

Utilidad de la curva flujo volumen en la detección de estenosis fijas extratorácicas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

J.L. Izquierdo Alonso* y J.M. Rodríguez González-Moro**

*Sección de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara. **Servicio de Neumología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

La curva flujo volumen constituye la prueba no invasiva más habitual en el diagnóstico de la obstrucción de la vía aérea superior. Con el objetivo de analizar su utilidad en la detección de obstrucciones fijas en la vía aérea superior en presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), se realizaron curvas flujo volumen con maniobras inspiratorias y espiratorias máximas a 60 pacientes con EPOC y a 15 controles sanos. En todos los casos se hizo un estudio basal, repitiéndose posteriormente de forma aleatoria tras la aplicación de resistencias externas con un diámetro interno de 4, 6, 8 y 10 mm. Aunque se detectaron caídas significativas en el flujo espiratorio pico (PEF) y flujos inspiratorios (FIF_{50}) con resistencias de 10 mm, incluso en el grupo con limitación ventilatoria muy grave, fue necesario reducir el diámetro interno a 6 mm para detectar cambios en el volumen espirado máximo en un segundo (FEV_1). En los pacientes con valores basales inferiores al 50% del teórico, se necesitaron estenosis de 4 mm para provocar cambios en el FEV_1 . La caída en el FEV_1 y PEF se hizo menos evidente a medida que aumentaba la gravedad de la EPOC, correlacionándose en ambos casos con el porcentaje de FEV_1 basal sólo con diámetros de 6 mm ($p < 0,01$) y 4 mm ($p < 0,001$).

La sensibilidad de los índices más habituales utilizados en la detección de la obstrucción de la vía aérea superior, tales como el FEV_1/PEF y el $FEV_1/FEV_{0,5}$, fue baja en las formas graves de EPOC, incluso con estenosis de 4 mm, obteniéndose sensibilidades inferiores al 50% en todos los grupos con diámetros superiores a 6 mm. Otros índices como el FEF_{50}/FIF_{50} y el FEV_1/FIV_1 no mejoraron la rentabilidad diagnóstica.

Concluimos que, en presencia de EPOC, la curva flujo volumen puede no detectar adecuadamente la existencia de una obstrucción asociada en la vía aérea superior, por lo que, especialmente en los casos más graves, debe considerarse la necesidad de utilizar métodos diagnósticos alternativos.

Palabras clave: Curva flujo volumen. EPOC. Obstrucción. Vía aérea superior.

Arch Bronconeumol 1996; 32: 216-221

Correspondencia: Dr. J.L. Izquierdo Alonso.
Sección de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara.
Donantes de Sangre, s/n. 19002 Guadalajara.

Recibido: 6-2-95; aceptado para su publicación: 28-11-95.

Utility of the flow-volume curve in detecting fixed extrathoracic stenosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease

The flow-volume curve is the usual noninvasive diagnostic test for upper airways obstruction. In order to assess its usefulness for the detection of fixed upper airways obstruction in chronic obstructive pulmonary disease (COPD), we plotted flow-volume curves using maximum inspiratory and expiratory maneuvers in 60 COPD patients and in 15 healthy controls. Baseline readings were taken, followed by readings after random application of fixed external resistances with diameters of 4, 6, 8 and 10 mm in all cases. Although PEF and FIF_{50} decreased significantly with resistance of 10 mm, even in the group with the most severe ventilatory limitation, it was necessary to reduce the internal diameter to 6 mm to detect changes in FEV_1 . In patients with baseline values under 50% of theoretical values, 4 mm stenosis was required to provoke changes in FEV_1 . The fall in FEV_1 and PEF was less evident as the severity of COPD increased, with both parameters correlating with percent baseline FEV_1 only at diameters of 6 mm ($p < 0.01$) and 4 mm ($p < 0.001$).

The sensitivities of the usual indices for detecting upper airways obstruction, such as FEV_1/PEF and $FEV_1/FEV_{0,5}$, were low (below 50%) in all groups at diameters over 6 mm, and in the most severe cases of COPD, even with stenosis of 4 mm. Nor did other indices, such as FEF_{50}/FIF_{50} and FEV_1/FIV_1 , give better diagnostic yield.

We conclude that the flow-volume curve may not detect the existence of upper airways obstruction in COPD, and that in the most severely affected patients alternative diagnostic methods should therefore be considered.

Key words: Flow-volume curve. COPD. Obstruction. Upper airways.

Introducción

La obstrucción de la vía aérea superior (OVAS) es una entidad relativamente poco frecuente cuando se

TABLA I
Edad y características funcionales basales en los sujetos control y en los diferentes grupos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

	Controles	Grupos			
		D	C	B	A
Edad (años)	56 ± 7	62 ± 7	62 ± 7	61 ± 5	61 ± 4
FEV ₁ (l)	3,269 ± 378	1,989 ± 270	1,577 ± 280	1,099 ± 183	717 ± 151
PEF (l/min)	535 ± 126	335 ± 75	249 ± 48	194 ± 67	162 ± 42
FIF ₅₀ (l/s)	4,99 ± 1,5	3,15 ± 0,97	2,86 ± 0,85	2,46 ± 0,80	2,04 ± 0,75
FEV ₁ /PEF (ml/l/min)	6,97 ± 1	5,88 ± 0,86	6,41 ± 0,99	6,05 ± 1,1	4,57 ± 0,9
FEV ₁ /FEV _{0,5}	1,26 ± 0,04	1,39 ± 0,84	1,47 ± 0,08	1,52 ± 0,08	1,51 ± 0,95
FEV ₁ /FIV ₁	0,94 ± 0,12	0,81 ± 0,11	0,69 ± 0,14	0,58 ± 0,09	0,50 ± 0,13
FEV ₅₀ /FIV ₅₀	0,95 ± 0,38	0,43 ± 0,13	0,31 ± 0,10	0,24 ± 0,09	0,21 ± 0,10

FEV₁: volumen espirado máximo en un segundo; PEF: flujo espiratorio pico; FIF: flujo inspiratorio; FEF₅₀: flujo espiratorio.

compara con otras causas de obstrucción al flujo aéreo como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o el asma. Habitualmente los síntomas de la OVAS son poco específicos. La disnea y las sibilancias, que generalmente son el principal motivo de consulta, pueden verse también en otros procesos obstructivos, del mismo modo que el estridor, que suele constituir el hallazgo más característico en la exploración física, es sumamente variable debido a su dependencia del flujo y del grado de obstrucción.

La OVAS puede presentarse con relativa frecuencia en pacientes con EPOC, generalmente relacionada con antecedentes de intubación o traqueostomía por fallo ventilatorio, parálisis de cuerdas vocales, o presencia de neoplasias proximales vinculadas con un factor común de tabaquismo. En estos casos el diagnóstico de la OVAS constituye un problema clínico, dado que su detección es más difícil en presencia de obstrucción periférica al flujo aéreo.

Las pruebas de función pulmonar, y de forma especial, la curva flujo volumen con maniobras inspiratorias y espiratorias máximas han demostrado su utilidad como tests no invasivos a la hora de detectar y cuantificar estas lesiones^{1,2}. Se han propuesto varios índices para reconocer y valorar la OVAS, habitualmente basados en la reducción de los flujos máximos dependientes del esfuerzo³⁻⁵. Sin embargo, dado que en pacientes con EPOC los flujos máximos son menos dependientes del esfuerzo, consideraciones teóricas permiten asumir que, a diferencia de lo que ocurre en pacientes sin limitación crónica al flujo aéreo, estos parámetros sólo se alterarán en fases más avanzadas de la lesión, disminuyendo su sensibilidad para identificar la presencia de OVAS.

El objetivo de este estudio fue investigar la utilidad de la curva flujo volumen en la detección de OVAS en pacientes con diversos grados de gravedad de EPOC.

Material y métodos

Se incluyeron en el estudio 60 pacientes con EPOC con una edad media de 62 ± 6 años. Todos tenían un volumen espirado máximo en un segundo (FEV₁) inferior al 80% del teórico y una relación FEV₁/capacidad vital forzada (FVC) menor del 70%⁶. Adicionalmente se incluyeron 15 controles sanos con una edad media de 56 ± 7 años. En todos los casos se solicitó

consentimiento informado. Los pacientes con EPOC fueron divididos en 4 grupos en función del grado de gravedad de su proceso. El grupo A (n = 15) incluyó pacientes con un FEV₁ inferior al 35% del teórico; el grupo B (n = 15) tenía un FEV₁ entre el 35 y 49% del teórico; el grupo C (n = 15) estaba constituido por pacientes con valores entre el 50-64%, y el grupo D (n = 15) incorporó pacientes con FEV₁ por encima de esos valores. En el momento del estudio todos los casos presentaban una situación clínica y funcional estable y ninguno tenía una historia previa de intubación, patologías asociadas capaces de afectar la vía aérea superior ni signos de afectación muscular.

La OVAS fue simulada según el método descrito previamente por Miller y Hyatt¹ intercalando entre la boca y el espirómetro tubos rígidos con un orificio circular interno de 10, 8, 6 y 4 mm de diámetro y 1 cm de longitud. Las curvas flujo volumen se realizaron mediante un neumotacógrafo (Pneumoscreen II, Jaeger, Alemania) y el volumen se obtuvo por integración de la señal de flujo, representándose simultáneamente en el eje de abscisas. En todos los casos se aseguró la reproducibilidad mediante la realización de 3 curvas flujo volumen alineadas a capacidad pulmonar total. Las maniobras se realizaron al inicio sin resistencias y posteriormente con las diferentes estenosis de forma aleatoria, dejando 15 minutos entre las maniobras para evitar la fatiga del paciente. Las curvas se obtuvieron bajo supervisión directa utilizando una técnica estándar^{7,8}; después de una capacidad vital inspiratoria lenta, se realizó una espiración forzada a través del neumotacógrafo desde la posición de capacidad pulmonar total, y posteriormente una inspiración forzada iniciada desde la posición de volumen residual. Los sujetos fueron aleccionados para que realizaran una maniobra forzada mantenida a lo largo de la prueba. Los valores del FEV₁, volumen espirado máximo en 0,5 segundos (FEV_{0,5}), FVC, y flujo espiratorio pico (PEF) se obtuvieron directamente del ordenador y se expresaron como porcentaje del teórico según las fórmulas de Knudson et al⁷. Los flujos espiratorios (FEF₅₀) e inspiratorios (FIF₅₀) al 50% de la FVC se calcularon directamente de la curva y se expresaron en valores absolutos. A partir de los datos obtenidos se calcularon los índices FEV₁/FIV₁, FEF₅₀/FIF₅₀, FEV₁/FEV_{0,5} y FEV₁/PEF. Los valores de corte seleccionados fueron, respectivamente, 1, 1,3, 1,8 y 9,5 (ml/l/min). Estos valores constituyen el límite más aceptado para discriminar la presencia de OVAS⁹.

Los resultados se expresan como medias ± desviación estándar ($\bar{X} \pm DE$). Las diferencias entre medias se valoraron mediante la t de Student, y el grado de asociación entre las variables a través del análisis de regresión lineal. Para determinar si la inclusión de varios índices en orden de importan-

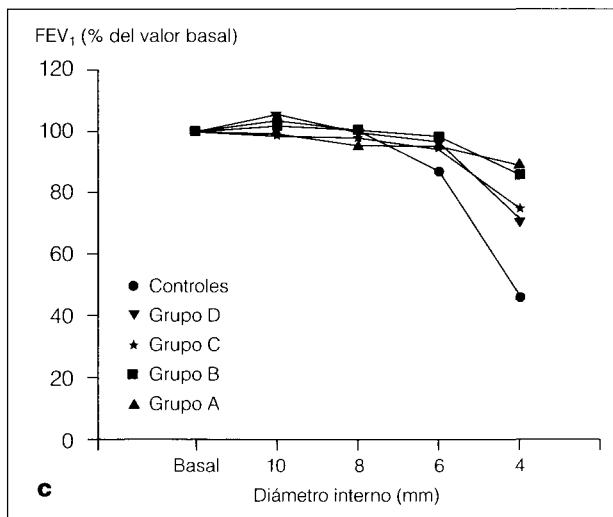
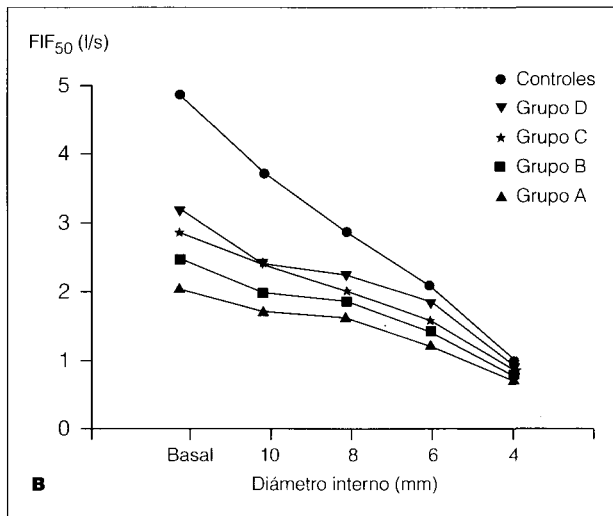
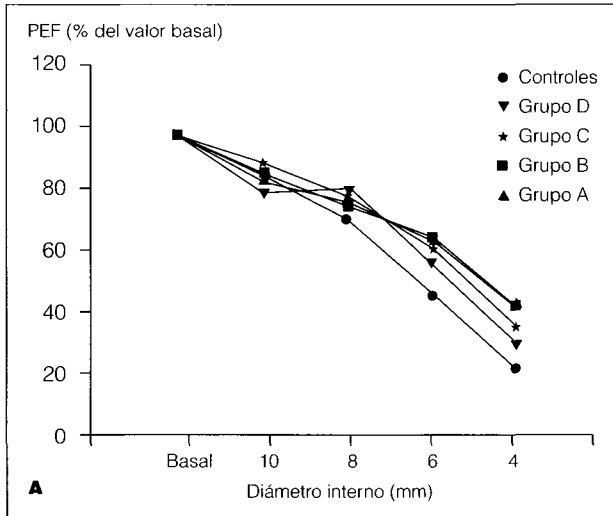
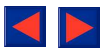


Fig. 1. Reducción en el PEF (A), FIF₅₀ (B) y FEV₁ (C) tras la interposición de estenosis con diferentes diámetros en los controles y diferentes grupos de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Abreviaturas como en la tabla I.

TABLA II
Valores de FEV₁/FIV₁ y FEF₅₀/FIF₅₀ tras la interposición de estenosis de 4 mm, en los sujetos control y en los diferentes grupos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

	FEV ₁ /FIV ₁	FEF ₅₀ /FIF ₅₀
Controles	1,76 ± 0,54	1,36 ± 0,28
Grupo D	1,71 ± 0,72	1,26 ± 0,46
Grupo C	1,74 ± 0,54	0,88 ± 0,33
Grupo B	1,43 ± 0,35	0,78 ± 0,28
Grupo A	1,01 ± 0,33	0,46 ± 0,16

Abreviaturas como en tabla I.

cia mejoraba el poder discriminativo se realizó un análisis de regresión por pasos. Se consideró significativo un valor de p inferior a 0,05.

Resultados

La edad y características funcionales basales de cada uno de los grupos se recogen en la tabla I.

Con la interposición de OVAS progresivamente más graves se observó un descenso gradual en los flujos máximos, tanto en los sujetos control como en los 4 grupos con EPOC. En la figura 1 se presentan los cambios producidos en cada grupo en el PEF, FEV₁ y FIF₅₀. El descenso del PEF fue menos importante a medida que aumentaba la gravedad de la EPOC, aunque permaneció estadísticamente significativo incluso con diámetros internos de 10 mm. El FEV₁ no cambió significativamente en el grupo control ni en los pacientes de los grupos C ni D hasta que se intercalaron estenosis de 6 mm. En las formas más graves de obstrucción generalizada al flujo aéreo (grupos A y B), sólo la interposición de resistencias con diámetros de 4 mm produjo descensos significativos en el FEV₁.

Analizando conjuntamente todos los casos, sólo se apreció una correlación significativa negativa entre el FEV₁ basal (expresado como porcentaje del teórico) y la reducción en el PEF (expresado como porcentaje del valor basal) con diámetros de 6 mm ($r = -0,53$; $p < 0,001$) y 4 mm ($r = 0,79$; $p < 0,001$). Del mismo modo, el descenso en el FEV₁ sólo se correlacionó negativamente con el valor basal del FEV₁ con estenosis de 6 mm ($r = -0,35$; $p < 0,01$) y de 4 mm ($r = -0,85$; $p < 0,001$).

Basalmente, los pacientes con EPOC presentaron valores más reducidos de flujos inspiratorios que el grupo control (fig. 1B). Con la excepción de 5 casos (tres del grupo D, uno del grupo C y uno del grupo B), los pacientes con EPOC presentaron valores de FIF₅₀ en el rango previamente descrito para apoyar el diagnóstico de OVAS⁹.

Todos los sujetos del grupo control tenían un índice FEV₁/PEF inferior a 9,5 y una relación FEV₁/FEV_{0,5} menor de 1,8 (tabla I). Basalmente, ningún paciente con EPOC presentó valores superiores a estos límites. La tabla II muestra los valores de los cocientes FEV₁/FIV₁ y FEF₅₀/FIF₅₀ tras la interposición de una obstrucción con un diámetro interno de 4 mm. Previamente a la interposición de resistencias, en los grupos con EPOC es-

tos índices presentaron una marcada reducción respecto al grupo control (tabla I), limitando su rentabilidad diagnóstica en la detección de las estenosis.

La figura 2 muestra la sensibilidad del cociente FEV_1/PEF (A) y del $FEV_1/FEV_{0,5}$ (B) a la hora de detectar diferentes grados de OVAS en los sujetos control y en los diferentes grupos de EPOC. La utilidad de la relación FEF_{50}/FIF_{50} y el cociente FEV_1/FIV_1 fue poco relevante, no mejorando significativamente la rentabilidad diagnóstica con la valoración conjunta de los 4 índices.

Discusión

La curva flujo volumen constituye una prueba diagnóstica muy útil en la valoración de OVAS en pacientes sin patología respiratoria asociada. Sin embargo, consideraciones teóricas y la experiencia clínica sugieren que la detección de OVAS mediante espirometría y curva flujo volumen puede ser difícil cuando se asocia limitación crónica al flujo aéreo¹⁰⁻¹². Nuestro estudio confirma la sospecha clínica de que en presencia de EPOC, la curva flujo volumen puede no detectar adecuadamente la presencia de lesiones proximales, especialmente en los pacientes con obstrucción bronquial grave.

En un estudio clásico, Miller y Hyatt¹ describieron que en presencia de estenosis extratorácicas, la reducción de PEF se debe a la naturaleza esfuerzo dependiente de este test. En estos casos, la fuerza generada por el componente muscular a volúmenes próximos a capacidad pulmonar total se pierde a lo largo del orificio de la obstrucción en vencer la resistencia. En pacientes con EPOC, la compresión dinámica es más acentuada y se inicia a mayores volúmenes pulmonares¹³⁻¹⁶. En estos casos, la presencia de obstrucción en las pequeñas vías aéreas mueve el punto donde la presión intraluminal se iguala con la presión pleural (punto de igual presión) hacia el alveolo, de manera que la resistencia *upstream* contribuye en mayor proporción a la resistencia total. Dado que los flujos más dependientes del esfuerzo no se afectarán hasta que la obstrucción de la vía aérea superior (segmento *downstream*) sea mayor que la del segmento *upstream*, en los pacientes con formas más graves de EPOC, la presencia de estenosis proximales puede manifestarse con un menor descenso en el PEF, enmascarando la típica meseta que su reducción produce en la porción espiratoria de la curva flujo volumen en pacientes sin limitación al flujo aéreo¹⁷.

Como se ha descrito previamente en otros estudios^{14,18,19}, el FEV_1 se vio menos afectado por la interposición de resistencias externas, siendo necesario intercalar estenosis con orificios de 6 mm en el grupo control y en los pacientes con formas leves de EPOC, y de 4 mm en los pacientes con grados más graves de obstrucción para reducir de forma significativa los valores del FEV_1 . Los distintos factores que condicionan los flujos a volúmenes pulmonares elevados y disminuidos permiten explicar las diferencias observadas en el PEF y el FEV_1 , cuyo resultado final va a ser una mayor reducción del PEF, permaneciendo el FEV_1 menos afectado²⁰. Existen también razones para creer que en casos graves de EPOC la obstrucción proximal incluso podría

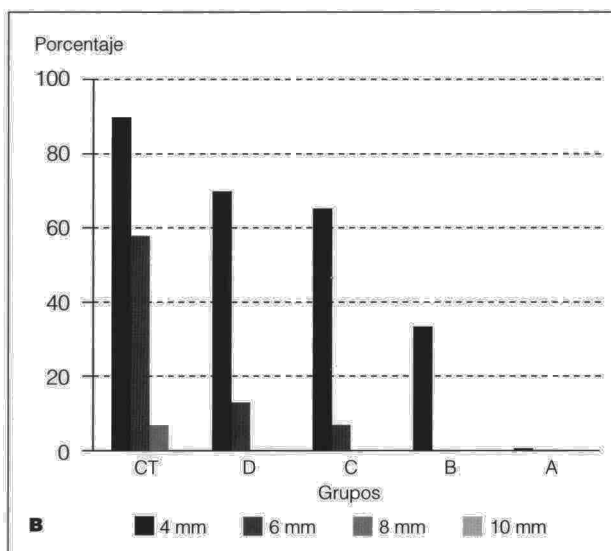
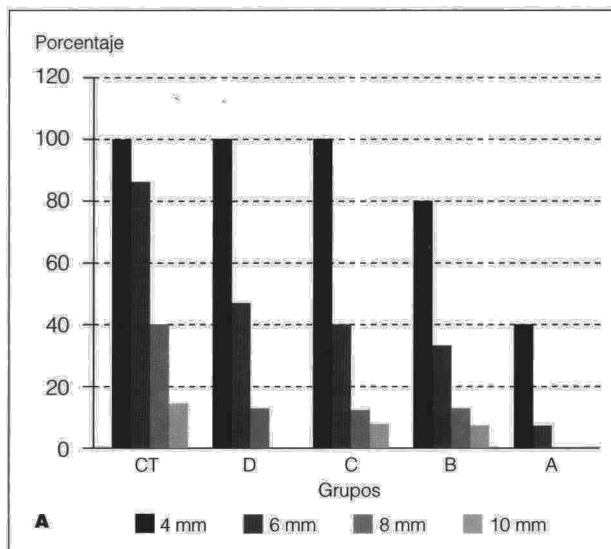
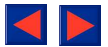


Fig. 2. A. Utilizando un punto de corte de 9,5, la sensibilidad del índice FEV_1/PEF en la detección de las diversas estenosis disminuyó progresivamente a medida que aumentaba la severidad de la enfermedad obstructiva crónica.

B. Sensibilidad del cociente $FEV_1/FEV_{0,5}$. Utilizando un valor de corte de 1,8 sólo fue posible detectar estenosis graves en los grupos con menor limitación crónica al flujo aéreo. Abreviaturas como en la tabla I.

favorecer el vaciado pulmonar al prevenir el cierre de las vías aéreas periféricas.

Los flujos inspiratorios máximos son dependientes del esfuerzo a lo largo de toda la maniobra de capacidad vital; por lo tanto, igual que sucedía con el PEF, la interposición de las diferentes estenosis produjo una marcada reducción en el FIF_{50} . Aunque en la EPOC la reducción de los flujos máximos es predominantemente espiratoria, a medida que empeora la lesión, se aprecia una reducción de los flujos máximos a todos los volúmenes pulmonares, tanto en espiración como en inspiración. Esto explica la existencia de valores basales progresivamente menores del FIF_{50} en pacientes con EPOC, así como los menores des-



censos que se observan tras intercalar las sucesivas estenosis.

Teniendo en cuenta que en los pacientes con EPOC, la presencia de estenosis proximales indujo menores variaciones en los flujos máximos, haciendo más difícil el diagnóstico de OVAS respecto a los sujetos control, intentamos analizar si, como se ha descrito en casos sin patología obstructiva asociada, algunos índices derivados de la espirometría y curva flujo volumen podían detectar adecuadamente la existencia de OVAS en presencia de obstrucción crónica al flujo aéreo. De los 4 índices evaluados sólo el cociente $FEV_1/FEV_{0.5}$ y el FEV_1/PEF fueron útiles en términos de sensibilidad. El FEV_1/PEF fue el índice que mejor detectó la presencia de una estenosis asociada, aunque sólo identificó su presencia cuando se utilizaron estenosis de pequeños diámetros y en ausencia de limitación grave al flujo aéreo. Aunque se ha descrito¹⁵ que algunos pacientes con limitación grave al flujo aéreo pueden tener valores de FEV_1/PEF ligeramente superiores a 10, en nuestro estudio ningún paciente con EPOC sin resistencias externas presentó valores superiores a los límites descritos previamente^{3,9}.

Los valores del FIF_{50} , caracterizados por ser altamente dependientes del esfuerzo, se ven afectados en mayor proporción que el FEF_{50} en presencia de estenosis de la vía aérea superior. En pacientes con EPOC, debido a la existencia de una obstrucción más grave durante la espiración, existían valores basales más reducidos de la relación FEF_{50}/FIF_{50} que en el grupo control, confirmando una reducción gradual de este índice a medida que la obstrucción al flujo aéreo aumentaba en gravedad. De este modo, parece lógico deducir que en pacientes con EPOC sólo descensos muy graves del flujo inspiratorio aumentarán el valor de este índice por encima de los límites que habitualmente se consideran como sugestivos de la presencia de una OVAS en pacientes sin patología respiratoria.

Lavelle et al⁴, estudiando 3 pacientes con EPOC y obstrucciones superpuestas al neumotacógrafo, no encontraron cambios significativos en el cociente FEF_{50}/FIF_{50} , incluso con orificios de 4 mm, mientras que la relación FEV_1/PEF fue mayor de 9,5 y el $FEV_1/FEV_{0.5}$ mayor de 1,5 (valor aceptado por los autores como significativo) con 6 mm. En otra serie, Robertson et al¹⁸ encontraron que, en presencia de orificios de 6 mm, el índice FEF_{50}/FIF_{50} fue mayor de 1 en 6 de sus 12 pacientes con EPOC (sensibilidad: 50%), y en los 12 controles del estudio. En este trabajo, el cociente FEV_1/PEF fue igual o mayor de 10 ml/l/min en sólo 7 pacientes (sensibilidad: 58%). Sin embargo, a pesar de que los pacientes fueron seleccionados como representativos de un amplio rango de obstrucción generalizada al flujo aéreo, no se establecieron grupos de diferente gravedad, por lo que resulta difícil de interpretar adecuadamente los resultados.

Se ha descrito que la curva flujo volumen con mezcla de helio tiene una mayor rentabilidad que la que se esperaba alcanzar con los índices tradicionales^{4,18,21,22}. Un análisis de la respuesta en la curva flujo volumen con helio está fuera del objetivo del presente estudio. Este

test se propuso inicialmente para identificar el nivel de la obstrucción bronquial y detectar cambios tempranos en la limitación al flujo aéreo. A pesar de su contribución a la hora de comprender mejor la dinámica de las vías aéreas en condiciones experimentales, estudios posteriores²³ sugieren que su utilización plantea varios problemas de índole teórico y práctico. Adicionalmente, su baja reproducibilidad hace difícil interpretar los resultados. Lavelle et al⁴, examinando el efecto de las OVAS simuladas en 3 pacientes con EPOC, sugirieron que, analizando el cambio producido en los flujos espiratorios máximos a altos volúmenes pulmonares obtenidos cuando el paciente respira una mezcla de helio y oxígeno, podían detectarse obstrucciones centrales graves en presencia de obstrucción periférica. Sin embargo, este mismo fenómeno se ha descrito hasta en un 50% de los pacientes con EPOC sin obstrucción central²⁴, y estos cambios no se apreciaron de forma significativa hasta que se insertaron dispositivos con diámetros internos de 4 mm. Igualmente, en el estudio de Robertson¹⁸, los autores observaron que con estenosis de 6 mm, los pacientes con EPOC presentaban incrementos en el PEF y FIF_{50} durante la respiración con mezclas de helio, pero concluyeron que la falta de especificidad de los índices limitó su utilidad clínica.

Como conclusión, los resultados de este estudio sugieren que en pacientes con limitación crónica al flujo aéreo, los parámetros derivados de la espirometría y de la curva flujo volumen pueden no detectar adecuadamente el desarrollo de otra obstrucción en la porción proximal de la vía aérea. En aquellos casos en los que exista sospecha clínica, y de forma especial en las formas más graves de EPOC, debería valorarse directamente la realización de otras pruebas diagnósticas, incluyendo la posibilidad de TAC y/o broncoscopia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miller RD, Hyatt RE. Obstructing lesions of the larynx and trachea: clinical and physiological characteristics. *Mayo Clin Proc* 1969; 44: 145-161.
2. Kryger M, Bode F, Antic R, Anthonisen N. Diagnosis of obstruction of the upper and central airways. *Am J Med* 1976; 61: 85-93.
3. Empey DW. Assessment of upper airways obstruction. *Br Med J* 1972; 3: 503-505.
4. Lavelle TF, Rotman HH, Weg JG. Isoflow-volume curves in the diagnosis of upper airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 845-852.
5. Vincken WG. Spirometric tests of upper airway obstruction (UAO). A re-evaluation [resumen]. *Am Rev Respir Dis*, 1988; 137: 379.
6. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 225-243.
7. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113: 587-600.
8. Peslin R, Bohadana A, Hannhart B, Jardin P. Comparison of various methods for reading maximal expiratory flow-volume curves. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 271-277.
9. Polverino M, Ghezzi H, Marin J, De Lucas P, Cosio MG. Normal standards for diagnostic tests of upper airway obstruction (UAO) [resumen]. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 163.



J.L. IZQUIERDO ALONSO Y J.M. RODRÍGUEZ GONZÁLEZ-MORO.- UTILIDAD DE LA CURVA FLUJO VOLUMEN EN LA DETECCIÓN DE ESTENOSIS FIJAS EXTRATORÁICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

10. Lisboa C, Jardim J, Angus E, Macklem PT. Is extrathoracic airway obstruction important in asthma? *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 115-121.
11. Simonsson B, Malmberg R. Differentiation between localized and generalized airway obstruction. *Thorax* 1964; 19: 416-419.
12. Jordanoglou J, Pride NB. A comparison of maximum inspiratory and expiratory flow in health and in lung disease. *Thorax* 1968; 23: 38-45.
13. Miller RD, Hyatt RE. Evaluation of obstructing lesions of the trachea and larynx by flow-volume loops. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 475-481.
14. Lapp NL, Hyatt RE. Some factors affecting the relationship of maximal expiratory flow to lung volume in health and disease. *Chest* 1967; 51: 475.
15. Fry DL. Theoretical considerations of the bronchial pressure-flow volume relationships with particular reference to the maximum expiratory flow volume curve. *Phys Med Biol* 1958; 3: 174-194.
16. Fry DL, Hyatt RE. Pulmonary mechanics: a unified analysis of the relationship between pressure, volume and gas flow in the lungs of normal and diseased human subjects. *Am J Med* 1960; 29: 672-689.
17. Gamsu G, Borson B, Webb WR, Cunningham JH. Structure and function in tracheal stenosis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 519-531.
18. Robertson DR, Swinburn CR, Stone TN, Gibson GJ. Effects of an external resistance of maximum flow in chronic obstructive lung disease: implications for recognition of coincident upper airway obstruction. *Thorax* 1989; 44: 461-468.
19. Owens GR, Murphy DMF. Spirometric diagnosis of upper airway obstruction. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1.331-1.334.
20. Pride NB. The assessment of airflow obstruction. Role of measurement of airways resistance and of tests of forced expiration. *Br J Dis Chest* 1971; 65: 135-169.
21. Despas PJ, Leroux M, Macklem PT. Site of airway obstruction in asthma as determined by measuring maximal expiratory flow breathing air and helium-oxygen mixture. *J Clin Invest* 1972; 31: 3.235-3.243.
22. Schilder DP, Roberts AR, Fry DL. Effect of gas density and viscosity of the maximal expiratory flow-volume relationship. *J Clin Invest* 1963; 42: 1.705-1.713.
23. Teculescu DB, Prefaut C. Why did density dependence of maximal expiratory flows not become a useful epidemiological tool? *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23: 639-648.
24. Meadows JA, Rodarte JR, Hyatt RE. Density dependence of maximal flow in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [resumen]. *Physiologist* 1978; 21: 79.