

SIBILANCIAS Y OBSTRUCCIÓN DE VÍAS AÉREAS

S. Hernández Flix, P. Casan y J. Sanchis

Unitat de Funció Pulmonar.
Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona.

Se estudiaron 40 pacientes sometidos a evaluación funcional de rutina por asma o LCFA; se les asignó una puntuación según las sibilancias que presentaran antes y después de la administración de un broncodilatador y esta puntuación se correlacionó con el resultado de la espirometría y test broncodilatador.

Se obtuvo para la auscultación de sibilancias una sensibilidad del 75 % y una especificidad del 81 % en relación a la LCFA (considerada como $FEV_1/FVC \leq 65\%$), y una sensibilidad del 75 % y especificidad del 70 % en relación a la prueba broncodilatadora, considerada como incremento de $FEV_1 > 11\%$. La correlación entre la puntuación de sibilancias y los valores de la espirometría se situó en general entre 0,40 y 0,50. Se observó el valor más alto ($r = 0,523$) entre las sibilancias y el incremento en el VEMS con el broncodilatador. La correlación más baja de las obtenidas, y única sin significación estadística, fue entre las sibilancias y el ápice de flujo. Si bien hay una relación significativa entre las sibilancias y la limitación al flujo aéreo y su reversibilidad, la espirometría sigue siendo indispensable para la valoración clínica de estos pacientes.

Arch Bronconeumol 1990; 26:3-7

Wheezing and airway obstruction

Forty-five patients undergoing routine functional study for asthma or LCFA were evaluated. They were assigned a score based on the degree of wheezing they had before and after the administration of a bronchodilator. This score was then correlated with the results of the spirometric study and the bronchodilator test.

Wheezing had a sensitivity of 75 % and a specificity of 81 % regarding LCFA (considered as $FEV_1/FVC \leq 65\%$), and a sensitivity of 75 % with a 70 % specificity regarding the bronchodilator test, considered as an increase $> 11\%$ in FEV_1 . The correlation between the auscultation of wheezing and the spirometric values was generally between 0,40 and 0,50. The highest value ($r = 0,523$) was found between wheezing and the increase of FEV_1 after the bronchodilator. The lowest correlation (the only nonsignificant one) was found between wheezing and peak flow. Although there is a significant correlation between wheezing and the limitation to air flow and its reversibility, spirometry is still essential for the clinical evaluation of these patients.

Introducción

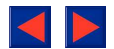
La medicina actual mantiene un progresivo esfuerzo para fundamentar sus conocimientos sobre bases científicas; de ahí el intento sistemático de cuantificar las observaciones clínicas. El hecho de disponer de pruebas objetivas favorece evaluar en términos de sensibilidad y especificidad el significado de los hallazgos semiológicos clásicos, como pone de relieve el reciente editorial de una prestigiosa revista médica¹, con ocasión de la publicación de un trabajo en el que se evalúa de forma objetiva la auscultación cardíaca².

La auscultación pulmonar es un elemento semiológico básico del examen físico general. Auscultar sibilancias (o sibilantes) es un hallazgo muy frecuente en

la práctica médica diaria, hasta el punto de que se ha publicado que un 30 % de la población general las ha presentado en alguna ocasión³. Las sibilancias se generan cuando el aire circula por un árbol bronquial cuyo calibre está disminuido⁴. De acuerdo con ello, suele atribuirse a su auscultación una relación íntima con la limitación al flujo aéreo.

Algunos estudios recientes indican que la intensidad de los sonidos respiratorios guarda relación con el grado de limitación al flujo aéreo^{5,6}. De otro lado, se ha constatado que la relación entre la existencia de sibilancias referida por el paciente y el resultado de un test broncodilatador es muy baja⁷. Baughman y Loudon⁸ demostraron una disminución estadísticamente significativa de la intensidad y duración de las sibilancias en un ataque agudo de asma, al tiempo que mejoraba el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1 o VEMS). También en asmáticos, se

Recibido el 19-4-1989 y aceptado el 19-6-1989.



ha observado una cierta relación, no cuantificada, entre las características de las sibilancias y la magnitud del ápice del flujo (PEFR)⁹. A su vez, Marini et al¹⁰ hallaron en pacientes con limitación crónica al flujo aéreo (LCFA) una correlación significativa entre la auscultación de sibilancias y el grado de obstrucción y la respuesta al broncodilatador, aunque le dieron escaso valor en la clínica práctica.

Por otra parte, en diversos estudios se pone de manifiesto la dificultad para valorar la intensidad de la alteración funcional respiratoria a través de medios clínicos^{11, 12}, tanto por el médico, en cuyas observaciones se pone de relieve una gran variabilidad inter e intraindividual^{13, 14}, como por la percepción del propio paciente¹⁵. En este sentido, llama la atención que Shim y Williams¹⁶ hayan destacado que el enfermo es capaz de evaluar la intensidad de su obstrucción más fielmente que el médico. No fue nuestra intención evaluar la percepción de la limitación al flujo, como han hecho estos autores, sino únicamente la de los sibilantes. El objetivo del presente estudio fue valorar la auscultación clínica de sibilancias en relación con los parámetros objetivos de función pulmonar proporcionados por la espirometría y, concretamente, verificar la relación entre la presencia de sibilancias audibles por estetoscopio y la limitación al flujo aéreo y su reversibilidad. Dicha relación, de establecerse, tiene un indudable significado clínico y terapéutico.

Material y métodos

Se estudiaron 40 pacientes seleccionados según una tabla de números aleatorios entre los que acudieron para estudio de función pulmonar en el primer trimestre de 1988 con el diagnóstico de asma o de LCFA¹⁷. Los pacientes no mostraban contraindicación o dificultad para realizar la espirometría y la prueba broncodilatadora y no habían tomado broncodilatadores en las 8 horas previas. Todos fueron interrogados específicamente sobre su hábito tabáquico, antecedentes de disnea, sibilancias, tos y expectoración, y sobre la presencia de sibilantes en el momento del estudio. A continuación se les auscultó mediante un estetoscopio de membrana, en 12 focos distribuidos de forma sistemática para cubrir ambos campos pulmonares. La auscultación se realizó durante la respiración en reposo y, a continuación, durante la respiración profunda. Según los sibilantes auscultados, se le asignó al paciente una puntuación de 0 a 6. Un valor 0 correspondía a la ausencia de sibilantes, los valores 1 a 3 a su auscultación sólo en respiración profunda, en menos de 6 focos, de 6 a 10 focos y más de 10 focos respectivamente. Los valores 4 a 6 correspondían a su auscultación en respiración normal, según el mismo baremo. Tras un período de reposo mínimo de 10 minutos, los pacientes realizaron una espirometría forzada, en condiciones basales siguiendo la normativa SEPAR¹⁸ y otra 10 minutos después de 2 inhalaciones de 0,1 mg de Salbutamol, empleando una cámara de inhalación (Volumatic®) y un cartucho presurizado. Para la espirometría se usó un equipo de función pulmonar Hewlett-Packard 9825-A. Tras estas maniobras, los pacientes fueron explorados de nuevo y la auscultación de sibilancias fue valorada de igual manera que al inicio. El médico examinador fue el mismo durante todo el estudio y tanto él como el paciente desconocieron los resultados del estudio funcional respiratorio. Los valores espirométricos se expresaron como porcentaje del valor de referencia del Estudio Multicéntrico de Barcelona^{19, 20}. Para el cálculo de los coeficientes de sensibilidad y especificidad se consideró índice de limitación al flujo aéreo un valor de la relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada (FEV₁/FVC) igual o inferior al 65 %^{21, 22}. La respuesta al broncodilatador se juzgó mediante valores de referencia propios del laboratorio (incremento de FEV₁ superior al 11 % del valor basal).

Para la comparación estadística se utilizaron los índices de sensibilidad y especificidad²³, el coeficiente de correlación lineal de Pearson (r), el test de χ^2 y el análisis de la varianza²⁴.

Resultados

De los 40 pacientes estudiados, 28 acudieron diagnosticados de asma y 12 de LCFA. El grupo estaba compuesto por 26 hombres y 14 mujeres. En la tabla I se resumen sus características antropométricas y espirometría basal. Veinticuatro pacientes presentaban un cociente FEV₁/FVC inferior o igual al 65 %, valor adoptado como índice de limitación al flujo aéreo.

En 21 pacientes, un 53 % de los estudiados, se auscultaron sibilancias, con una puntuación media de 2,52 (SD = 1,66). En 14 de los 21 (66 %) se apreció una disminución en la puntuación de sibilancias tras el broncodilatador. En la tabla II se reflejan los resultados de la auscultación en condiciones basales, considerando los subgrupos definidos por el diagnóstico y los antecedentes (tabaquismo, disnea, tos y expectoración) que referían. En 23 de los 40 pacientes (58 %) concordaba la apreciación subjetiva de sibilancias con la auscultación médica. En 16 (40 %) el paciente no las refería pero el médico las auscultó y sólo en un caso no se auscultaron y el paciente las indicaba.

TABLA I
Datos antropométricos y espirométricos del grupo

	Valor absoluto media (SD)	% valor referencia media (SD)
Edad (a)	43,2 (16,2)	
Talla (cm)	163,2 (10,4)	
Peso (kg)	70,9 (13,9)	
FVC (l)	3,7 (1,2)	89,2 (19,8)
FEV ₁ (l)	2,3 (1,1)	69,3 (27,9)
%FEV ₁	59,2 (18)	---
FEF ₂₅₋₇₅ (l/s)	1,8 (1,6)	51,4 (41,2)
PEFR (l/s)	5,4 (2,8)	70,0 (32,1)
MEF ₅₀ % (l/s)	2,1 (1,9)	49,3 (38,8)
MEF ₂₅ % (l/s)	0,8 (0,8)	52,0 (41,3)

FVC: capacidad vital forzada. FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo. %FEV₁: relación FEV₁/FVC (%). FEF₂₅₋₇₅: flujo espiratorio forzado entre el 25 % y el 75 % de la FVC. PEFR: ápice de flujo. MEF₅₀ %: flujo espiratorio máximo cuando queda en el pulmón el 50 % de la FVC. MEF₂₅ %: flujo espiratorio máximo cuando queda en el pulmón el 25 % de la FVC.

TABLA II
Características clínicas de los pacientes en relación con la existencia de sibilancias

Grupo		n _{total}	n _{sibilantes}
Conjunto		40	21
Fumadores	Sí	20	10
	No	20	11
Tos y expectoración	Sí	22	15 *
	No	18	6
Disnea	Sí	25	15
	No	15	6
Diagnóstico	Asma	28	13
	LCFA	12	8

*: $\chi^2 = 4,82$ (p < 0,05). Las diferencias restantes no fueron significativas.

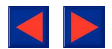


TABLA III
Coeficientes de sensibilidad y especificidad

	Limitación al flujo aéreo	
	FEV ₁ /FVC < 65 n = 24	FEV ₁ /FVC > 65 n = 16
Auscultación de sibilancias n = 21 No sibilancias n = 19	18 6	3 13
Sensibilidad: 18/24 = 75 %		Especificidad: 13/16 = 81 %
	Test broncodilatador	
	Positivo n = 20	Negativo n = 20
Auscultación de sibilancias n = 21 No sibilancias n = 19	15 5	6 14
Sensibilidad: 15/20 = 75 %		Especificidad: 14/20 = 70 %
	Auscultación de sibilancias (n=21) test broncodilatador	
	Positivo n = 15	Negativo n = 6
Mejoran sibilancias tras broncodilatador n = 14 No mejoran n = 7	10 5	4 2
Sensibilidad: 10/15 = 67 %		Especificidad: 2/6 = 33 %

La tabla III muestra los coeficientes de sensibilidad y especificidad hallados al valorar la auscultación de sibilancias en relación con la existencia de limitación al flujo aéreo o de una prueba broncodilatadora positiva en la espirometría. También se presenta la sensibilidad y especificidad de la mejora de la auscultación tras el broncodilatador respecto del resultado de la prueba broncodilatadora.

En cuanto a la correlación entre la puntuación asignada a las sibilancias por el observador y los datos de la espirometría, los valores de r obtenidos fueron bajos, aunque la mayoría estadísticamente significativos. A modo de ejemplo, la figura 1 representa gráficamente la relación entre la puntuación de sibilancias y el cociente FEV₁/FVC; como puede verse, hay una notable dispersión en los puntos de dicha gráfica. Las correlaciones mayores correspondieron al incremento en el FEV₁ tras broncodilatador ($r = 0,523$), al flujo espiratorio máximo cuando queda en el pulmón el 25 % de la capacidad vital forzada (MEF_{25%}) ($r = 0,509$), al flujo espiratorio forzado entre el 25 % y el 75 % de la capacidad vital forzada (FEF_{25%-75%}) y al FEV₁. La correlación más baja obtenida ($r = 0,251$) y única no significativa, fue con el ápice del flujo.

Por último, se comparó el valor de FEV₁/FVC en los tres grupos de pacientes, clasificados según los

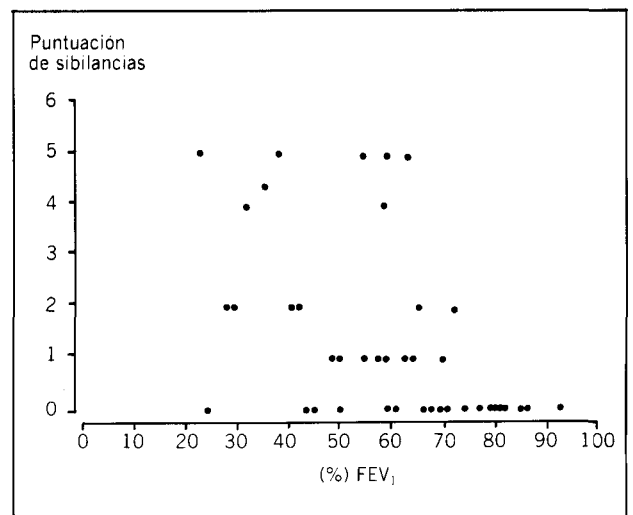


Fig. 1. Representación gráfica de la puntuación de sibilancias asignada en la auscultación en relación a los valores de %FEV₁ (cociente FEV₁/FVC expresado en %) obtenidos en la espirometría.

sibilantes auscultados fueron inspiratorios (número de casos $n = 5$, media $\bar{x} = 55,6$, varianza $s^2 = 113,3$), espiratorios ($n = 7$, $\bar{x} = 51,6$, $s^2 = 257,9$) o inspiratorios y espiratorios ($n = 9$, $\bar{x} = 48,4$, $s^2 = 265,3$). El análisis de la varianza no mostró significación estadística en las diferencias de estas medias. El momento del ciclo respiratorio en que aparecieron las sibilancias tampoco se relacionó con ninguna característica clínica identificable.

Discusión

Los pacientes estudiados formaban parte de una población con patología respiratoria conocida y en un estado de relativa estabilidad y acudieron al Laboratorio de Función Pulmonar para estudio rutinario, sin referir incidencias clínicas notables. No podemos, por lo tanto, extrapolar nuestras conclusiones a la población general, ni tampoco a los enfermos en situación aguda intensa. En este sentido, cabe destacar el hecho de que a ninguno de los pacientes pudo asignarse el valor máximo en la escala de sibilancias. Dado que los pacientes habían dispuesto de un tiempo de reposo entre la auscultación en respiración forzada y la realización de la espirometría basal, ésta no pudo ser influida por la eventual aparición de broncoespasmo inducido por la hiperventilación, que ha sido descrito como autolimitado y fugaz²⁵.

Las sibilancias se constataron con una frecuencia moderada en el grupo de estudio. Se modificaron mayoritariamente tras el broncodilatador y fueron apreciadas mejor por el médico que por el enfermo. En cuanto al número de pacientes en los que se auscultaron sibilancias, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre fumadores y no fumadores, con o sin historia de disnea, y tampoco entre el grupo de diagnosticados de asma y el de LCFA. Este último resultado sorprende, pues hay cierta tendencia



entre los médicos a asociar las sibilancias predominantemente con el asma. En todo caso, quizá contribuya a explicar esta discordancia la diferencia significativa entre el grupo de tosedores y expectoradores habituales y el grupo que no refería tos ni expectoración. Aunque el tamaño de la muestra no permite establecer conclusiones firmes a este respecto, es posible que la diferencia obedezca a la generación de sibilancias por el exceso de moco existente en las vías aéreas de los individuos con hipersecreción bronquial.

En relación con las diferencias de apreciación entre médico y paciente en la evaluación clínica, Shim y Williams¹⁶ concluyeron, respecto a la limitación al flujo aéreo, que el paciente evaluaba mejor su propio estado (comparado con el PEFr) que el médico. En nuestro estudio hay un buen número de pacientes que decían encontrarse bien y sin sibilancias en los cuales el médico los auscultó. Aunque obstrucción y sibilancias son fenómenos relacionados, no necesariamente su percepción por el paciente o el médico siguen caminos paralelos.

La composición de una muestra y la prevalencia de la patología que se estudia (LCFA) en la misma, no influyen sobre los coeficientes de sensibilidad y especificidad obtenidos, que dependen únicamente de la prueba empleada. No ocurre lo mismo con el cálculo de los valores predictivos. El valor predictivo positivo es mayor cuanto mayor sea la prevalencia de la patología en la muestra, y el valor predictivo negativo crece a medida que disminuye dicha prevalencia²³. De otro lado, el cálculo de los coeficientes de sensibilidad y especificidad puede variar ampliamente según el criterio adoptado para considerar una espirometría como indicadora de limitación al flujo aéreo o una prueba broncodilatadora como positiva. En lo que a la limitación al flujo aéreo respecta, adoptamos una cifra que no dejara lugar a dudas ($FEV_1/FVC \leq 65\%$) y obtuvimos para la auscultación de sibilancias un coeficiente de sensibilidad del 75 %, especificidad del 81 %, valor predictivo positivo del 86 % y valor predictivo negativo del 68 %. Realizados los mismos cálculos considerando un $FEV_1/FVC \leq 70\%$ como índice de limitación al flujo, se obtuvo un coeficiente de sensibilidad del 67 %, especificidad del 90 %, valor predictivo positivo del 95 % y valor predictivo negativo del 47 %. Para evaluar la respuesta al broncodilatador optamos por usar nuestros propios valores de referencia y obtuvimos para las sibilancias una sensibilidad del 75 % y una especificidad del 70 %. En un estudio previo⁷, realizado en un grupo de pacientes que acudieron consecutivamente al laboratorio y en el que se comparaba el antecedente de la existencia de sibilancias referido por el enfermo con el resultado de la prueba broncodilatadora, la sensibilidad fue del 43 %, claramente inferior a la obtenida con la auscultación (75 %) en nuestro estudio, siendo la especificidad (71 %-70 %) similar en los dos trabajos. Por su composición, las poblaciones objeto de ambos estudios son comparables sólo con reservas. Si la comparación fuera enteramente válida, la diferencia de sensibilidad podría estar relacionada con el desacuerdo

que hemos observado entre la apreciación de sibilancias por el médico y por el propio paciente.

Para interpretar los coeficientes de correlación entre la puntuación de sibilancias y los resultados de la espirometría, es útil considerar que un valor de r superior al umbral de significación estadística únicamente manifiesta una correlación no debida al azar, pero no informa acerca de la intensidad de la asociación entre las dos variables, que se expresa por r^2 . La correlación más alta de los sibilantes ($r = 0,523$; $p < 0,001$), se observó con el incremento en el FEV_1 tras broncodilatador, es decir, con el parámetro que usamos para valorar la respuesta al broncodilatador. La observación concuerda con las cifras de sensibilidad (75 %) y especificidad (70 %) ya citadas y llama la atención acerca de las sibilancias como índice de reversibilidad de la limitación al flujo aéreo. Estos resultados nos condujeron a preguntarnos si una mejora en las sibilancias auscultadas tras inhalar broncodilatador puede predecir un cambio en el mismo sentido de la espirometría. Obtuvimos para la mejora en las sibilancias una sensibilidad del 67 % y una especificidad del 33 % en relación con la mejora en la espirometría. Las cifras son muy bajas y, dado el tamaño de la muestra, estos resultados sólo pueden considerarse como un punto de partida para nuevos estudios. El resto de correlaciones con la espirometría se sitúan entre 0,40 y 0,50, destacando la correlación con el $MEF_{25\%}$ ($r = 0,509$; $p < 0,002$). Este es un índice del flujo espiratorio en el momento en que el calibre de las vías aéreas ha disminuido, en consonancia con la reducción de volumen pulmonar, al haberse espirado el 75 % de la FVC. Ello propiciaría la aparición de sibilancias en unas vías aéreas previamente reducidas de calibre y haría pensar en un predominio de las sibilancias espiratorias sobre las inspiratorias y en una mayor importancia de las tele-espiratorias en concreto. Nuestros resultados, quizás por el tamaño de la muestra, no permiten observar ninguna diferencia significativa entre grupos clasificados según el momento del ciclo respiratorio en que se auscultaran sibilancias. Nos llamó especialmente la atención la baja correlación obtenida entre la puntuación de sibilancias y el ápice de flujo. Sin embargo, ello parece lógico, pues el flujo espiratorio máximo se genera al principio de la espiración forzada, en un momento en que las vías aéreas aún no han reducido su calibre. Es decir, la baja correlación de las sibilancias con el PEFr podría concordar con la mayor correlación con el $MEF_{25\%}$.

La relación entre el flujo espiratorio y la producción de sibilancias ha sido estudiada por Gavriely et al²⁶, que observaron la aparición de sibilancias en sujetos sanos en relación con la limitación al flujo espiratorio producida en una espiración forzada a través de una válvula. Estos mismos autores detectaron una gran variabilidad interindividual en la respuesta a distintos grados de limitación al flujo, en sujetos en los que no se apreciaban diferencias entre sus antecedentes patológicos ni entre sus curvas flujo-volumen previas. Así pues, no habría un flujo crítico absoluto para producir las sibilancias, sino que éste variaría en función del



paciente y de otras circunstancias. Podríamos concluir de estas observaciones que, aunque todas las sibilancias están producidas por una limitación al flujo en las vías aéreas, no toda limitación al flujo produce sibilancias, ni lo hace en la misma medida. Ello concuerda en cierta manera con nuestros valores de especificidad de las sibilancias en relación con la limitación al flujo, siempre más altos que los de sensibilidad y también explicaría la relativa pobreza de las correlaciones obtenidas.

En términos generales, nuestros resultados ofrecen una correlación escasamente superior a la obtenida por Marini et al¹⁰ que limitaron su estudio a pacientes con LCFA y valoraron únicamente las sibilancias en respiración no forzada. No obstante, el presente estudio evidencia una correlación significativa, en algunos casos nada despreciable, entre la auscultación de sibilancias y los índices espirométricos de limitación al flujo y respuesta al broncodilatador. Ello supone que, de manera general, puede decirse que a más sibilantes y de mayor intensidad, mayor es la limitación al flujo aéreo y su reversibilidad. Sin embargo, los valores bajos de r^2 y el número de falsos positivos y falsos negativos que revelan los índices de sensibilidad y especificidad hallados, hacen que la relación tenga poco valor clínico. Por consiguiente, la realización de la espirometría forzada y el test broncodilatador continúa siendo indispensable en la valoración clínica de este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Craig E. Should auscultation be rehabilitated? *N Engl J Med* 1988; 318:1.611-1.613.
2. Lembo NJ, Dell'Italia LJ, Crawford MH, O'Rourke RA. Bed-side diagnosis of systolic murmurs. *N Engl J Med* 1988; 318:1.572-1.578.
3. Dodge RR, Burrows B. The prevalence and incidence of asthma and asthma-like symptoms in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:567-575.
4. Forgacs P. The functional basis of pulmonary sounds. *Chest* 1978; 73:399-405.
5. Pardee NE, Martin CJ, Morgan EH. A test of the practical value of estimating breath sound intensity. Breath sounds related to measured ventilatory function. *Chest* 1976; 70:341-344.
6. Bohadana AB, Peslin R, Uffholtz H. Breath sounds in the clinical assessment of airflow obstruction. *Thorax* 1978; 33:345-351.
7. Giner J, Casán P, Miralda R, Codina E, Canet J, Sanchis J. Síntomas respiratorios crónicos y test broncodilatador. *Arch Bronconeumol* 1986; 22 (supl 1) 5-6.
8. Baughman RP, Loudon RG. Quantitation of wheezing in acute asthma. *Chest* 1984; 86:718-722.
9. Shim CS, Williams MH. Relationship of wheezing to the severity of obstruction in asthma. *Arch Intern Med* 1983; 143:890-892.
10. Marini JJ, Pierson DJ, Hudson LD, Lakshminarayan S. The significance of wheezing in chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:1.069-1.072.
11. McFadden ER, Kiser R, deGroot WJ. Acute bronchial asthma. Relations between clinical and physiologic manifestations. *N Engl J Med* 1973; 288:221-225.
12. Pratter MR, Hingston DM, Irwin RS. Diagnosis of bronchial asthma by clinical evaluation. An unreliable method. *Chest* 1983; 84:42-47.
13. Smyllie HC, Blendis LM, Armitage P. Observed disagreement in physical signs of the respiratory system. *Lancet* 1965; 2:412-413.
14. Pasterkamp H, Wiebicke W, Fenton R. Subjective assessment vs computer analysis of wheezing in asthma. *Chest* 1987; 91:376-381.
15. Rubinfeld AR, Pain MCF. Perception of asthma. *Lancet* 1976; 1:882-884.
16. Shim CS, Williams MH. Evaluation of the severity of asthma: Patients versus physicians. *Am J Med* 1980; 68:11-13.
17. 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.
18. Sanchis J, Casan P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la espirometría forzada. Recomendaciones SEPAR n.º 1. Ed. Doyma, S.A. Barcelona 1985.
19. Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A et al. Spirometric reference values from a mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22:217-224.
20. Casan Clarà P. Valores espirométricos de referencia para niños y adolescentes sanos. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona, 1985.
21. Poirier KP. A quantitative definition of obstructive lung disease. *Am J Med* 1968; 45:329-335.
22. Wilson A. Pulmonary function testing. Indications and interpretation. Orlando, Grune Stratton 1985; 24-25.
23. Griner PF, Mayewsky RJ, Mushlin AI, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Intern Med* 1981; 94:553-600.
24. Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 286:1.489-1.493.
25. Gayraud P, Orehek J, Grimaud CH, Charpin J. Mechanisms of the bronchoconstrictor effects of deep inspiration in asthmatic patients. *Thorax* 1979; 34:234-240.
26. Gavriely N, Kelly KB, Grotberg JB, Loring SH. Forced expiratory wheezes are a manifestation of airway flow limitation. *J Appl Physiol* 1987; 62:2.398-2.403.