDEZ M; CAPOTE GIL F; RODRIGUEZ BECERRA E; LO---
 PEZ MEJIAS J.
 Enfisema: relaciones entre volúmenes pulmonares y elasticidad.
Arch. Bronconeumol. 1977, 13, 191.
- 107) COOK C D; SUTHERLAND J M; SEGAL S; CHERRY R B; ---
 MEAD J; McILROY M B; SMITH C A.
 Studies of respiratory physiology in the newborn infant. I III. I --
 Measurements of mechanics of respiration.
J. Clin. Invest. 1957. 36: 440.
- 108) BRISCOE W A; DUBOIS A B.
 The relationship between airway resistance, airway conductance
 and lung volume in subjects of different age and body size.
J. Clin. Invest. 1958. 37: 1279.
- 109) BRUNES L; HOLMGREN A.

- Total airway resistance and its relationship to body size and/
lung volumes in healthy young women.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1966. 19: 326-324.
- 110) GUYATT A R; ALPERS J H.
Factors affecting airway conductance; a study of 752 working -
men.
J. Appl. Physiol. 1968. 24: 310-316.
- 111) KRIEGER I.
Studies on mechanics of respiration in infancy.
Amer. J. Dis. Child. 1963. 105: 439-448.
- 112) SWYER P R; REIMAN R C; WRIGHT J J.
Ventilation and ventilatory mechanics in the newborn.¹
J. Pediat. 1960. 56: 612-622,
- 113) PELZER A M; THOMSON M L.
Effect of age, sex, stature and smoking habits on human airway
conductance.
J. Appl. Physiol. 1966. 21: 469-476.