

# FUNCION PULMONAR EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

E. RODRIGUEZ, P. CASAN, M. GONZALEZ, C. DIAZ\* y J. SANCHIS

Unitat de Funció Cardiopulmonar. Unitat de Reumatologia\*.  
S. Medicina Interna. Hospital de la Sta. Creu i de Sant Pau.  
Barcelona.

Con el fin de valorar la afectación de la función pulmonar (FP) en la espondilitis anquilosante (EA), se estudiaron 93 pacientes diagnosticados de EA, que se clasificaron en 4 grupos de menor a mayor severidad. El estudio de la FP incluyó en todos ellos una espirometría con test broncodilatador y, en parte de la serie volúmenes pulmonares, capacidad de difusión ( $D_LCO$ ) y gases arteriales en reposo respirando aire y con  $FiO_2$  1,0 D(A-a) $O_2$ . Del total, 44 (47 %) presentaron alguna alteración de la FP: restrictiva 22 (24 %), obstructiva 17 (18 %) y mixta cinco (5 %). Los valores de  $PaO_2$  en reposo estuvieron en general en el rango de referencia, y en ningún caso se observó hipercapnia. La D(A-a) $O_2$  fue  $> 90$  mmHg en el 40 % de los casos. La TLCO fue normal en los 40 pacientes en que se midió. Observamos diferencias estadísticamente significativas al comparar los pacientes con EA según su severidad, con un mayor deterioro funcional respiratorio en los grupos de EA más evolucionada. También destacamos la relación entre EA y tabaco como factor coadyuvante a la intensidad de la alteración de FP observada.

*Arch Bronconeumol 1985; 21:155-159*

## Introducción

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida, de mayor incidencia en el sexo masculino que se presenta entre los 20-40 años<sup>1</sup>. Afecta primero a las articulaciones sacroilíacas y progresa en dirección craneana hacia las articulaciones costovertebrales<sup>2,3</sup>. La afectación pulmonar en la EA se considera una manifestación visceral de la enfermedad, junto con la iritis y la insuficiencia aórtica<sup>4,5</sup>. Aquélla se presenta en menos del 3 % de las EA en forma de fibrosis apical, y su etiología se ha atribuido a la irradiación previa antiálgebra en columna

## Pulmonary function in ankylosing spondylitis

In an attempt to evaluate the pulmonary function in ankylosing spondylitis, 93 patients with spondylitis were included in a study and divided in four groups, according to the severity of the spondylitis. The pulmonary function study included spirometry with bronchodilatation test and in part of the pulmonary volume series, diffusion capacity ( $D_LCO$ ), arterial gases while at rest and breathing air and with  $FiO_2$  1.0 D(A-a) $O_2$ . Out of the total, 44 (47 %) patients presented alterations in FP: restriction in 22 (24 %), obstruction in 17 (18 %) and a mixture of both in 5 (5 %).  $PaO_2$  values at rest generally were within normal limits and no hypercapnia was seen any of the patients. In 40 % of all cases D(A-a) $O_2$  was  $> 90$  mmHg. TLC was normal in all 40 patients in whom it was measured. There were statistically significant differences between the spondylitis groups with those with more advanced disease showing more deterioration in respiratory function. The relationship between spondylitis and tobacco smoking as a factor in the severity of observed alterations in pulmonary function is underlined.

dorsal<sup>6,7</sup>, a la disminución de la ventilación en zonas apicales por anquilosis de las articulaciones costovertebrales<sup>2,8</sup> y a una especial predisposición a las infecciones respiratorias<sup>9-11</sup>.

Aunque las modificaciones de la función pulmonar en la EA pueden considerarse similares a las de la cifosis, el deterioro funcional es menor<sup>12</sup>. Se han descrito descensos de la capacidad pulmonar total<sup>13-15</sup>, elevaciones discretas de la capacidad residual funcional<sup>2,5,15</sup>, descensos de la compliancia torácica y pulmonar<sup>3,16,17</sup>, y ligeros descensos de la  $pO_2$  arterial<sup>2,18</sup>.

El desacuerdo que existe en la literatura respecto al tipo y grado de algunos de estos hallazgos, nos llevó a estudiar la función pulmonar en un grupo de pacientes diagnosticados de EA, examinar la correlación entre el grado de severidad de la enfer-

Recibido el 27-11-1984 y aceptado el 13-4-1985.



**TABLA I**  
**Espondilitis anquilosante.**  
**Estadio según criterios radiológicos**

I:	Articulaciones sacroiliacas borrosas.
II:	Erosiones y ensanchamiento interarticular.
III:	Articulaciones sacroiliacas fusionadas.
IV:	Esclerosis en articulaciones pélvicas y dorsolumbares.

Abreviado de Beren et al<sup>21</sup>.

medad y las alteraciones funcionales observadas y, finalmente, valorar la importancia de otros factores coincidentes que podrían influir en la alteración funcional.

**Material y métodos**

Los pacientes se seleccionaron entre los remitidos por el Servicio de Medicina Interna entre enero de 1977 y marzo de 1983. La selección se basó en la ausencia de antecedentes de patología pulmonar previa a la aparición de la EA e inexistencia de manifestaciones clínicas respiratorias imputables a patología específica de causas no relacionables con el hábito tabáquico. Estos datos se constataron mediante un cuestionario ampliado por nosotros del propuesto por el Med. Res. Council<sup>19</sup> y examen físico. Además del estudio radiológico óseo, el pulmonar se evaluó con la lectura de la tele-radiografía posteriormente y lateral standard, independientemente por un médico radiólogo y un neumólogo. En ninguno de los pacientes incluidos hubo desacuerdo en la ausencia de alteraciones imputables a otras patologías. Los datos clínicos y radiológicos serán objeto de tratamiento más extenso en otro informe. Todos los pacientes

cumplían los criterios de EA<sup>20</sup> y la severidad de la EA se valoró por la importancia de las alteraciones radiológicas a nivel de las articulaciones sacroiliacas, lumbares y dorsolumbares (ver tabla I)<sup>21</sup>. Los 93 pacientes seleccionados se dividieron en cuatro grupos de menor a mayor severidad y sus características antropométricas se exponen en la tabla II.

En los 93 pacientes se practicó una espirometría con test broncodilatador mediante un espirómetro HP-47804-A y de acuerdo con las recomendaciones de la American Thoracic Society<sup>22</sup>. Su resultado se expresó en valor absoluto y como porcentaje del valor de referencia (v. ref.) correspondiente<sup>23</sup>. Sin relación con el tipo de paciente y de acuerdo con las disponibilidades del laboratorio, en 69 de los 93 pacientes se determinaron además los volúmenes pulmonares con la técnica de dilución de helio, utilizando el aparato PK Morgan Mark V, que también se aplicó en 40 pacientes para la medición de la capacidad de difusión (D<sub>L</sub>CO) con el método de la respiración única. Los valores de difusión obtenidos se corrigieron según la cifra de hemoglobina del paciente<sup>24</sup> y el resultado se expresó en valor absoluto y como porcentaje del v.ref.<sup>25</sup>; se relacionó, además, con el volumen alveolar y se expresó como coeficiente de Krogh (KCO). En 89 pacientes se midió la PO<sub>2</sub>, la PCO y el PCO<sub>2</sub> y el pH en sangre arterial respirando aire (F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 0,21). En 63 pacientes se repitió la medición a los 20 min de respirar O<sub>2</sub> a una concentración de 100 % (F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 1,0). Las determinaciones se realizaron con un analizador IL 213-227. En 77 casos se determinó también la positividad del HLA-B27. Mediante un análisis de variancia de una vía<sup>26</sup> se compararon en los cuatro grupos las cifras de capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), % FEV<sub>1</sub>, capacidad pulmonar total (TLC), relación RV/TLC, D<sub>L</sub>CO, KCO, PO<sub>2</sub> arterial en reposo (PaO<sub>2</sub>) y diferencia alveolo-arterial de O<sub>2</sub> con F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 1,0 (D (A-a) O<sub>2</sub>). Las diferencias observadas se consideraron significativas cuando p < 0,05.

Como parte del estudio, se seleccionó del total de enfermos un grupo de 70 pacientes con EA por ser fumadores y se comparó con otro grupo de 87 individuos sin EA fumadores. Los fumadores sin EA correspondían a un conjunto mayor de población estudiada en el laboratorio con el fin de determinar la fun-

**TABLA II**  
**Características antropométricas y funcionales pulmonares**

Estadio	I	II	III	IV	Total
N	5	16	33	39	93
Sexo M	5	12	30	38	85
F	0	4	3	1	8
Edad (a)	39 ± 3	37 ± 11	37 ± 11	44 ± 11	40 ± 11
Talla (cm)	169 ± 5	165 ± 10	168 ± 7	165 ± 9	166 ± 9
Peso (kg)	71 ± 9	66 ± 13	72 ± 9	72 ± 9	70 ± 10
FVC (% T)	94 ± 13	96 ± 11	80 ± 15	77 ± 16	p < 0,05
FEV <sub>1</sub> (% T)	97 ± 14	88 ± 17	76 ± 15	73 ± 20	p < 0,005
% FEV <sub>1</sub> (%)	81 ± 5	80 ± 10	76 ± 11	174 ± 15	NS
	(5)	(16)	(33)	(39)	
TLC (% T)	95 ± 8	89 ± 9	87 ± 16	88 ± 14	NS
RV/TLC (%)	26 ± 6	27 ± 6	32 ± 6	34 ± 9	p < 0,015
D <sub>L</sub> CO (% T)	128 ± 23	109 ± 15	112 ± 19	103 ± 20	NS
KCO (% T)	123 ± 8	115 ± 14	117 ± 19	118 ± 22	NS
	(5)	(4)	(7)	(14)	
PO <sub>2</sub> (mmHg)	86 ± 6	83 ± 8	83 ± 12	80 ± 11	NS
F <sub>I</sub> O <sub>2</sub> 0,21	(5)	(15)	(32)	(37)	
D(A-a)O <sub>2</sub> (mmHg)	96 ± 33	94 ± 34	109 ± 53	83 ± 45	NS
(F <sub>I</sub> O <sub>2</sub> 1,0)	(5)	(11)	(22)	(23)	

Las cifras entre paréntesis debajo de cada valor medio indican el número de pacientes de cada grupo en que se midió la variable. % T: Proporción respecto al v. ref. expresado en %.



TABLA III

Características antropométricas de función pulmonar y hábito tabáquico.  
Comparación entre fumadores control y fumadores con E.A.

	Año	Talla	Peso	PAQ-Año	FVC	FEV <sub>1</sub>	% FEV <sub>1</sub>	PaO <sub>2</sub> (F <sub>1</sub> O <sub>2</sub> 0,21) (mmHg)
	(a)	(m)		(Kg)	(L)	(L)	(%)	
Fumadores Control	$\bar{x}$ 41	1,67	67	20	4,41	3,36	76	79
N: 87	SD 13	0,06	10	12	0,72	0,68	7	8
Fumadores Con E.A.	$\bar{x}$ 40	1,66	69	18	3,69	2,77	74	80
N: 70	SD 10	0,08	11	12	0,96	0,86	13	10
	NS	NS	NS	NS	p < 0,001	p < 0,001	NS	NS

ción pulmonar en personas fumadoras con síntomas respiratorios muy escasos o nulos. Estos individuos se escogieron por sus características físicas (sexo, edad, talla) y hábito tabáquico similares a los de los 70 pacientes con EA. La ausencia de significación de las diferencias entre los grupos mencionados respecto a la edad, talla, peso e intensidad del hábito tabáquico se demostró por test de t para datos independientes<sup>26</sup>. La comparación entre los dos grupos se extendió entonces sobre los valores de FVC, FEV<sub>1</sub>, relación % FEV<sub>1</sub> y PaO<sub>2</sub> en reposo. Las diferencias observadas se analizaron también con un test de t para datos no apareados y se consideraron significativas cuando p < 0,05. Además, se calculó en los dos grupos el coeficiente de correlación lineal de los valores de FVC y de FEV<sub>1</sub> respecto a la edad.

La existencia de alteración ventilatoria se investigó según los siguientes criterios: se consideró compatible con alteración obstructiva la observación simultánea de: FEV<sub>1</sub> < 80 % del v.ref., % FEV<sub>1</sub> < 70 % y RV/TLC > 35 %. Se clasificó como restrictiva cuando FVC < 80 % del v.ref., % FEV<sub>1</sub> ≥ 70 % y RV/TLC ≤ 35 % del v.ref. La capacidad de difusión se consideró alterada si el KCO < 80 % v.ref. El rango de referencia para la PO<sub>2</sub> incluyó al valor medio ± 2 SD correspondiente a un individuo de la misma edad y sexo<sup>27</sup>.

## Resultados

De los 93 pacientes seleccionados, 85 eran hombres y 8 mujeres. Del conjunto, 70 eran fumadores ( $\bar{x}$  18 ± 12 paquetes-año) todos varones, y 23 eran no fumadores, entre ellos las 8 mujeres.

TABLA IV

Alteraciones funcionales pulmonares en diferentes series

	Ref.	N	Restric.	(%)	
				Obstruc.	Mixta
Travis	(28)	16	25	6	12
Renzetti	(18)	12	33	17	17
Zorab	(32)	34	21	42	0
Miller	(30)	12	25	25	8
Gacad	(2)	17	59	6	0
Grimby	(3)	8	62	0	0
Stewart	(8)	9	44	33	0
Total		108	34	14	5
Presente Estudio		93	24	18	5

Los resultados del estudio de función pulmonar correspondientes a los grupos I, II, III y IV se recogen en la tabla II. De acuerdo con los criterios expuestos anteriormente se observaron anomalías funcionales respiratorias en 44 de los 93 pacientes (47 %); 22 (24 %) mostraron alteración restrictiva, 17 (18 %) obstructiva, y 5 (5 %) de tipo mixto.

Por grupos de pacientes, las alteraciones funcionales se distribuyeron del siguiente modo: en el grupo I no se observó ninguna alteración. En el grupo II, un paciente (6 %) presentó alteración restrictiva y dos (13 %) obstructiva. En el grupo III, 13 pacientes (39 %) mostraron alteración restrictiva, siete (21 %) obstructiva y uno (3 %) de tipo mixto. En el grupo IV, ocho pacientes (21 %) presentaron alteración restrictiva, ocho (21 %) obstructiva y cuatro (10 %) mixta.

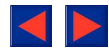
La capacidad de difusión pulmonar mostró valores en el rango de referencia en los 40 pacientes estudiados. La PaO<sub>2</sub> en reposo fue inferior a 70 mmHg en ocho de los pacientes (el 9 % de los casos estudiados), todos ellos fumadores y con alteración funcional obstructiva o mixta. En ningún caso se observó hipercapnia en reposo. La D(A-a)O<sub>2</sub> fue superior a 90 mmHg en el 40 % de los enfermos estudiados.

El HLA-B27 fue positivo en 70 casos (91 %).

El grupo I no fue incluido en el estudio de análisis de la variancia por su escaso número de pacientes.

No observamos diferencias estadísticamente significativas al comparar los tres últimos grupos de distinta severidad respecto a % FEV<sub>1</sub>, TLC, KCO, PO<sub>2</sub> en reposo y D(A-a)O<sub>2</sub>. Si lo fueron las diferencias en FVC (p < 0,05), FEV<sub>1</sub> (p < 0,005) y relación RV/TLC (p < 0,015).

En la tabla III se exponen los resultados obtenidos al comparar el grupo de individuos sin EA fumadores y el grupo de pacientes con EA fumadores. No hallamos diferencias estadísticamente significativas en la relación % FEV<sub>1</sub> y en la PO<sub>2</sub> en reposo. Si lo fueron las correspondientes a la FVC (p < 0,001) y al FEV<sub>1</sub> (p < 0,001). En la figura 1 se



expone gráficamente el análisis de correlación lineal de los valores de FVC y de  $FEV_1$  con la edad en el grupo de fumadores asintomáticos y en el grupo de pacientes con EA fumadores: el coeficiente de correlación ( $r$ ) para la FVC fue de 0,4 en el primer grupo y de 0,5 en el segundo. El  $PEV_1$  mostró una  $r$  de 0,7 y de 0,6 respectivamente.

### Discusión

Para la interpretación de los datos de función pulmonar en pacientes con EA, algunos autores calculan los valores de referencia mediante la talla previa al inicio de la enfermedad<sup>2,12</sup>, para evitar así subestimar la posible alteración funcional. Sin embargo, debido a la dificultad en obtener esta información y a su menor fiabilidad, la mayoría usa para el cálculo la talla real en el momento del estudio, opción que ha sido la empleada en este trabajo. Por consiguiente, la alteración funcional detectada en nuestros enfermos puede ser en realidad mayor de los que aparenta aunque del mismo tipo. El trastorno en estos enfermos consiste en una ligera alteración ventilatoria restrictiva debida a la anquilosis de la columna vertebral dorsal y de las articulaciones costovertebrales<sup>2,3,28</sup>. En general se acepta que los pacientes con EA evolucionada padecen una escasa repercusión funcional, gracias a una movilidad diafragmática normal que por sí sola les permite afrontar de forma satisfactoria aumentos discretos de la ventilación. En todo caso, la actividad física de estos pacientes está limitada fundamentalmente por su patología articular<sup>5,29-31</sup>.

El presente estudio ofrece el conjunto más extenso de pacientes con EA y estudio de FP de entre los publicados en la literatura. Del análisis de nuestros datos puede deducirse que el 47 % de los pacientes presentó algún tipo de alteración funcional respiratoria, y que la observada con más frecuencia fue la restrictiva. En la tabla IV se exponen los resultados de la exploración funcional respiratoria en 108 pacientes publicados por diversos autores<sup>2,3,8,18,28,30,32</sup> y cuyos datos permitieron la aplicación de los mismos criterios de alteración funcional empleados en nuestros pacientes. En el conjunto de datos publicados en 34 % de los pacientes presentó una alteración restrictiva, el 14 % una de tipo obstructivo, y el 5 % una alteración de tipo mixto. En nuestra serie, el 24 % de los pacientes presentó una alteración funcional restrictiva, el 18 % la presentó obstructiva y en el 5 % se observó una de tipo mixto. Así pues, la única diferencia destacable es el menor porcentaje de casos de restricción ventilatoria observado en el presente estudio.

Tal como quedó señalado en el apartado de Material y métodos ningún paciente de esta serie presentó afectación radiológica en forma de patrón intersticial. La afectación se ha descrito en menos del 3 % de los pacientes con EA<sup>4,7,33</sup> y consiste en

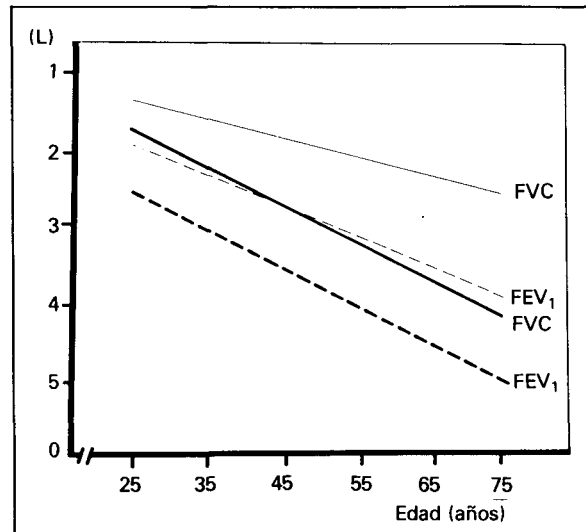


Fig. 1. Líneas de regresión de FVC y  $FEV_1$  en función de la edad. Trazo fino: fumadores control. Trazo grueso: fumadores con EA.

una fibrosis intersticial uni o biapical que, en ocasiones, se acompaña de bullas, bronquiectasias o cavitaciones<sup>34-36</sup>; estas últimas pueden colonizarse por *aspergillus*<sup>4,11</sup>. También se ha descrito una bronquiolitis obliterante biapical que podría explicar las alteraciones radiológicas y la obstrucción al flujo aéreo<sup>37,38</sup>. Pese a las sugerencias de algunos autores en este sentido<sup>7,9,10</sup>, no se ha demostrado una mayor incidencia de tuberculosis pulmonar en los pacientes con EA.

En los pacientes estudiados por nosotros no se observaron alteraciones de la capacidad de difusión pulmonar al  $CO$ , coincidiendo con lo descrito por otros autores<sup>8,28</sup>. Sin embargo, Zorab<sup>32</sup> describe descensos del  $D_LCO$  en sus enfermos con EA más severa. El hallazgo de ligera hipoxia arterial en reposo en pacientes con EA fumadores y con alteración obstructiva coincide con lo observado por otros investigadores<sup>2,18,30</sup>. La presencia de un incremento de la  $D(A-a)O_2$  en el 40 % de nuestra serie, podría atribuirse a la existencia de un trastorno de la relación  $V/Q$  por cortocircuito anatómico, fenómeno ya observado por Stewart<sup>8</sup> en la zona apical pulmonar, mediante el estudio de ventilación/perfusión con  $^{133}Xe$ . Sin embargo, no puede descartarse su relación con patología de vías aéreas debida al tabaco.

Renzetti<sup>18</sup> observó una correlación significativa entre la gravedad de las alteraciones radiológicas y el descenso de FVC, y Zorab<sup>32</sup> constató un descenso progresivo de FVC y TLC de acuerdo con la severidad de la EA. En nuestra serie, la significación estadística observada al comparar los diferentes grupos evidencia, en efecto, que el grado de alteración funcional respiratoria se correlaciona significativamente con el estadio de severidad en que se clasifican los pacientes con EA. Es decir, los pacientes de los estadios III y IV presentan una ma-



yor afectación de su función respiratoria, hecho sobre el que además de la enfermedad articular puede influir, en parte, el hábito tabáquico. En la figura 1 se observa que la pendiente de la línea de regresión de la FVC y al FEV<sub>1</sub> es más acusada en los pacientes con EA fumadores que en el grupo de fumadores sin EA. Mientras que en este último grupo el descenso del FEV<sub>1</sub> con la edad se acentúa más que el de la FVC, en el grupo de fumadores con EA el FEV<sub>1</sub> y la FVC se deterioran de modo paralelo; es decir, al componente restrictivo propio de la enfermedad articular se añade un componente obstructivo más importante, atribuible al hábito tabáquico, quizá diferente o de mayor repercusión en estos pacientes. Este hecho propugnado en la patogenia de la lesión pulmonar de la artritis reumatoide<sup>39</sup>, no se ha considerado hasta la fecha en la EA y sugiere que los fumadores con EA constituyen un grupo de riesgo elevado para la instauración de una alteración funcional respiratoria importante, lo que debe subrayarse para reforzar su necesidad de abandonar el tabaco. La naturaleza de esta asociación y la posible sinergia de efectos plantean de nuevo la afectación parenquimatosa pulmonar en la EA y ponen de manifiesto la necesidad de investigar sus mecanismos patogénicos.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de los técnicos del Laboratorio de Función Pulmonar y a la Srta. Isabel Campi su ayuda en la mecanografía.

#### BIBLIOGRAFIA

- Hart FD, Robinson KC, Allchin FM, MacLagan NF. Ankylosing spondylitis. *Quart J Med* 1949; 18:217-234.
- Gacad G, Hamosh P. The lung ankylosing spondylitis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107:286-289.
- Grimby G, Fugl-Meyer AR, Blomstrand A. Partitioning of the contribution of rib cage and abdomen to ventilation in ankylosing spondylitis. *Thorax* 1974; 29:179-184.
- Rosenow EC, Strimlan CV, Muhm JR, Ferguson RH. Pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin Proc* 1977; 52:641-649.
- Whitelaw WA. Disorders of the respiratory pump. In: Guenter CA, Welch MH. *Pulmonary Medicine* 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, Lippincott Co. 1982; 223.
- Sil AK. Lung changes in ankylosing spondylitis. *Chest* 1972; 61:406-407.
- Crompton GK, Cameron SJ, Langlands AO. Pulmonary fibrosis, pulmonary tuberculosis and ankylosing spondylitis. *Brit J Dis Chest* 1974; 68:51-56.
- Stewart RM, Ridyard JB, Pearson JD. Regional lung function in ankylosing spondylitis. *Thorax* 1976; 31:433-437.
- Cruickshank B. Pathology of ankylosing spondylitis. *Bull Rheum Dis* 1960; 10:211-214.
- Lauritzen H, Medina J, Loken MD, Mac Donald FM. Pulmonary disease in patients with ankylosing spondylitis (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1968; 98:126.
- Davies D. Ankylosing spondylitis and lung fibrosis. *Quart J Med* 1972; 164:395-417.
- Bates DV, Macklem PT, Christie RV. *Respiratory function in disease*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1971; 248.
- Rogan MC, Needham CD, Mac Donald I. Effect of ankylosing spondylitis on ventilatory function. *Clin Sci* 1955; 14:91.
- Hunninghake GW, Fauci AS. Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:471-503.
- Bergofsky EH. Respiratory failure in disorders of the thoracic cage. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:643-669.
- Sharp JT, Sweany SK, Henry JP, Pietras RJ, Meadows WR, Amaral E. Lung and thoracic compliance in ankylosing spondylitis. *J Lab Clin Med* 1964; 63:254-263.
- Luce JM, Culver BH. Respiratory muscle function in health and disease. *Chest* 1982; 81:82-90.
- Renzetti AD, Nicholas W, Dutton RE, Jivoff L. Some effects on ankylosing spondylitis on pulmonary gas exchange. *N Engl J Med* 1960; 262:215-8.
- MRC Committee on the aetiology of chronic bronchitis: standardized questionnaires on respiratory symptoms. *Br Med J* 1960; 2:1665.
- Moll JMH, Wright V. New York clinical criteria for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1973; 32:354.
- Beren DL. Roentgen features of ankylosing spondylitis. *Clin Orthop* 1971; 74:20-33.
- American Thoracic Society. ATS Statement—snowbird workshop on standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:831-8.
- Roca J, Agustí A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez-Roisin R, Sans J, Sanchis J. Spirometric reference values for a mediterranean population. *Bull Europ Physiopath Resp (Abstract)* 1982; 18:101P-102P.
- Dinakara P, Blumenthal WS, Johnson RF, Kauffman IA, Solnik PB. The effect of anemia on pulmonary diffusing capacity with derivation of a correct equation. *Am Rev Respir Dis* 1970; 102:965-969.
- Cotes JE. *Lung Function. Assessment and application in Medicine*. 4<sup>th</sup> ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979; 230-250.
- Sokal RR, Rohlf FJ. *Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Madrid, H. Blume ed. 1979.
- Sorbini CA, Grassi V, Solinas E et al. Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. *Respirations* 1968; 25:3-13.
- Travis DM, Cook CD, Julian DC, Crump CH, Helliessen P, Robin ED et al. The lung in rheumatoid spondylitis. *Am J Med* 1960; 29:623-632.
- Hart FD, Emerson PA, Gregg I. Thorax in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1963; 22:11.
- Miller JM, Sproule BJ. Pulmonary function in ankylosing spondylitis. *Am Rev Respir Dis* 1964; 90:376-382.
- Tsanaclis A, Grasio AE. Diaphragm and intercostal muscle behaviour in ankylosing spondylitis during CO<sub>2</sub> re-breathing. *Am Rev Respir Dis (Suppl) (Abstract)* 1979; 119:336.
- Zorab PA. The lungs in ankylosing spondylitis. *Quart J Med* 1962; 123:267-280.
- Hillerdal G. Ankylosing spondylitis lung disease—an underdiagnosed entity? *Eur J Respir Dis* 1983; 64:437-441.
- Editorial. The lung in ankylosing spondylitis. *Brit Med J* 1971; 3:492-493.
- Cohen AA, Natelson EA, Fechner RE. Fibrosing interstitial pneumonitis in ankylosing spondylitis. *Chest* 1971; 59:369-371.
- Wolson AH, Rohwedder JJ. Upper lobe fibrosis in ankylosing spondylitis. *Am J Roentgenol* 1975; 124:466-471.
- Spencer H. *Pathology of the lung*. Vol. 2, 3<sup>rd</sup> ed. Oxford, Pergamon Press 1977; 752.
- Mc Cann BG, Hart GJ, Stokes TC, Harrison BDW. Obliterative bronchiolitis and upper-zone pulmonary consolidation in rheumatoid arthritis. *Thorax* 1983; 38:73-74.
- Collins RL, Turner RA, Johnson AM et al. Obstructive pulmonary disease in rheumatoid arthritis. *Arth Rheum* 1976; 19:623-678.