



PATOLOGIA RESPIRATORIA EN EL SINDROME TOXICO POR INGESTION DE ACEITE DE COLZA DESNATURALIZADO

M.A. FERNANDEZ JORGE, J.M. BLANCO CABERO, M. PUYO GIL, J.L. CARRETERO SASTRE, C. PAREDES ARRANZ y F. DEL CAMPO MATIAS

Servicio de Medicina Interna. Neumología. R.S. de la S.S. «Onésimo Redondo». Valladolid.

Se estudian 338 pacientes con síndrome tóxico epidémico desde el inicio de la enfermedad hasta el noveno mes de evolución. Parece que la evolución de la enfermedad ha sido independiente de la gravedad del cuadro inicial y del tratamiento esteroideo recibido en los primeros días.

En el momento evolutivo en el que se cierra el presente trabajo, los parámetros más relevantes son la afectación neuromuscular con la consiguiente restricción y la persistencia de los trastornos DLCO. Este último parámetro parece estar en relación con la HAP.

Respiratory impairment in the poisoning by rape oil

338 patients with poisoning by rape oil are studied from the beginning of the disease to the 9th month of evolution. Apparently, the course of the illness has been independent from the severity of the initial features and from steroid therapy administered during the first days.

At the stage where the present study is closed, the most outstanding feature of the disease is neuromuscular impairment with resulting restriction and persistent DLCO disorders. This last parameter seems to be related to pulmonary arterial hypertension.

Introducción

En el mes de mayo de 1981, apareció en España una forma epidémica de enfermedad sistémica de sintomatología predominantemente respiratoria en un primer momento, y que posteriormente se pudo comprobar su relación con la ingesta de aceite de colza desnaturalizado¹⁻⁶.

Aunque posteriormente surgieron otras manifestaciones clínicas más aparentes, la afectación respiratoria ha persistido a través del tiempo.

Por otra parte, es importante reseñar que la patología respiratoria ha sido la principal causa de muerte, tanto en la fase inicial como en fases más tardías.

El objetivo del presente trabajo es valorar la afectación respiratoria a lo largo de los nueve primeros meses de evolución, e intentar discernir si alguno de los hallazgos iniciales o el tratamiento esteroideo podían condicionar la evolución posterior.

Material y métodos

En nuestro hospital se han atendido 402 enfermos con diagnóstico de Síndrome Tóxico Epidémico (STE). A todos ellos se les sometió a un protocolo de seguimiento desde el inicio de la enfermedad; la recogida de datos para el presente trabajo se

Recibido el día 27-7-1983.
Aceptado el 5-7-1983.

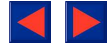


TABLA I

Criterios de síndrome tóxico

A: Criterios Mayores:

- 1.— Antecedente de consumo de aceite presuntamente tóxico y/o incidencia de la enfermedad en el núcleo de convivencia doméstico.
- 2.— Patología pulmonar con radiología de infiltración intersticial o alveolo-intersticial difusa, con o sin derrame pleural.
- 3.— Mialgias severas con impotencia funcional.
- 4.— Eosinofilia superior a 500 células/ml.

B: Criterios Menores:

- 1.— Incidencia del brote epidémico en la comunidad.
- 2.— Prurito cutáneo severo.
- 3.— Exantema y/o edema cutáneo localizado o difuso.
- 4.— Infiltración dérmica localizada o difusa.
- 5.— Sequedad de boca/ojos severa y persistente.
- 6.— Disnea de esfuerzo de aparición reciente.
- 7.— Hipoxemia de aparición reciente.
- 8.— Hipertensión pulmonar.
- 9.— Mialgias ligeras o moderadas.
- 10.— Patología neurológica.
- 11.— Dolor abdominal.
- 12.— Signos clínicos y/o analíticos de afectación hepática.
- 13.— Miocardiopatía.
- 14.— Trombosis vasculares.

Se requiere la presencia de dos criterios mayores o de un criterio mayor y cuatro menores, no existiendo evidencia de otra etiología causante del cuadro clínico.

TABLA II

Clasificación del patrón intersticial

- Grado I — Manguito peribronquial y/o borramiento vasculo-hiliar.
Grado II — Líneas A,B,C de Kerley.
Grado III — Borramiento total de estructuras bronco-vasculares y/o derrame subpleural.

cerró en el mes de febrero de 1982, es decir, cuando los enfermos llevaban entre seis y nueve meses de evolución.

El diagnóstico de STE se realizó de acuerdo con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Seguimiento del Síndrome (tabla I). Hemos valorado fundamentalmente los siguientes parámetros: *clínicos* (disnea, tos, fiebre, prurito y artromialgias). *Exploración física* (cianosis, exantema, auscultación cardiopulmonar, atrofas musculares e impotencia funcional). *Analíticos* (eosinofilia y LDH). *Radiológicos* (patrón intersticial, alveolar, derrame, pleural y signos de hipertensión arterial pulmonar (HAP). *Exploración funcional pulmonar* (gasometría, espirometría, difusión de monóxido de carbono (DLCO), volúmenes y shunt pulmonar).

La afectación neuromuscular se valoró en dos grados: severa, cuando presentaban artromialgias importantes con impotencia funcional y/o atrofia muscular. Leve, cuando presentaban artromialgias sin atrofia ni impotencia funcional aparente.

Radiológicamente, la intensidad del patrón intersticial fue valorada en tres grados (tabla II y fig. 1). Se siguieron los criterios de Felson para definir el patrón acinar^{7,8}. En cuanto a los signos radiológicos de HAP hemos valorado la prominencia del cono de la pulmonar según Al Abert y Campbell, cuando esta superaba en 2 mm la línea tangente trazada desde el cayado aórtico al ventrículo izquierdo⁹ y el diámetro de la arteria pulmonar interlobar derecha (mayor de 1,6 cm). Cuando la radiografía era patológica, pero no cumplía estrictamente estos criterios, se consideró como HAP probable.

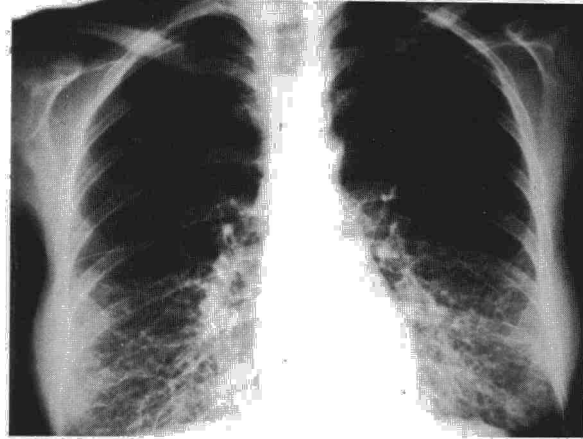


Fig. 1. Rx Tórax PA: Patrón intersticial bilateral.

Para el estudio gasométrico se empleó un analizador Combinador Eschweiler MT-3R. Para los estudios espirométricos, un espirometro seco modelo Mijnhardt Vicatest Vct-2 y los resultados fueron valorados según tablas de la CECA¹⁰. Tanto los volúmenes pulmonares como la DLCO (según técnica de Krogh^{11,12} modificada por Foster, Ogilvie et al¹³), fueron realizados en un modelo Morgan transfer test C Chatham Kent y los resultados valorados según tablas de Cotes^{14,15}. Con objeto de valorar la posible influencia del tratamiento esteroideo precoz (15 primeros días de evolución) en la evolución posterior de la enfermedad, se catalogó en tres grupos: 1, sin tratamiento; 2, dosis bajas (de menos de 0,5 mg/kg/día); 3, dosis altas (más de 0,5 mg/kg/día, mínimo siete días consecutivos).

En todos los parámetros estudiados se ha determinado la evolución cronológica durante los nueve meses de recogida de datos. Para el estudio funcional pulmonar se han eliminado los casos con enfermedades cardiopulmonares previas.

Dentro del análisis estadístico efectuado, se ha investigado la existencia de correlaciones entre un cierto número de parejas de parámetros. Cuando ambos parámetros venían medidos por una variable continua, se ha calculado el coeficiente de correlación lineal correspondiente. Cuando uno o varios de los parámetros suponía una clasificación en subgrupos de las muestras estudiadas, se ha procedido a una estimación por intervalos del otro parámetro en cada uno de los subgrupos, basada en una distribución t de Student, con el objetivo de establecer en cada caso la existencia o no de diferencias estadísticamente significativas. Para valorar la dependencia entre dos caracteres interpretados cualitativamente se ha aplicado el test de conformidad chi-cuadrado^{16,17}.

Resultados

Los 338 casos estudiados corresponden a 149 varones (44 %) y 189 hembras (56 %), con una relación varón/hembra de 1/1,27. La media de edad fue de 37,8 años \pm 21,7 de desviación standard (SD); la edad media de los varones fue de 38,5 años y 37,3 años las hembras.

No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la distribución por intervalos de edad.

El síntoma disnea estaba presente en el 72 % de los pacientes al ingreso y era de intensidad moderada-severa en las 3/4 partes de los mismos. Al octavo mes de evolución el 17 % de los pacientes referían aún disnea.

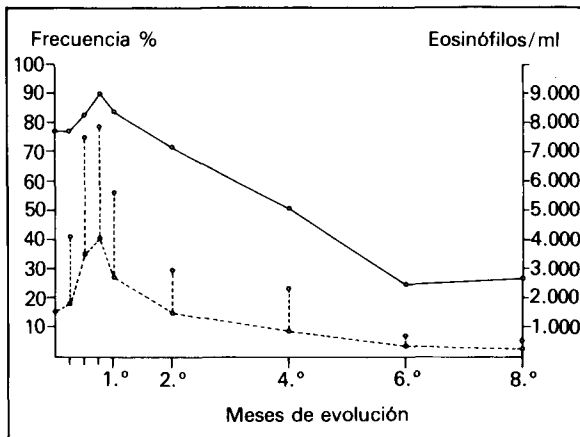


Fig. 2. — Frecuencia (%) de afectados con eosinofilia (de 500 celulas/ml).
 - - - Media de eosinófilos (margen derecha) con su S.D.

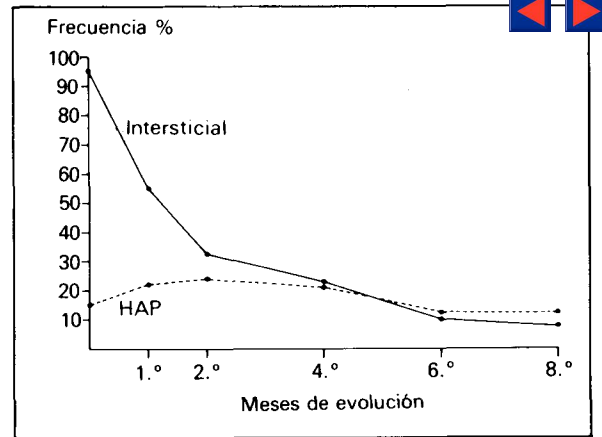


Fig. 3. — Frecuencia de afectados con patrón radiológico intersticial
 - - - Frecuencia de afectados con patrón radiológico de HAP.

En la primera semana de evolución, el 62 % de los enfermos se quejaba de prurito que persistía en el 12 % al octavo mes de evolución.

La afectación neuromuscular apareció en mayor o menor intensidad y en algún momento del curso evolutivo en el 84 % de los pacientes. En el cuarto mes de evolución se registra la máxima incidencia, que en el 23 % de los pacientes era severa.

Se consideró eosinofilia valorable cuando la cifra de eosinófilos en sangre era superior a 500 cel/ml. Desde cifras poco significativas al ingreso, se eleva bruscamente en la segunda semana de evolución, alcanzando las cifras máximas en la tercera semana en la que estaban afectados el 90 % de los pacientes con una cifra media de 4.600 cel/ml. El valor más alto encontrado fue de 45.600 cel/ml (fig. 2).

Radiológicamente, más del 95 % de los enfermos ingresados presentaban patrón intersticial al ingreso, que era de grado III en algo más de la tercera parte de los mismos (40 %) y en el resto (55 %) era de grado II. La evolución en este sentido fue hacia la desaparición o mejoría en las semanas siguientes y al octavo mes de evolución sólo en 9 % de los pacientes persistía aún en grados leves (grado I) (fig. 3).

Inicialmente un 19 % de los casos se catalogaron como compatibles con patrón acinar, aunque la interpretación es dudosa ya que coincidía con patrón intersticial y derrame pleural.

Detectamos derrame pleural en el 44 % de los pacientes al ingreso y en un 43 % de éstos era bilateral. A partir del cuarto mes de evolución no se han vuelto a detectar derrames pleurales.

Los signos radiológicos de HAP se encontraban al ingreso en un 15 % de los pacientes. La evolución radiológica en este sentido, no ha sufrido grandes modificaciones (el porcentaje se elevó hasta un 24 % entre el primer y cuarto mes para descender luego a un 12 % que es la cifra que se mantiene en el octavo mes de evolución) (fig. 3).

Gasométricamente destacaba al ingreso la existencia de hipoxemia con una cierta tendencia a la hiperventilación; las cifras medias fueron de 64,2 mmHg de PO₂ y 32,64 mmHg de PCO₂. El gradiente alveolo arterial de oxígeno, (A-a) PO₂, se encontraba elevado en el 76 % de los casos con una media de 35,14 mmHg ± 26 SD y en el 32 % de los enfermos era superior a 40 mmHg. La evolución de este parámetro fue hacia la normalización en las primeras semanas, de modo que en la tercera semana sólo un 8 % de los pacientes seguía presen-

TABLA III

Correlación entre la radiología de patrón intersticial y el gradiente alveolo-arterial de O₂

RX INTERSTICIAL	(A-a) P O ₂ (mm Hg)			
	n	\bar{x}	S.D.	t
Grados				
0	6	14,00	12,75	P<0,01
I/II	96	33,68	34,37	
III	82	39,15	15,06	

n = n.º de casos./ \bar{x} = media./ S.D. = Desviación standar./ t = Estimación t de Student./ χ^2 = Test de conformidad chi-cuadrado.



tando elevación del (A-a) PO_2 mayor de 20 mmHg (fig. 4).

El estudio espirométrico reveló un descenso de la capacidad vital forzada (FVC) en el 75 % de los pacientes en la primera semana de evolución. Los flujos fueron normales y los volúmenes con helio demostraron un patrón restrictivo con descenso de la capacidad pulmonar total (TLC). La evolución inmediata fue hacia la mejoría pero a partir del segundo mes, comienza de nuevo a incrementarse el número de enfermos con patrón restrictivo, registrándose la máxima incidencia en el cuarto mes de evolución, coincidiendo con la máxima incidencia de afectados neuromuscularmente (fig. 5).

La DLCO estaba disminuida en el 67 % de los enfermos en la primera semana de evolución, comenzó a mejorar a partir del segundo mes, pero entre el sexto y el octavo mes de evolución persistía baja en el 32 % aunque sólo en el 9 % de los casos era inferior al 60 % del valor teórico (fig. 5).

En un grupo de 35 pacientes que presentaba hipoxemia muy severa y que no respondían ade-

cuadamente a la oxigenoterapia, se calculó el shunt pulmonar verdadero respirando O_2 al 100 % (Q_s/Q_t)¹⁸ encontrando que en la mayoría de ellos (96 %) presentaban valores superiores a la normalidad (menor del 6 %), siendo la media $18,37 \% \pm 6,04$ SD. Estos valores se normalizaron entre la segunda y tercera semana de evolución.

Valorando globalmente el curso evolutivo de esta enfermedad, consideramos se pueden establecer tres fases fundamentales:

1.º Una primera fase caracterizada principalmente por la afectación radiológica pulmonar (patrón intersticial) y la alteración de los valores gasométricos sanguíneos.

2.º Una segunda fase en la que la eosinofilia existente entre la tercera y cuarta semana de evolución es el hallazgo más característico.

3.º Una tercera fase con predominio de síndrome neuromuscular y desde el punto de vista respiratorio los trastornos de la DLCO, patrón restrictivo, y HAP como características más aparentes.

Teniendo en cuenta estas fases, hemos estudiado si los diversos parámetros que caracterizan cada una de ellas estaban relacionados entre sí y con las sucesivas etapas, tratando de buscar alguna significación estadística que permitiera otorgar un cierto valor pronóstico a los datos que hacían más característica la primera fase, es decir, si los enfermos más afectados inicialmente eran los que evolucionaban peor. En este sentido encontramos:

1.º Los dos parámetros más relevantes de la primera fase (patrón intersticial y (A-a) PO_2) están correlacionados entre sí con elevada significación estadística (p menor de 0,01) (tabla III).

2.º La eosinofilia de la fase intermedia no guarda correlación con los parámetros valorados en la primera etapa ni con los de la tercera fase. Sin embargo, hay que señalar que los enfermos más afectados neuromuscularmente han alcanzado cifras medias de eosinófilos/ml más elevadas que el resto de los pacientes.

3.º En la tercera fase de la enfermedad nos encontramos con dos parámetros alterados en la exploración funcional respiratoria (DLCO y FVC) que lógicamente estaban correlacionados entre sí al tener ambos en cuenta los volúmenes (p menor de 0,05). Para obviar este aspecto, calculamos la KCO (DLCO/volumen alveolar)^{11,12} y la comparamos con la FVC no encontrando correlación significativa.

Intentamos buscar una explicación a estos parámetros alterados, encontrando que la KCO y HAP al cuarto mes de evolución, estaban correlacionados con elevada significación estadística (p menor de 0,005) (tabla IV).

Por otro lado la FVC y afectación neuromuscular estaban asimismo relacionadas con significación estadística (p menor de 0,05) (tabla V).

No encontramos relación de dependencia entre el resto de parámetros de esta tercera fase.

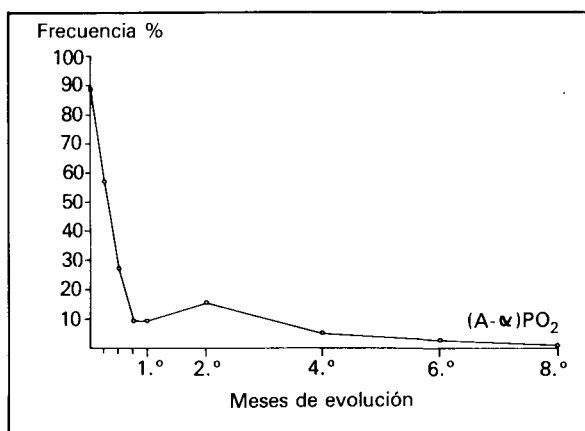


Fig. 4. — Frecuencia de afectados con (A-a) PO_2 elevado (20 mmHg).

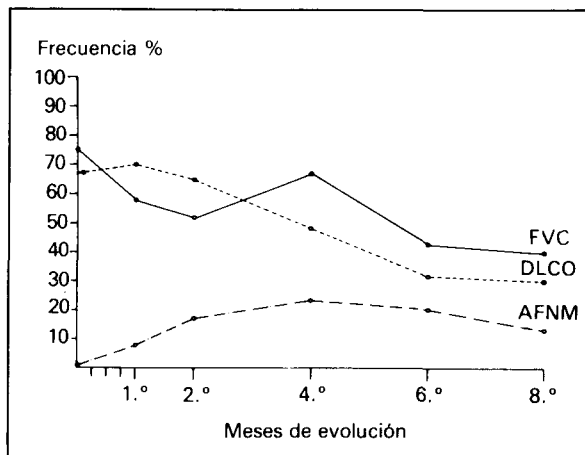


Fig. 5. — Frecuencia de afectados con FVC baja (de 80%).
- - - Frecuencia de afectados con DLCO baja (de 80%).
- - - Frecuencia de afectados con alteración neuromuscular severa.

TABLA IV

Correlación al 4.º mes de evolución entre signos radiológicos de HAP y K CO en % de normalidad

HAP Radiológica	K CO (%)				
	n	\bar{x}	S.D.	t	χ^2
Signos No	72	88,93	23,67		
Probables	49	84,92	22,75	P < 0,01	P < 0,01
Evidentes	14	72,43	17,61	P < 0,05	

TABLA V

Correlación entre el síndrome neuromuscular y la FVC en % de la normalidad

S. Neuro-muscular	F — VC (%)				
	n	\bar{x}	S.D.	t	χ^2
Afectación No	33	88,91	15,80		
Leve	136	82,40	16,31	P < 0,05	P < 0,01
Severa	52	68,69	21,36	P < 0,01	

4.º Valoramos también la posible relación entre los parámetros de la primera y tercera etapa no encontrando tal correlación.

5.º Estudiamos si el tratamiento esteroideo precoz había influido en la alteración de la DLCO en el cuarto mes, encontrándonos con la aparente paradoja de que los que tenían la DLCO mejor eran los que no habían recibido tratamiento (tabla VI). Evidentemente nuestra actitud terapéutica se había dejado influir ante la gravedad de la hipoxemia inicial dando dosis más altas de esteroides a los más afectados. Separándolos por grupos según la severidad de la hipoxemia, vemos que el tratamiento esteroideo no ha influido en la evolución de la DLCO al cuarto mes.

TABLA VI

Correlación entre el tratamiento esteroideo precoz, la DLCO y síndrome neuromuscular al 4.º mes de evolución

Tratamiento Esteroideo	D.L. CO (%)					Af. Neuromuscular			
	n	\bar{x}	S.D.	t	χ^2	No n	Leve n	Sev. n	χ^2
Dosis No	64	79,25	24,48			15	29	15	
Bajas	90	75,83	17,60	N.S	N.S	13	62	16	N.S
Altas	33	76,33	29,33			7	21	9	

Igualmente estudiamos la influencia de tratamiento esteroideo en la afectación neuromuscular al cuarto mes de evolución, no encontrando una dependencia (tabla VI).

Discusión

El STE es una enfermedad completamente nueva a la que asistimos expectantes a medida que evoluciona, y en la que hay numerosas lagunas o puntos oscuros, sobre todo en el área epidemiológica.

Sin embargo, y a la vista de los resultados obtenidos en este grupo de pacientes, tenemos la impresión personal, de que el grado de afectación inicial (medido por los parámetros más relevantes de la primera fase: afectación intersticial y (A-a) PO₂) no ha influido en la evolución posterior de la enfermedad hasta el momento en que se recogen datos en el presente estudio. Esta suposición está basada en el hecho de que no encontramos correlaciones estadísticamente significativas entre los parámetros más relevantes de la primera fase y los parámetros tardíos más significativos (afectación neuromuscular, persistencia de los trastornos DLCO, HAP, patrón restrictivo).

Parece pues, como si la evolución de la enfermedad hubiese sido individual, dependiendo probablemente de factores inmunológicos y/o genéticos, como parece desprenderse de algunos estudios recientes¹⁹.

No hemos encontrado publicaciones que hagan referencia a estas correlaciones para poder comparar resultados. De cualquier modo, creemos que todos los resultados deben valorarse con cautela ya que la enfermedad prosigue y no podemos predecir qué camino evolutivo va a tomar.

Tampoco parece que en este grupo de pacientes, el tratamiento esteroideo haya modificado la evolución de la enfermedad. No hemos encontrado correlaciones estadísticamente significativas entre el tratamiento con esteroides en los primeros días de evolución y los trastornos neuromusculares y de la DLCO en el cuarto mes de evolución.

En este sentido, y revisando la escasa bibliografía que hay sobre el tema, hemos encontrado



TABLA VI

(Cont.) Misma correlación clasificada según la severidad de la alteración gasométrica al ingreso (valorado por el (A-a) PO₂)

(A-a) PO ₂ mm. HG.	T° Esteroideo Dosis	D.L. CO (%)				Af. Neuromuscular				
		n	\bar{x}	S.D.	t	χ^2	No n	Leve n	Sev. n	χ^2
> 40	No	10	72,10	13,80	N.S	N.S	7	6	2	N.S
	Bajas	25	74,92	13,65			5	21	2	
	Altas	15	73,46	25,17			5	8	5	
30 — 40	No	11	75,09	18,44	N.S	N.S	3	5	4	N.S
	Bajas	20	73,55	22,90			4	14	5	
	Altas	6	91,33	38,49			2	3	3	
20 — 30	No	9	91,66	16,92	N.S	N.S	1	9	4	N.S
	Bajas	14	75,78	14,05			0	15	0	
	Altas	3	54,33	16,33			0	2	1	
< 20	No	14	82,36	34,69	N.S	N.S	4	9	5	N.S
	Bajas	15	76,13	17,27			4	12	4	
	Altas	7	85,14	25,79			0	8	0	

N.S = Correlación no significativa

opiniones contrapuestas: algunos autores^{20,21} llegan a la conclusión de que los esteroides han mejorado la evolución natural de la enfermedad en cuanto a la afectación neuromuscular, pero hay que reseñar, que estos autores se refieren a un tratamiento mantenido durante cuatro meses. Otros autores llegan a la conclusión de que dicho tratamiento no ha influido en la evolución de la FVC ni de la DLCO^{22,23}.

Coincidimos con otros autores en los resultados espirométricos^{22,24}, en cuanto que aparece un patrón restrictivo en relación con la afectación neuromuscular, lo que hace suponer se trate de una restricción puramente toracógena.

Asimismo coincidimos con otros autores^{25,26} en la aparente relación existente entre la HAP y los trastornos DLCO en este momento evolutivo.

BIBLIOGRAFIA

1. Anónimo. Mesa Redonda sobre Síndrome Tóxico. Síndrome Tóxico, hoy. Tribuna Médica 18 de Diciembre 1981; 924:2-37.
2. Centros Coordinados en el Programa C.S.I.C. para el Síndrome Tóxico. Etiología y Patogenia (balance y perspectiva del programa del C.S.I.C. para el estudio del Síndrome Tóxico). Tribuna Médica 16 de Abril 1982; 941: 10-14.
3. Instituto Nacional de Toxicología de Sevilla. Informe del Instituto Nacional de Toxicología de Sevilla. Tribuna Médica 5 de Marzo 1982; 935:18-24.
4. Tabuenca JM: Toxic allergic syndrome caused by ingestion of rapeted oil denatured with aniline. Lancet 1981; 2:567-568.
5. Murphy RB, Vodyanov V, Tena G et al: Fatty acid anili-

des and the toxic oil syndrom (Letter to the editor). Lancet 1982; 1:98-99.

6. Gollod D: Little headway on toxic syndrome. Lancet 1981; 2:1102.

7. Felson B: Chest Roentgenology. Saunders 1973; 298-299.

8. Felson B: Seminarios de Roentgenología 1967; 4.

9. Cortina-Andrade A: Exploración radiológica del corazón. Oviedo. Richard Graundie 1974; 17.

10. CECA. Tables de reference pour les examens spirométriques. Luxemburgo 1967.

11. Krogh M: The diffusion of gases through the lungs of man. J Physiol London 1915; 49:271-300.

12. Krogh A, Krogh M: Rate of diffusion of CO into lungs of man. Scand Arch Physiol 1909; 23:236-247.

13. Olgivie CM, Foster RE, Blakemore WS, Morton JW: A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. J Clin Invest: 1957; 36:1.

14. Cotes JE, Hall AM: The transfer factor for the lung; normal values in adults. In normal values for respiratory function in man. Torino. P. Arcangeli, Panminerva Médica, 1970; 327-343.

15. Cotes JE: Lung function. 3.^a ed Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1975; 238-259.

16. Murray Spiegel R: Estadística. Mc Graw Hill, 1979.

17. Remington R, Schok A: Estadística Biométrica y Sanitaria. Pentice-Hall International 1977.

18. West JB: Ventilation/Blood flow and gas exchange. 3.^a ed London Blackwell Scientific Publications, 1979.

19. Vicario Serrano Rios, San Andrés, Arnaiz Villena: HLA DR3, DR4 increase in chronic stage of spanish oil disease. Lancet 1982; 1:276.

20. Barbadillo García Velasco A, Moya Mir P, Martín Martín F, Cuevas Mons N et al: Tratamiento corticoideo de la afectación neuromuscular en la enfermedad tras la ingesta de aceite de colza desaturado. Simposium Nacional «Síndrome Tóxico». Ministerio Sanidad y Consumo. Junio 1982; 601-608.

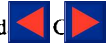
21. Comisión Clínica para el Síndrome Tóxico. Informe de la Comisión Clínica sobre aspectos terapéuticos actuales. Tribuna Médica 4 de Diciembre 1981; 922:14-16.

22. Fernández Sánchez Alarcos M, Domínguez Lozano F, Díaz Aauri M.^a, Martín Escribano P: Evolución espirométrica de la neumopatía subaguda del síndrome tóxico epidémico. Simposium Nacional «Síndrome Tóxico». Ministerio Sanidad y Consumo. Junio 1982; 255-257.

23. Domínguez Lozano F, Fernández Sánchez Alarcos M, Barbosa Ayucar A, Martín Escribano P: Evolución del recambio gaseoso de la neuromiopatía subaguda del síndrome tóxico epidémico. Simposium Nacional «Síndrome Tóxico». Ministerio Sanidad y Consumo. Junio 1982; 241-245.

24. Sánchez Agudo A, Calatrava Requena F, Simón Rodríguez J, Martínez Martínez A, Guerra Sanz F: Mecánica ventilatoria en la neuromiopatía por síndrome tóxico. Simpo-

sium Nacional «Síndrome Tóxico». Ministerio Sanid



sumo. Junio 1982; 249-250.

25. González Mangado M, Sokolowski F, Córdoba Polo A, Vallejo Galbete J, Callmeyer Martín T, La Hoz Navarro F, Rabago González A: Correlación entre la hipertensión pulmonar arterial y los parámetros funcionales respiratorios. Simposium Nacional «Síndrome Tóxico». Ministerio Sanidad y Consumo. Junio 1982; 261-263.

26. González Mangado M, Córdoba Polo A, Sokolowski F, Callmeyer Martín T, Vallejo Galbete J, La Hoz Navarro F, Rabago González A: Alteraciones cardio-pulmonares en sujetos afectados de síndrome tóxico. Simposium Nacional «Síndrome Tóxico». Ministerio Sanidad y Consumo. Junio 1982; 274-276.