

FRANCISCO GALLAND*
MINERVA MIREYA DE SANTANA*
GUSTAVO A. MEDRANO*

ENFISEMA
PULMONAR
OBSTRUCTIVO
DIFUSO.

I. Bases para su
diagnóstico

EL ESTUDIO del enfisema pulmonar es muy interesante, ya que el conocimiento que el médico ha creído tener de este padecimiento ha ido desde las épocas en las cuales el diagnóstico se hacía (y aún sigue haciéndose en algunas partes) tan sólo con los datos que la exploración física del tórax suministra, hasta hace unos años en que, como resultado de las ideas expuestas en la ciudad de Londres, en un symposium patrocinado por la Fundación Ciba sobre este tema, se prefirió evitar el uso del término enfisema en el diagnóstico clínico¹.

En los últimos 20 años multitud de trabajos de investigación han sido realizados sobre diferentes aspectos del padecimiento. Asimismo, han tenido lugar symposia sobre el mismo tema en diversos países^{1, 2, 3, 4}.

El interés creciente que sobre el estudio del enfisema existe, se debe fundamentalmente a dos factores: *a*) aumento de la frecuencia de aparición de esta enfermedad⁵, en particular en las áreas industriales de Europa en las cuales la atmósfera está fuertemente contaminada y en donde la cardiopatía pulmonar ha alcanzado su máxima frecuencia, 40% de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva⁶, y *b*) el aumento en la frecuencia de intervenciones quirúrgicas mayores en sujetos que se encuentran en la segunda mitad de la vida —edad del enfisema— en quienes el pronóstico depende en gran parte, del estado cardiopulmonar.

La palabra enfisema se usa para describir una variedad de estados morbosos del pulmón, que difieren ampliamente en sus aspectos clínico

* De la Sección de Cardiología Pulmonar. Instituto Nacional de Cardiología. México, D. F.

y anatómico. Con frecuencia se diagnostica el enfisema durante la vida y éste no aparece en el estudio *postmortem* o si acaso, se encuentra localizado en medio de áreas de pulmón aparentemente no afectado. La situación inversa también suele observarse, en la cual se diagnostica el enfisema en la necropsia sin encontrar evidencia clínica o fisiológica durante la vida⁷. En estas condiciones, es imposible correlacionar el enfisema anatómico, el cual puede adoptar formas diversas, con síndromes característicos ya sean clínicos, radiológicos o funcionales⁸.

CONCEPTO.

Si tenemos en cuenta que entre todas las enfermedades crónicas, es el enfisema pulmonar obstructivo difuso, el padecimiento que con mayor frecuencia se diagnostica equivocadamente⁹, empezaremos por asentar el concepto que actualmente se tiene de este término.

Desde el punto de vista anatómico existen dos definiciones comúnmente usadas: una inglesa, que define al enfisema como el aumento más allá de lo normal, en el tamaño de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, ya sea por dilatación o ya sea por destrucción de sus paredes¹. La American Thoracic Society¹⁰ y la Organización Mundial de la Salud⁸, limitan el uso del término enfisema al aumento anormal en el tamaño de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal con destrucción de sus paredes; el aumento sin destrucción lo denominan sobredistensión o sobreinflación.

Desde el punto de vista funcional, se considera que existe enfisema pulmonar cuando se encuentra sobredistensión pulmonar permanente, aumento en la resistencia al flujo aéreo durante la espiración y distribución irregular del aire inspirado^{9, 11}.

Desde el punto de vista clínico se considera que existe enfisema pulmonar, cuando se encuentran los tres datos siguientes: *a*) tos productiva crónica o recurrente, es decir, que aparece en el mayor número de los días por lo menos durante tres meses al año, durante un mínimo de dos años consecutivos¹, *b*) disnea de esfuerzo y *c*) signos físicos sugestivos de sobredistensión pulmonar permanente¹¹.

Los ingleses prefieren no usar la palabra enfisema y proponen el término "neumopatía obstructiva generalizada no específica"¹. La obstrucción generalizada de las vías aéreas puede ser de dos tipos: *a*) intermitente o reversible (asma), la cual se caracteriza porque en corto

tiempo, el grado de obstrucción bronquial se modifica ya sea espontáneamente o bajo tratamiento, y *b*) persistente o irreversible, caracterizada por el estrechamiento generalizado de las vías aéreas bronquiales, presente por más de un año y que no es afectado significativamente por las drogas broncodilatadoras^{1, 8}.

La palabra enfisema en clínica debe usarse como un diagnóstico de presunción a menos que, con los estudios realizados, pueda demostrarse con cierto margen de seguridad la existencia de las alteraciones anatómicas que caracterizan a este padecimiento¹.

A continuación expondremos las bases para el diagnóstico de enfisema pulmonar obstructivo difuso, desde los puntos de vista clínico, radiológico, funcional, electrocardiográfico y morfológico.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO.

El cuadro habitual del enfermo con enfisema obstructivo se inicia con ataques de bronquitis estacionales, que en el transcurso del tiempo van haciéndose cada vez más frecuentes y prolongados, hasta que se establece un estado de bronquitis crónica, es decir, tos crónica o recurrente acompañada de expectoración. Generalmente, después de largos años de tos, aparece el síntoma que identifica al enfisema, la disnea. Esta al principio se presenta sólo con los grandes esfuerzos y en lenta evolución pasa a ser de medianos, de pequeños y aún continua.

Sobre este cuadro de fondo, se injertan habitualmente estados bronquiales infecciosos agudos, frecuentes con los cambios de las estaciones, y que exageran a un grado máximo los síntomas: tos, expectoración y disnea. Mientras más variable la severidad de la disnea, más probable es que sea debida a cambios reversibles de bronquitis crónica o de asma crónica infectada. La diferencia entre la disnea de la bronquitis crónica y la del enfisema puede ser muy difícil, y es la coexistencia de estas dos enfermedades la que ha llevado a la gran confusión que existe en la literatura.

La tos es síntoma constante en el enfisematoso, pero depende más bien del padecimiento que origina el enfisema (bronquitis crónica), que del enfisema mismo. La expectoración es variable en cantidad y aspecto, y como la tos, depende del proceso que origina el enfisema: escasa, espesa, viscosa y perlada en el asma; abundante, fácil y purulenta, en las bronquitis crónicas con dilatación bronquial o sin ella. La cianosis

es un síntoma de aparición tardía, se exagera con los brotes infecciosos, con el espasmo bronquial, con los esfuerzos, etc. y disminuye con el reposo y con los broncodilatadores. El estado general sólo se afecta en etapas avanzadas del padecimiento, cuando el enfermo queda permanentemente confinado en su lecho debido a que la disnea le impide toda actividad física; en estas condiciones se aprecia adelgazamiento intenso y gran atrofia del sistema músculoesquelético.

La descripción de los signos físicos hecha en la mayor parte de los libros de texto es perfectamente clara aunque, la falta de seguridad para establecer el diagnóstico de enfisema ha sido enfatizada repetidamente^{12, 13}. Estos signos generalmente, pero no siempre, están presentes en pacientes con enfisema probado en la necropsia, pero también pueden existir algunas veces en ancianos sin enfisema.

En los casos avanzados¹⁴, la inspección general puede sugerir el diagnóstico de enfisema pulmonar; se trata de individuos con cianosis de la cara y con disnea; en el cuello se aprecian los relieves de los músculos accesorios de la respiración; la columna vertebral aparece con cifosis dorsal total, tomando la forma de espalda redonda. El tórax está aumentado en todos sus diámetros, dando el aspecto clásicamente denominado en tonel o cilíndrico, con abombamiento de los huecos supraclaviculares y subclaviculares; el esternón está proyectado hacia delante. Los espacios intercostales son amplios, las costillas horizontales, los ángulos costovertebrales se aproximan al recto, ángulo xifoide abierto; se comprueba la poca movilidad del tórax; las vibraciones vocales están disminuídas y en algunos casos, abolidas. La percusión es el método que proporciona los datos de mayor valor para el diagnóstico de enfisema pulmonar desde el punto de vista clínico; se aprecia hipersonoridad generalizada, y con frecuencia no es posible la delineación del área precordial por ausencia de su matidez.

El enfisema se caracteriza por disminución en la intensidad del ruido respiratorio, a lo que puede agregarse, estertores roncales, silbantes y subcrepitantes propios de la bronquitis crónica que lo acompaña. En la exploración de la región precordial, la punta del corazón no es visible ni palpable, se borra la matidez cardíaca y los ruidos cardíacos son velados. El enfermo con enfisema avanzado puede tener uñas cianóticas en vidrio de reloj y dedos hipocráticos, o en bolillo de tambor.

El diagnóstico clínico de enfisema, no es ayudado por las pruebas de función pulmonar, ni por la radiología, es particularmente difícil

en las cuatro situaciones clínicas siguientes: *a*). Cuando la historia de bronquitis crónica no es convincente y la producción de expectoración ha sido escasa; *b*). En pacientes en quienes el contorno del tórax es relativamente normal, *c*). En pacientes que tienen otra causa de disnea y que además tienen bronquitis crónica ligera, y *d*). En pacientes obesos¹⁵. Muchos médicos han enfatizado que una historia clínica de disnea no remitente, en un paciente con bronquitis crónica, es el criterio clínico principal para el diagnóstico de enfisema, aunque los signos físicos no sean convincentes. La probabilidad de hacer una predicción correcta de la extensión y grado del enfisema morfológico, aumenta grandemente cuando la información clínica se integra con la derivada de los estudios radiológicos, y de los resultados de las pruebas de función pulmonar⁸.

En síntesis, el criterio exclusivamente clínico para el diagnóstico de enfisema pulmonar sería el siguiente:

1. Historia de bronquitis crónica,
2. Historia de disnea de esfuerzo parcial o totalmente irreversible, y
3. Sin causa que explique la disnea, excepto la neumopatía en estudio.

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO.

En 1951, *Knott y Christie*¹⁶ mostraron que el diagnóstico radiológico de enfisema puede realizarse mediante la ayuda de placas tomadas en inspiración y en espiración profundas, tanto en incidencia posteroanterior como en lateral. Si el estudio se realiza en placas de tórax en posteroanterior únicamente y tan sólo en inspiración profunda es fácil cometer error diagnóstico. Aun con el estudio de las cuatro placas radiográficas (posteroanterior y lateral en inspiración y en espiración profundas) en el 10% de los casos el diagnóstico de enfisema no se realiza y unos cuantos casos de sujetos normales pueden interpretarse como de enfisema.

Como dijimos anteriormente, el concepto morfológico de enfisema pulmonar implica el aumento anormal en el tamaño de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal con destrucción de sus paredes; por tanto, el aumento en el volumen pulmonar debe servir de base

para el diagnóstico radiológico. Sin embargo, la sobredistensión pulmonar por sí misma, no es suficiente para el diagnóstico como dato aislado. La presencia de sobredistensión es fácil de reconocer, especialmente si se consideran tanto los cambios estáticos como dinámicos. Probablemente el dato más frecuentemente encontrado es el aplastamiento de las cúpulas diafragmáticas, el cual es más fácilmente observable en las proyecciones laterales. El nivel del diafragma en relación a las costillas no debe considerarse, ya que en inspiración profunda en un sujeto normal, el diafragma puede llegar al nivel de la undécima costilla en su inserción posterior sitio abajo del cual rara vez el diafragma llega a encontrarse aun en el enfisema avanzado¹⁵.

Otro signo de sobredistensión es el aumento del diámetro posteroanterior del tórax con aumento del espacio retroesternal y con abombamiento de la pared esternocostal. También puede encontrarse cifosis dorsal y aumento en la iluminación total de los pulmones.

Además de los datos estáticos que proporciona el estudio de las radiografías, la presencia de sobredistensión puede ser más fácilmente evaluada al observar los movimientos de la pared torácica y los del diafragma. La observación de los movimientos respiratorios profundos en fluoroscopia, permite darse cuenta de la reducción que en su aproximación las costillas experimentan durante la espiración; la excursión del diafragma que normalmente abarca dos o tres espacios intercostales, puede limitarse a uno solo o aún a menos; asimismo, la reducción que en la iluminación de los pulmones normalmente se observa durante la espiración, puede no ocurrir.

Es necesario asentar que la sobredistensión pulmonar puede aparecer, siempre que exista broncoespasmo importante independientemente de la existencia o ausencia de enfisema. En relación con este punto, *Whitfield y Col.*¹⁷ asentaron, en 1951, que el "grado de enfisema puede ser más fácilmente evaluado clínica y espirométricamente que con el estudio radiológico".

*Simon*¹⁸, *Abott y Col.*¹⁹ y *Barden*²⁰ demostraron que el diagnóstico radiológico de enfisema debe basarse no sólo en la existencia de sobredistensión pulmonar, sino también en la reducción de la trama vascular.

El enfisema pulmonar, en contraste con el asma bronquial, se caracteriza por los cambios visibles en los vasos pulmonares, los cuales fácilmente se observan en la tomografía^{21, 22}. El estudio angiográfico

en el enfisema, según han demostrado *Bates y Christie*¹⁵, no proporciona mayor información de la que puede suministrar la tomografía y además, no puede emplearse como un recurso de rutina.

No es raro encontrar deficiencia arterial periférica localizada en ciertas áreas, generalmente las inferiores, en tanto que en otros sitios los vasos conservan su calibre normal o aumentado. En estos casos el diámetro de los hilos generalmente es normal, lo que sugiere que las porciones no afectadas del pulmón absorben el aumento del flujo y retardan el desarrollo de la hipertensión arterial pulmonar. El enfisema a menudo aparece como formas localizadas a una o más áreas de los pulmones en tanto que, en las porciones restantes del pulmón, la trama se conserva con caracteres normales y aún a veces se observa aumentada²¹. Las porciones inferiores del pulmón son las más comúnmente afectadas aunque el enfisema puede localizarse también, en las porciones superiores de uno o dos lóbulos de un pulmón y aun de ambos pulmones.

La existencia de hipertensión arterial pulmonar secundaria al enfisema puede ser fácilmente reconocible cuando existe desproporción entre el diámetro de los hilos pulmonares que se encuentra aumentado y el de los vasos que de los mismos se desprenden; asimismo, se observa desproporción entre los vasos centrales y los periféricos.

Recientemente se han realizado estudios con xenón radioactivo en un gran número de enfermos con enfisema pulmonar, los cuales confirmaron la validez de la observación asentada en líneas anteriores; además, una excelente correlación fue encontrada entre la evaluación tomográfica de la distribución de la perfusión y su cuantificación regional con el uso de xenón radioactivo²³.

Aún no se ha hecho mención de las diferencias que pueden existir radiológicamente entre el enfisema panlobulillar y el centrolobulillar; al parecer, los cambios típicos de sobredistensión y de déficit vascular son comunes en el enfisema panlobulillar, en tanto que en casos de enfisema centrolobulillar severo, demostrado en la mesa de necropsias, ninguno de los cambios anteriores son evidentes¹⁵. A los datos anteriores pueden agregarse la existencia de bulas, la prominencia de la arteria pulmonar y la verticalización y disminución del tamaño del corazón en longilíneos.

En resumen, el diagnóstico radiológico de enfisema pulmonar podemos sintetizarlo como sigue:

1. Aumento generalizado de la iluminación pulmonar, sin cambio con los movimientos respiratorios.
2. Diafragmas aplanados, con movilidad de 2 cm. o menor, en la respiración profunda.
3. Costillas horizontales con amplios espacios intercostales.
4. En posteroanterior: tórax abombado o acampanado en su porción superior y en su porción inferior. En oblicuas y en lateral: abombamiento de la pared costal con aumento del espacio retroesternal.
5. Aumento general de los diámetros del tórax.
6. Aumento de los hilios y de los vasos parahiliares, con disminución del número y del diámetro de los vasos periféricos.
7. Bulas.
8. Prominencia de la arteria pulmonar.
9. Verticalización y disminución del tamaño del corazón, en longilíneos.

DIAGNÓSTICO FUNCIONAL.

Como ya quedó asentado en líneas anteriores, se considera que existe enfisema pulmonar desde el punto de vista funcional, cuando se encuentra aumento en la resistencia al flujo aéreo durante la espiración, distribución irregular del aire inspirado y sobredistensión pulmonar permanente. En el laboratorio de Fisiología Cardiopulmonar puede reconocerse la existencia de estas tres alteraciones, así como la de otras dos más: disminución de la elasticidad pulmonar y reducción del área capilar pulmonar¹¹. Estas cinco alteraciones anatomofuncionales caracterizan a la entidad que nos ocupa. A continuación enumeraremos las pruebas de función pulmonar por medio de las cuales puede reconocerse su existencia y que actualmente se realizan en el Instituto Nacional de Cardiología:

1. Pruebas que indican obstrucción bronquial:
 - a) Disminución del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF, 1").
 - b) Disminución del flujo meso espiratorio forzado (FEF 25-75%).
 - c) Disminución de la ventilación máxima voluntaria, y
 - d) Determinados aspectos morfológicos espirográficos.

2. Pruebas que indican sobredistensión pulmonar:
 - a) Aumento del volumen residual.
 - b) Aumento de la capacidad funcional residual.
 - c) Aumento de la capacidad pulmonar total.
 - d) Reducción de la capacidad vital.
 - e) Aumento de la relación volumen residual sobre capacidad pulmonar total.

3. Pruebas que indican distribución irregular del aire inspirado:
 - a) Tiempo prolongado de eliminación del nitrógeno durante la respiración de oxígeno puro.
 - b) Tiempo prolongado del equilibrio del helio, y
 - c) Aumento del "espacio muerto fisiológico".

4. Determinación de gases y del pH en sangre arterial:

Este procedimiento indica la existencia y el grado de insuficiencia respiratoria, ya sea para la oxigenación o ya sea para la eliminación del bióxido de carbono.

El grado de insaturación arterial de oxígeno y el grado de retención de CO₂, son el resultado de las alteraciones anatomofuncionales diagnosticadas por medio de las pruebas anteriormente mencionadas¹¹.

DIAGNÓSTICO ELECTROCARDIOGRÁFICO

El enfisema pulmonar puede producir cambios electrocardiográficos bien definidos a través de los siguientes mecanismos: a) Modificaciones en la posición del corazón; b) Alteraciones del medio conductor; c) Efectos de la hipoxia y d) Aumento de la presión de las cavidades derechas del corazón²⁴.

a) Modificaciones en la posición del corazón. Varios autores admiten que algunos de los cambios electrocardiográficos observados en el enfisema pulmonar son debidos a modificaciones en la posición del corazón^{25, 26, 27, 28, 29, 30}. El descenso del diafragma, casi siempre presente en estos casos, produce verticalización y dextrorrotación cardíaca. Estos cambios se traducen por una desviación a la derecha de los ejes eléctricos de QRS y de P, más allá de + 60° para el eje de P, y alrededor de + 90° para el eje de QRS; la desviación de AQRS hacia la de-

recha estaría más acentuada, en los casos con punta atrás y con dextrorrotación importante. En casos con electrocardiograma de tipo S1 S2 S3, AQRS puede apuntar hacia arriba (-90°), a veces la izquierda (-60°) y otras a la derecha (-120°).

El descenso del diafragma también determina que el corazón descienda, por lo que los puntos de registro de las derivaciones precordiales habituales están orientados hacia las porciones basales del corazón. Por esta razón, se registran frecuentemente complejos de tipo QS en V1 y V2 y la onda P negativa en V1 y VL, en los trazos de sujetos con sobredistensión pulmonar. A los cambios descritos se agrega, en parte debido a la dextrorrotación, un desplazamiento de la zona de transición (complejos RS) hacia las derivaciones precordiales izquierdas.

b) Alteraciones del medio conductor. Las alteraciones del medio conductor consisten, fundamentalmente, en un aumento de la resistividad, debido al aire atrapado en los alvéolos pulmonares. La sobredistensión pulmonar, resultado del aire atrapado, da lugar a la disminución de voltaje del complejo QRS, sobre todo en las derivaciones periféricas. Por bajo voltaje se entiende que la suma de las deflexiones positivas y negativas del complejo rápido ventricular, QRS, de las tres derivaciones estándar, sea menor de 15 mm., o bien que la suma de las deflexiones positivas y negativas de QRS en la derivación en que aparezcan con mayor amplitud, sea menor de 6 mm.

c) Efectos de la hipoxia. Se ha dicho que cuando la saturación arterial de oxígeno se encuentra por abajo de 70%, la onda P puede adoptar una forma acuminada, menor de 2.5 mm. de altura, en las siguientes derivaciones: D2, D3 y QVF.

d) Aumento de la presión en las cavidades derechas del corazón. En el enfermo con enfisema pulmonar avanzado, la hipoxia crónica y la disminución del área capilar, resultado esta última de la destrucción de los tabiques interalveolares, aumenta la resistencia vascular pulmonar. El aumento de la resistencia vascular pulmonar da lugar a la aparición de elevación ligera a moderada de la presión arterial pulmonar³⁰,³¹. Durante los episodios de insuficiencia cardíaca, la presión arterial pulmonar se eleva en forma impresionante pudiendo llegar a duplicarse y aún a triplicarse³²,³³. Estas alteraciones de la presión arterial pulmonar repercuten sobre las cavidades derechas del corazón, dilatándolas si la hipertensión se presenta en forma aguda, o hipertrofiándolas cuando la hipertensión es crónica y sostenida.

Hipertrofia auricular derecha: En D2, D3 y aVF: P alta, mayor de 2.5 mm. y acuminada. P-R ligeramente negativo con onda Ta (T auricular). En V1 ó en V1-2: positiva y acuminada, negativa o \pm con predominio de la fase positiva o con inscripción rápida de la deflexión intrinsecoide. En aVR: P-R ligeramente positivo.

e) Dilatación auricular derecha: En V1 ó en V1-2: qR o QR, en ausencia de infarto del miocardio.

f) Hipertrofia ventricular derecha: Basal: en aVR, QR o qR; en V1, rs; en V1 y V2: rS; en V2 y V3, S profunda. Masa septal derecha anterior e inferior: en V3 y V4, R, R mayor que S con o sin empastamiento inicial de R. Pared libre de los tercios medio e inferior: en V1 y V2, R, R mayor que S, rsR y Rs con empastamiento inicial de R y s ó S en V5 y V6.

g) Dilatación ventricular derecha: en V4, V5 y V6: RS, rs y R menor que S.

DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO

El diagnóstico y la clasificación del enfisema pueden realizarse con seguridad solamente en preparaciones de pulmón distendido y fijado antes de ser cortado. La técnica más sencilla es la infusión intrabronquial del fijador. En algunos casos la identificación del origen anatómico de los espacios distendidos puede requerir el estudio de secciones en serie o de microscopía estereoscópica de los cortes de pulmón¹. Desde el punto de vista morfológico, se consideran dos tipos de enfisema¹⁵: centrolobulillar y panlobulillar.

a) Enfisema centrolobulillar. También se conoce con los nombres de enfisema obstructivo bronco y bronquioloestenótico.

El enfisema centrolobulillar es una lesión fundamentalmente destructiva que aparece en los bronquiolos respiratorios, los cuales se ensanchan, se hacen confluentes y forman amplios espacios situados hacia el centro de los lobulillos, dejando áreas de parénquima intacto comprendidas entre las zonas destruidas y los tabiques interlobulillares. El enfisema centrolobulillar aparece con más frecuencia y con mayor severidad, en las zonas superiores de los pulmones³⁴. El grado de destrucción bronquiolar varía de lóbulo a lóbulo. Además del proceso destructivo bronquiolar, siempre existen alteraciones sugestivas de inflamación antigua en los bronquiolos distales y en el bronquiolo inmediato proxi-

mal a los espacios enfisematosos. En la mayoría de los casos estos bronquiolos están estrechos aunque permeables; sin embargo, la falta de sostén adecuado de sus paredes puede dar lugar a la aparición del mecanismo de válvula que produce la sobredistensión.

b) Enfisema panlobulillar. También se conoce con los nombres de enfisema panacinar destructivo, enfisema difuso, etc.

En el enfisema panlobulillar, la porción distal al bronquio terminal (acinus) se encuentra alterada en su totalidad sin ataque selectivo a alguna de sus partes en particular. La inflamación y la distorsión de los bronquiolos no es tan manifiesta como se observa en el enfisema centrollobulillar. El enfisema panlobulillar se distribuye en forma irregular; sin embargo, tiende a ser más intenso en las zonas inferiores del pulmón, en la língula y en el lóbulo medio.

Ambas formas de enfisema, la centrollobulillar y la panlobulillar a menudo se encuentran en el mismo sujeto, en particular en los casos avanzados.

REFERENCIAS

1. Fletcher, C. M. (ed.) Ciba Guest Symposium Report: *Terminology, definitions, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions*: Symposium, Sept., (1958). *Thorax*, 14: 286, (1959).
2. *Symposium on pulmonary circulation and respiratory function*. Dundee, (1955). Edinburgh, E. & S. Livingstone (for University of St. Andrews), (1956).
3. *Symposium on emphysema and the "Chronic bronchitis" Syndrome*. Aspen, Colorado, 1958 *Am. Rev. Resp. Dis.*, 80: 1, (1959).
4. De Reuck, A. V. S., and O'Connor, M. (eds.): *Ciba Foundation Symposium on Pulmonary Structure and Function*. London, J. & A. Churchill, (1962).
5. Bower, G.: *Am. Rev. Resp. Dis.*, 83: 894, (1961).
6. Stuart-Harris, C. H., Twidle, R. S. H., and Clifton, M.: *Brit. Med. J.*, 2: 201, (1959).
7. Sweet, H. C., Wyalt, J. P., Frisch, A. J., y Kinsella, R. W.: *Ann. Int. Med.*, 55: 565, (1961).
8. World Health Organization. Technical Report Series No. 213. *Chronic Cor Pulmonale*. Palais Des Nations. Geneva, (1961).
9. Knowles, J. H.: *Respiratory Physiology and its Clinical Application*. Harvard University Press. Cambridge, Mass. (1959).
10. American Thoracic Society, *Committee on Diagnostic Standards for Non-tuberculous Respiratory Diseases: Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema*. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 85, 762, (1962).

11. Galland, F., Torres, G. E., y Medrano, G. A.: Arch. Inst. Cardiol. Mex., 35: 373, (1965).
12. Pierce, J. A., and Ebert, R. V.: Am. J. Med., 25: 13, (1958).
13. Christie, R. V.: Brit. Med. J., 1: 105, (1944).
14. Cosío Villegas, I. y Celis Salazar, A.: Aparato Respiratorio. México, D. F. Francisco Méndez Oteo, (1961).
15. Bates, D. V. y Christie, R. V.: Respiratory Function in disease. W. V. Saunders Company, Philadelphia y London. (1964).
16. Knott, J. M. S., and Christie, R. V.: Lancet, 1: 881, (1951).
17. Whitfield, A. G. W., Smith, O. E., Richards, D. G. B., Waterhouse, J. A. H., and Arnott, W. H.: Quart. J. Med. 20: 247, (1951).
18. Simon, G.: Principles of chest X-Ray Diagnosis. London. Butterworth & Co. (1956).
19. Abbott, O. A., Hopkins, W. A., Van Fleit, W. E. and Robinson, J. S.: Thorax, 8: 116, (1953).
20. Barden, R. P.: Radiology, 59: 481, (1952).
21. Fraser, R. G., and Bates, D. V.: Am. J. Roentgenol. 82: 39, (1959).
22. Dulfano, M. J., and Di Rienzo, A.: Am. J. Roentgenol, 88: 1043, (1962).
23. Bentivoglio, L. G., Veerel, F., Stewart, P. B., Bryan, A. C., Ball, W. C., Jr. and Bates, D. V.: Am. Rev. Resp. Dis., 88: 315, (1963).
24. Medrano, G. A., de Micheli, A., Bisteni, A. y Testelli, M.: En "Libro Homenaje al Dr. Luis Méndez. XXV Aniversario Profesional". México, (1960). p. 121.
25. Sodi Pallares, D.: New Basis of Electrocardiography. Mosby Co., St. Louis, Mo., (1956).
26. Meek, W.J. y Wilson, A.: Arch. Inter. Med., 36: 614, (1925).
27. Goldberger, E. y Schwartz, S. P. Am. Rev. Tuberc., 53: 34, (1946).
28. Zuckerman, R., Cabrera, E., Fishleder, B. L. y Sodi Pallares, D.: Am. Heart J., 35: 421, (1949).
29. Novelo, S.: Estudio de la onda P: la llamada P pulmonar. Tesis. México, D. F., (1943).
30. Riley, R. L. Himmelstein, A., Motley, H. L. Weiner, H. M. y Cournand, A.: Am. J. Physiol. 1952: 372, (1948).
31. Harvey, R. M., Ferrer, M. I., Richards, D. W. y Cournand, A.: Am. J. Med., 10: 719, (1951).
32. Fowler, N. O Westcott, R. N., Scott, R. C. y Hess, E.: Circulation. 6: 888, (1952).
33. Lewis, C. S., Samuels, A. J. Dainess, M. C. y Hecht, H. H.: Circulation. 6: 874, (1952).
34. Thurlbeck, W. M.: Am. Rev. Resp. Dis 87: 206, 1963.