



Hospital de enfermedades del tórax
Victoria Eugenia. Madrid.

DIAGNOSTICO CLINICO-FUNCIONAL DE LOS DIFERENTES TIPOS DE BRONCONEUMOPATIA OBSTRUCTIVA CRONICA

S. Romero Candeira, L. Sánchez Agudo y J.E. Rodríguez Ortega.

Introducción

Desde hace años, los pacientes con Bronconeumopatía Obstructiva Crónica (BOC) vienen siendo divididos, desde el punto de vista clínico en tres grandes grupos^{1,2}. En el primero, tipo A, Enfisema Pulmonar o de los *Pink Puffer*, la disnea es el primer síntoma que aparece, permaneciendo a todo lo largo de la enfermedad, la disminución del peso corporal es una característica frecuente y, sin embargo, la insuficiencia cardiaca no es habitual y cuando se presenta suele ser irreversible. En el segundo grupo, Tipo B, Bronquitis Crónica o de los *Blue Bloated*, la tos y la expectoración son durante años los únicos síntomas presentes, para más tarde verse acompañados de disnea, policitemia y episodios recurrentes de insuficiencia cardiaca. Todavía queda otro tercer grupo con características de los dos anteriores, tipo C, que engloba el mayor número de sujetos en muchas de las series publicadas.

En ocasiones, el comportamiento funcional de cada uno de estos grupos no es lo distintivo que podría esperarse de lo que para algunos constituyen entidades nosológicas independientes. El objeto de este trabajo fue comprobar qué medidas fisiológicas, factibles a nuestro laboratorio de exploración funcional respiratoria, eran capaces de diferenciar estos tipos clínicos.

Material y métodos

El estudio fue realizado en 31 pacientes, varones, que se atenían a la definición de Bronconeumopatía Obstructiva Crónica dada por el American College of Chest Physicians y American Thoracic Society³ y que en condiciones estables presentaban una relación FEV₁/VC inferior a 65. Para incluir a los enfermos en los diferentes grupos clínicos se siguieron los criterios de Nash y cols⁴.

En cada caso la exploración funcional se efectuó en el curso de una misma mañana. La Capacidad Vital (VC) y el Volumen Espiratorio Máximo en el primer segundo (FEV₁) fueron determinados con la ayuda de un espirómetro sellado con agua, marca Collins de 9 litros. En todos los casos se requirió un mínimo de tres esfuerzos, tomándose el valor máximo. Para el cálculo de la Resistencia de la vía aérea (Raw) y Capacidad Residual Funcional (FRC) se siguió la técnica de DuBois y colaboradores⁵ utilizando un pletismógrafo de volumen constante. La medida de Raw fue hecha entre 0 y 0,5 l/seg. de flujo, en la primera parte de la inspiración, obteniéndose un valor medio de un mínimo de 10 trazados. El valor de gas intratorácico se consiguió a partir de tres maniobras de interrupción a nivel de FRC en el curso de un «panting» controlado. Como valores de referencia se utilizaron las tablas de la CECA, siendo corregidos todos los volúmenes a condiciones BTPS.

Para el registro de presión intraesofágica se siguió la técnica de Millic-Emili⁶ utilizando un catéter flexible cuyo extremo termina en un balón de látex de 8 cm. de longitud que se hizo avanzar hasta el tercio distal del esófago. Tras la insuflación con 0,25 ml. de aire se procedió al registro de las curvas presión-volumen mediante un transductor de presión Statham PM 5 y un neumatógrafo de Fleisch núm. 5 conectado a un integrador electrónico. El valor de Compliance Dinámica (C_{dyn}) fue la media de un número de bucles nunca inferior a 20, realizados a volumen corriente y frecuencia respiratoria espontánea. Cada 10 ciclos respiratorios se instó al paciente a realizar dos inspiraciones máximas. La Compliance Estática (C_{st}) fue calculada a partir del valor medio de un número de bucles variable entre 2 y 5, realizados a nivel de volumen corriente, con un flujo próximo a cero y similar historia de volumen. El Resorte Elástico (PMI) se tomó del valor más negativo de

presión intraesofágica en una maniobra de inspiración hasta niveles de Capacidad Pulmonar Total (TLC) con flujo cercano a cero. El Índice de Retracción (IR) y la Conductancia Específica (SGaw) se calcularon a partir de las relaciones: PMI/TLC y 1/Raw × FRC respectivamente.

El aparataje y la sistemática seguidos para la determinación de los gases arteriales fueron similares a los ya descritos por este laboratorio⁷.

En el análisis estadístico de los resultados se utilizó la prueba de Student para valorar la significación de la diferencia de las medias y el coeficiente de correlación lineal entre los parámetros que se consideró más oportuno.

Resultados

En las Tablas I, II y III se expresan, agrupándoles por el tipo de enfermedad los valores individuales y medias de la edad y de los diferentes parámetros de exploración funcional estudiados y en la Tabla IV la significación estadística de la diferencia de las medias. Los parámetros considerados de mayor interés se expresan gráficamente en las figuras 1 y 2.

La media de edad para la totalidad de los enfermos fue de 54,5 años. Los enfermos pertenecientes al grupo C eran más jóvenes que los de los otros dos grupos, aunque la significación estadística de esta diferencia sólo era evidente y en bajo grado ($P < 0,05$) al compararlos con el grupo B.

Tanto los volúmenes pulmonares como los índices de resistencia bronquial (Raó, SGaó) eran prácticamente similares en los diferentes grupos a excepción de la relación RV/TLC que alcanzaba un ligero grado de significación ($P < 0,05$) entre el A y el C.



TABLA I

Tipo A

PACIENTE	EDAD	TLC % tco.	RV/TLC %	FEV ₁ ml	FEV ₁ /VC %	Raw cmH ₂ O/l.s	SGaw l/cmH ₂ O.s	Cdyn l/cmH ₂ O	Cst l/cmH ₂ O	PMI cmH ₂ O	IR cmH ₂ O/l	PaO ₂ mmHg	PaCO ₂ mmHg
1. J.C.A.	48	130,0	45,8	1.231	42,9	3,495	0,070	0,183	0,301	13,25	1,990	62	39
2. F.U.L.	59	117,0	66,6	443	23,7	11,084	0,017	0,134	0,326	9,50	1,474	78	34,5
3. M.G.G.	61	123,7	58,9	994	56,8	4,520	0,047	0,0138	0,222	10,50	1,569	65	48
4. J.D.L.	42	101,3	71,2	1.317	77,2	4,304	0,052	0,146	N.C.	6,50	1,099	66	35,5
5. A.V.T.	56	134,2	64,7	1.166	49,7	3,733	0,036	0,345	0,421	9,00	0,940	74	32,5
6. P.L.C.	68	145,6	66,4	702	34,0	16,428	0,009	0,209	N.C.	4,75	0,560	78	38
7. A.M.R.	63	189,7	75,2	705	29,3	5,743	0,015	0,245	0,326	8,50	0,672	70	43
N.º casos	7	7	7	7	7	7	7	7	5	7	7	7	7
Media	56,71	134,50	64,11	936,85	44,80	7,044	0,035	0,200	0,319	8,857	1,186	70,43	38,64
D.S.	8,310	25,95	8,84	302,20	17,00	4,527	0,020	0,069	0,062	2,534	0,478	5,95	4,95

TABLA II

Tipo B

PACIENTE	EDAD	TLC % tco.	RV/TLC %	FEV ₁ ml	FEV ₁ /VC %	Raw cmH ₂ O/l.s	SGaw l/cmH ₂ O.s	Cdyn l/cmH ₂ O	Cst l/cmH ₂ O	PMI cmH ₂ O	IR cmH ₂ O/O	PaO ₂ mmHg	PaCO ₂ mmHg
1. M.L.R.	52	168,3	69,8	1.004	50,2	6,890	0,023	0,097	0,160	15,25	1,783	52	48
2. A.M.H.	72	92,0	59,8	594	40,4	12,879	0,020	0,050	0,125	19,5	3,918	60	44
3. J.G.F.	55	111,1	47,0	1.432	54,8	7,937	0,025	0,185	0,210	20,0	2,700	76	38,5
4. L.C.V.	74	112,4	64,6	1.408	72,4	9,456	0,020	0,136	N.C.	14,25	2,070	64	47
5. D.R.M.	59	132,6	71,4	680	42,0	9,633	0,017	0,090	0,161	10,5	1,300	64	44
6. E.M.R.	58	171,3	69,4	545	26,7	12,418	0,010	0,080	N.C.	16,5	1,780	53	51
7. N.R.R.	43	136,7	49,4	2.104	73,0	5,280	0,039	0,115	0,142	16,5	2,200	66	39
8. M.C.V.	59	145,5	68,1	1.058	56,4	8,527	0,018	0,142	N.C.	16,5	2,020	64	51
9. J.G.P.	59	79,5	43,8	1.712	82,7	3,274	0,093	0,089	N.C.	25,0	5,399	63	46
10. C.G.C.	53	106,9	46,2	1.634	81,1	3,440	0,085	0,203	N.C.	19,5	3,435	77	40
N.º casos	10	10	10	10	10	10	10	10	5	10	10	10	10
Media	58,40	125,63	58,95	1.217,10	57,97	7,973	0,035	0,119	0,160	17,350	2,660	63,90	44,85
D.S.	8,65	29,10	10,60	498,70	17,87	3,164	0,027	0,045	0,026	3,713	1,185	7,73	4,37

TABLA III

Tipo C

PACIENTE	EDAD	TLC % tco.	RV/TLC %	FEV ₁ ml	FEV ₁ /CV %	Raw cmH ₂ O/l.s	SGaw l/cmH ₂ O.s	Cdyn l/cmH ₂ O	Cst l/cmH ₂ O	PMI cmH ₂ O	IR cmH ₂ O/l	PaO ₂ mmHg	PaCO ₂ mmHg
1. F.C.C.	32	80,0	44,7	1.086	56,7	7,159	0,061	0,109	0,213	22,50	6,067	80	40
2. J.M.O.	52	107,0	48,1	978	36,8	7,331	0,028	0,190	0,282	17,50	2,522	66	52
3. J.C.S.	36	93,8	37,8	1.274	47,4	5,141	0,059	0,133	0,197	16,00	2,900	72	37
4. A.H.M.	63	100,5	23,9	2.213	90,7	1,686	0,164	0,274	N.C.	10,00	1,617	90	32
5. F.G.C.	56	93,2	33,2	1.437	48,1	5,555	0,053	0,119	0,172	28,50	4,881	60	37
6. F.R.Z.	48	143,5	69,9	788	28,8	14,931	0,008	0,130	0,150	20,00	2,200	74	40
7. A.G.L.	65	121,2	48,9	1.544	57,5	6,740	0,028	0,174	0,214	12,00	1,600	76	35,5
8. A.M.S.	55	181,3	76,3	967	56,7	13,034	0,009	0,079	0,205	15,50	1,600	53	41
9. V.F.C.	45	141,5	63,8	972	45,9	8,057	0,021	0,146	0,207	15,00	1,963	67	38,5
10. W.S.C.	49	133,8	56,2	1.790	65,1	4,100	0,039	0,178	0,192	18,00	2,136	74	31
11. A.A.V.	44	129,5	42,4	2.840	73,3	2,747	0,061	0,175	N.C.	21,75	3,660	82	36
12. A.R.M.	65	138,1	69,3	1.069	50,9	5,350	0,032	0,141	N.C.	15,00	2,008	—	—
13. E.C.A.	59	137,2	65,0	972	48,9	3,600	0,046	0,117	0,151	12,50	1,648	67	45
14. A.H.P.	49	146,2	61,3	998	40,0	3,110	0,051	0,185	N.C.	13,25	1,610	72	34,5
N.º casos	14	14	14	14	14	14	13	14	10	14	14	13	13
Media	51,28	124,77	52,91	1.352,0	53,34	6,328	0,047	0,153	0,198	16,964	2,601	71,76	38,42
D.S.	9,74	26,18	14,94	558,6	15,04	3,621	0,036	0,044	0,035	4,742	1,320	9,21	55,33

TABLA IV

Significación estadística de la diferencia de las medias

TIPOS	EDAD	TLC	RV/TLC	FEV ₁	FEV ₁ /VC	Raw	SGaw	Cdyn	Cst	PMI	IR	PaO ₂	PaCO ₂
A - B	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	<0,0125	<0,001	<0,001	<0,0025	<0,05	<0,0125
A - C	N.S.	N.S.	<0,05	<0,025	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	<0,0025	<0,001	<0,0025	N.S.	N.S.
B - C	<0,05	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	<0,05	<0,05	N.S.	N.S.	<0,025	<0,005

Los índices de elasticidad estáticos mostraron similar capacidad de discriminación para separar a los pacientes del grupo A, y así tanto la media de Cst, 0,319 l/cm H₂O, como la del PMI, 8,8 cm. H₂O y la del IR, 1,2 cm. H₂O-1, se distinguieron de forma significativa (P en todos los casos inferior a 0,0025) de las medias de estos parámetros

en los otros dos grupos. También la Cdyn mostró diferencia significativa entre los grupos A y B (P < 0,0125). Esto índices fueron mucho menos expresivos en la separación de los tipos B y C; sólo la Cst y la Cdyn mostraron una P valorable y de similar grado (< 0,05).

El valor medio del FEV₁ para los

pacientes del grupo A (937 ml) fue inferior al de los grupos B y C (1.217 y 1.352 ml. respectivamente), aún cuando la diferencia sólo alcanzara valor significativo estadístico en su comparación con el de este último.

No existieron diferencias apreciables en los valores gasométricos estudiados, entre los grupos A y C, sin embargo,

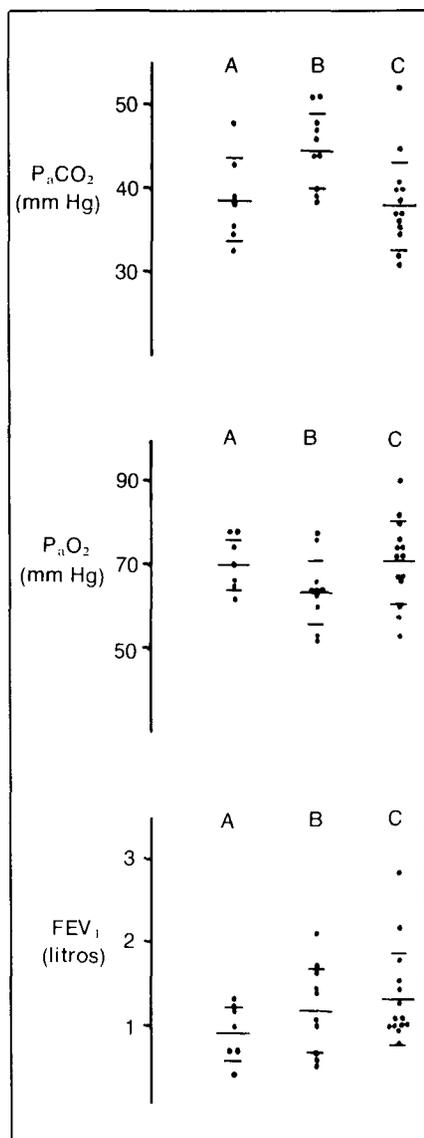


Figura 1

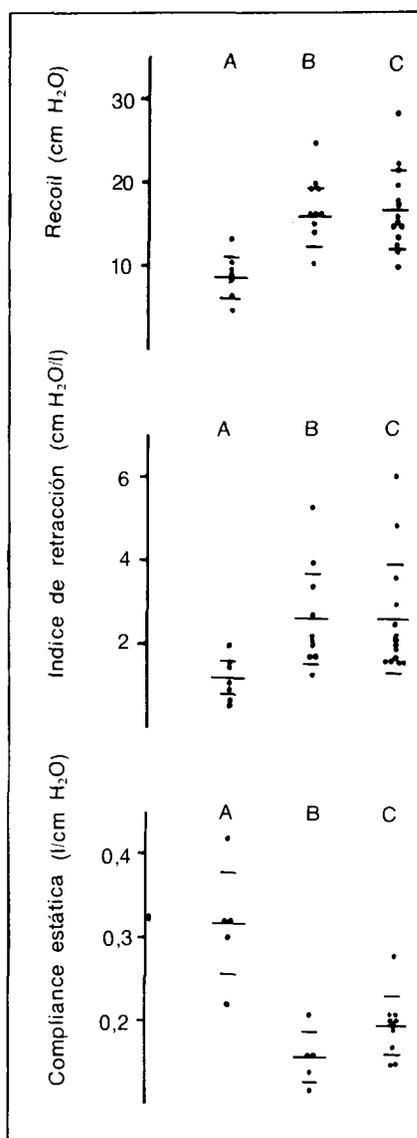


Figura 2

tanto la PaO₂ como la PaCO₂, está de forma más evidente, permitieron segregar al grupo B de los restantes.

Tanto la Raw como la SGaw, mostraban un alto grado de correlación con el FEV₁ (Tabla V) mientras que las

TABLE V
Correlaciones entre índices de resistencia elástica y al flujo aéreo con flujos máximos y valores gasométricos

	N.º casos	r	P
Raw — FEV ₁	31	0,6142	<0,001
SGaw — FEV ₁	31	0,6432	<0,001
PMI — FEV ₁	31	0,3307	N.S.
IR — FEV ₁	31	0,3208	N.S.
Cst — FEV ₁	20	0,1935	N.S.
Cst — PaCO ₂ (A y B)	10	0,6660	<0,05
Cst — PaCO ₂ (Total)	20	0,2620	N.S.

correlaciones de este último con los índices de elasticidad no llegaron a ser significativas.

La Cst no guardaba una correlación valorable con la PaCO₂ incluidos todos los enfermos estudiados, pero el coeficiente se hacía de 0,666 (P < 0,05) cuando se excluían a los pacientes del tipo C.

Discusión

La Capacidad de Difusión y los índices de elasticidad son los parámetros funcionales con mayor capacidad de diferenciación de los diversos tipos de BOC⁸⁻¹⁰ y los que con mayor frecuencia han sido utilizados en unión de cri-

terios clínicos (anamnesis, volumen de expectoración, radiología, etc.) en los intentos de correlación con los hallazgos anatomopatológicos. El presente trabajo vendría a confirmar, en ausencia de la determinación de la Capacidad de difusión, el valor intrínseco que la medida de la elasticidad pulmonar tiene en la individualización de estos tipos, sobre todo en lo que se refiere al grupo A. Aunque en publicaciones anteriores¹¹ se destaca el valor de la determinación del Recoil o del Índice de Retracción sobre el de la Compliance estática o dinámica, nosotros hemos encontrado una similar capacidad de discriminación para todos los parámetros elásticos que requirieron condiciones estáticas.

Las cifras de resistencia de la vía aérea fueron prácticamente idénticas en los tres grupos estudiados. Si bien en principio podría parecer extraño que en el enfisema pulmonar existieran cifras de resistencia al flujo aéreo comparables a las de la bronquitis crónica, numerosos trabajos previos¹²⁻¹⁴ coinciden en demostrar el escaso valor diferencial de esta determinación. La obstrucción en el enfisema está localizada fundamentalmente en las vías aéreas inferiores a 2 mm. de diámetro interno, que van a contribuir en un 5-15 % (0,1-0,2 cm. H₂O/l/seg.) al valor global de la resistencia determinada por método pletismográfico. Se ha demostrado¹⁵, sin embargo, que cuando el enfisema es avanzado el valor de la resistencia de la pequeña vía aérea puede aumentar de 50 a 100 veces su valor de base, alcanzando en estas circunstancias niveles comparables a los encontrados en el presente trabajo. Para que estos importantes incrementos se produzcan es necesario considerar no sólo el papel de la obliteración o destrucción de los espacios aéreos más distales, que aumentarían la resistencia de forma proporcional, sino también la estenosis producida por la falta de soporte elástico, depósito intraluminal de moco y metaplasia de células caliciformes, que lo haría en relación a la cuarta potencia del radio.

En los casos en los que actúan los dos mecanismos fundamentales responsables del enlentecimiento de los flujos máximos, aumento de la resistencia de la vía aérea y pérdida de la resistencia elástica¹⁶, el papel preponderante indudable del primero haría prácticamente inaparente la contribución de la pérdida del resorte elástico. Podría, sin embargo, suponerse que en el seno de una similar afectación de la resistencia al flujo, la influencia de la pérdida de elasticidad se haría evi-



dente, explicando los valores de FEV₁ inferiores encontrados por nosotros en los enfermos del grupo A.

Así como la pérdida de resistencia y sus consecuencias mecánicas sirven para diferenciar el grupo A, la gasometría arterial parece aportar en este estudio los parámetros más útiles para distinguir a los enfermos del tipo B. La elevación de la presión parcial de anhídrido carbónico, paradigma de hipoventilación alveolar, está más íntimamente relacionada con una alta fracción de espacio muerto, que con un volumen minuto disminuido¹⁷. Debido a una más alta compliance, los enfermos con enfisema pulmonar tendrían un patrón respiratorio más lento y profundo que los portadores de bronquitis crónica¹⁸, lo que condicionaría la mayor tendencia de estos últimos a la retención de CO₂.

Junto al mayor grado de hipoventilación alveolar, la principal determinante de la hipoxemia en los enfermos del grupo B vendría determinada por un gasto cardíaco comparativamente mayor¹⁹. Esta elevación del volumen minuto cardíaco producirá un mayor desequilibrio en la relación ventilación-perfusión o si se quiere un trastorno de la difusión a nivel de alvéolos mal ventilados y con excesiva velocidad de perfusión.

Los pacientes del grupo C no sólo presentaban, como quizás pudiera esperarse, rasgos funcionales menos definidos, sino que estos mostraban un comportamiento funcional en cierta

forma paradójico. Así con condiciones mecánicas similares a las del grupo B (sólo las compliances tenían un valor discriminatorio y de bajo grado), presentaban un estado gasométrico muy dispar a los de éstos y en consonancia con los del grupo A. Este diferente comportamiento se vuelve a poner de manifiesto la comparar los coeficientes de correlación entre PaCO₂ y Cst. Mientras que para los dos primeros grupos la correlación es significativa ($r = 0,666$; $P < 0,05$), ésta se pierde al incluir el grupo C. Con los datos aquí analizados se nos escapan las posibles causas que pudieran explicar estos resultados; quizás los criterios de selección aplicados no hayan sido lo suficientemente rígidos como para impedir la inclusión de pacientes con distinto grado de evolución de su enfermedad. La menor edad y relación RV/TLC en este tercer grupo podría apoyar esta hipótesis.

Resumen

Se estudiaron 31 enfermos con bronconeumopatía obstructiva crónica, separados tipológicamente según sus características clínicas, desde un punto de vista funcional en busca de los criterios con mayor capacidad diferencial. Los Grupos A («enfisema») y B («bronquitis crónica») mantuvieron un comportamiento funcional claramente distinto. Los índices estáticos de elasticidad utilizados (compliance estática, resorte elástico e índice de retracción)

y en menor cuantía los gases arteriales, fueron los parámetros más útiles en esta diferenciación. Los pacientes con características clínicas mezcla de los anteriores (Grupo C) no sólo se diferenciaron de forma más pobre sino que mostraron un comportamiento menos coherente que pudiera achacarse a los criterios empleados para su selección.

Summary

CLINICAL-FUNCTIONAL DIAGNOSIS OF THE DIFFERENT TYPES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHOPNEUMOPATHY.

The authors studied a group of 31 patients with chronic obstructive bronchopneumopathy who were separated typologically according to their clinical characteristics, from a functional point of view in the search for criteria with greater differential capacity. Groups A (Emphysema) and B (Chronic Bronchitis) maintained a clearly distinct functional behaviour. The static indices of elasticity used (static compliance, elastic spring and index of retraction) and to a lesser degree the arterial gases, were the most useful parameters in this differentiation. The patients with clinical characteristics that were a mixture of the previous ones (Group C) not only were differentiated in a poorer way but also showed a less coherent behaviour that could be attributed to the criteria used for their selection.

BIBLIOGRAFIA

- DORNHORST, A. C.: Respiratory Insufficiency. *Lancet*, 1: 1185, 1955.
- BURROWS, B., FLETCHER, C. M., HEARD, B. E., JONES, N. L. y WOOLLIFF, J. S.: The emphysematous and bronchial types of chronic airway obstruction. *Lancet*, 1: 830, 1966.
- American College of Chest Physicians, American Thoracic Society: Pulmonary terms and symbols. *Chest*, 67: 583, 1975.
- NASH, E. S., BRISCOE, W. A. y COURNAND, A.: The relationship between clinical and physiological findings in chronic obstructive disease of the lung. *Med. Thorac.*, 22: 305, 1965.
- DUBOIS, A. B., BOTELHO, S. Y. y COMROE, J. H., Jr.: A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: Values patients with respiratory disease. *J. Clin. Invest.*, 35: 327, 1956.
- MILIC-EMILI, J., MEAD, J., TURNER, J. M. y GLAUSER, E. M.: Improved technique for estimating pleural pressure from esophageal balloons. *J. Appl. Physiol.*, 19: 207, 1964.
- ROMERO CANDEIRA, S., SANCHEZ AGUDO, L., RODRIGUEZ ORTEGA, J. E.: Modificaciones hemodinámicas precoces conse-
- guidas por la oxigenoterapia a bajo flujo en enfermos con bronconeumopatía obstructiva crónica. *Rev. Clin. Esp.*, 150: 323, 1978.
- THURLBECK, W. H., HENDERSON, J. A. M., FRASER, R. G. y BATES, D. V.: Chronic Obstructive Lung Disease: A comparison between clinical roentgenologic, functional and morphologic criteria in chronic bronchitis, emphysema, asthma and bronchiectasis. *Medicine*, 49: 81, 1970.
- SCHELEUTER, D. P., IMMEKUS, J. y STEAD, W. W.: Relationship between maximal inspiratory pressure and total lung capacity (coefficient of retraction) in normal subjects and in patients with emphysema, asthma and diffuse pulmonary infiltration. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 96: 656, 1977.
- GELB, A. F., GOLD, W. H., WRIGHT, R. R., BRUCH, H. R. y NADEL, J. A.: Physiological diagnosis of subclinical emphysema. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 107: 50, 1973.
- MacKLEM, P. T. y BECKLAKE, M. R.: The relationship between the mechanical and diffusing properties of the lung in health and disease. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 87: 47, 1963.
- MARTIN ESCRIBANO, P.: Volúmenes y flujos aéreos en el diagnóstico diferencial entre bronquitis y enfisema. *Rev. Clin. Esp.*, 133: 27, 1974.
- BOUHSY, S. F., ABOUMRAD, M. H., NORHT, L. B. y HELGASON, A. H.: Lung recoil pressure, airway resistance, and forced flows related to morphologic emphysema. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 104: 551, 1971.
- BATES, D. V., MacKLEM, P. T., CHRISTIE, R. V.: Respiratory function in disease. Pág.: 188. W. B. Saunders, Filadelfia, 1971.
- HOGG, J. C., MacKLEM, P. T. y THURLBECK, W. H.: Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *New Engl. J. Med.*, 278: 1355, 1968.
- MEAD, J., TURNER, J. M., MacKLEM, P. T. y LITTLE, J. B.: Maximum expiratory flow. *J. Appl. Physiol.*, 22: 95, 1967.
- GILBERT, R., KEIGHLEY, J., AU-CHINCLOSS, J. H., Jr.: Mechanism of chronic carbon dioxide retention in patients with obstructive pulmonary disease. *Amer. J. Med.*, 38: 217, 1965.
- BURROWS, B., SAKSENA, F. B. y DIENER, C. F.: Carbon dioxide tension and ventilatory mechanics in chronic obstructive lung disease. *Ann. Intern. Med.*, 65: 685, 1966.
- FILLEY, G. F., BECKWITT, H. J., REEVES, J. T. y MITCHELL, R. S.: Chronic Obstructive Bronchopulmonary Disease, II: Oxygen transport in two clinical types. *Amer. J. Med.*, 44: 26, 1968.