

EXPLORACION FUNCIONAL PULMONAR LABORAL

La exploración de la función pulmonar en Salud Ocupacional es importante porque se aplica en el seguimiento de los expuestos, la observación epidemiológica y la evaluación médico-legal. El A, analiza los cuatro aspectos principales: ventilación, circulación, distribución y difusión más las pruebas en ejercicio.

Se estima que deben usarse pruebas ventilatorias mínimas y obligatorias en la evaluación médico-legal (C.V.F., V.E.F1., V.E.F. % y F.E.F. 25-75% ó F.M.M.). Para propósitos epidemiológicos y de tamizado se recomienda el Flujo Cúspide cuyos valores de referencia se han determinado para varones chilenos por una ocupación de respiración múltiple.

Se indican como complementarias la determinación de la gradiente de presión A-a O₂, de la difusión (DL) y la modificación de PaO₂ en ejercicio.

FUNCION PULMONAR EN SALUD OCUPACIONAL

Dr. HUGO DONOSO PUELMA

Jefe Laboratorio de Fisiología del Trabajo.

La principal función del pulmón consiste en transportar el oxígeno (O₂) desde el aire a la sangre venosa de retorno y el anhídrido carbónico (CO₂) desde la sangre venosa al exterior, en la que se reconocen cuatro aspectos principales:

- 1.— Ventilación o la forma cómo el aire inspirado llega a los alvéolos pulmonares.
- 2.— Circulación o la forma cómo la sangre venosa de retorno llega a los capilares pulmonares y capta el oxígeno contenido en los alvéolos y entrega el anhídrido carbónico.
- 3.— Distribución de aire y sangre a los alvéolos y capilares pulmonares, respectivamente, expresada en la denominada "relación ventilación/perfusión".
- 4.— Difusión o la forma cómo los gases respiratorios atraviesan las diferentes barreras entre el alvéolo y la hemoglobina contenida en el interior del glóbulo rojo.

En un individuo sano, los cuatro puntos en que se ha dividido la función pulmonar, trabajan adecuadamente y permiten que el pulmón se adapte a una amplia gama de exigencias. Este ajuste resulta de la interacción entre la capacidad funcional del pulmón como un todo y la carga que enfrenta. Habi-

tualmente la capacidad funcional del pulmón supera a la carga impuesta y a las resistencias inherentes a la respuesta adaptiva de este órgano y, por tanto, el pulmón tiene un nivel suficiente de reserva funcional, expresión cuantitativa de salud o de suficiencia pulmonar, que le permite responder adecuadamente a las variadas demandas respiratorias que genera la actividad física habitual. Por el contrario, en presencia de patología, que altere en alguna forma el pulmón, este órgano ve comprometida su reserva funcional, compromiso que en Salud Ocupacional es generalmente lento y progresivo, en uno o en todos los puntos anteriormente señalados. En esta última condición, los resultados de la exploración funcional del pulmón, pueden caer fuera de los márgenes de los valores de referencia considerados "normales" (1, 2, 3, 4, 5, 6).

El interés de la Salud Ocupacional por la exploración funcional del pulmón, reside en que de esta forma, es posible pesquisar un compromiso pulmonar aun antes de que se presenten manifestaciones clínicas de enfermedad. De esta manera se evita que la enfermedad alcance etapas irreversibles o invalidantes, corrigiendo oportunamente el ambiente laboral responsable del trastorno. Además, en el caso de un daño ya establecido, las pruebas de función pulmonar permiten una valoración objetiva del grado de compromiso para los fines de la compensación médico-legal (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

En la práctica, el reconocimiento precoz de las bronconeumopatías ocupacionales es difícil, ya sea en términos clínicos, radiológicos, anatómicos, bioquímicos o por medio de estudios funcionales. Con respecto al último punto, la razón estriba, por una parte, en la gran reserva funcional del pulmón y, por otra, en que los valores de referencia para diferentes pruebas de función pulmonar, no siempre son los adecuados. En efecto, a nivel microscópico se produce una admirable integración pulmonar, entre los puntos en que se ha dividido a la función pulmonar, particularmente entre ventilación y circulación, con la resultante que trastornos en uno de ellos, llevan automáticamente a ajustes compensatorios en el otro. Con respecto a los valores de referencia (14, 15, 16), aunque éstos cumplieran con todos los requisitos, las variaciones entre sujetos sanos de una población homogénea, son muy amplios con respecto al valor promedio encontrado. En otras palabras, los valores obtenidos para las diferentes pruebas de función pulmonar en individuos sanos, se diferencian escasamente de los encontrados en enfermos portadores de bronconeumopatías, particularmente en las etapas iniciales de la enfermedad. Para superar los inconvenientes mencionados y poder obtener un mejor aprovechamiento de las pruebas de función pulmonar, se recomienda practicar determinaciones seriadas, cada cierto tiempo, entre los individuos expuestos, de modo que cada sujeto sirve como su propio control. Esta modalidad proporciona a las pruebas de función pulmonar una mejor discriminación entre lo que es normal y lo que es patológico, lo que es de un extraordinario valor en el reconocimiento de grados iniciales del compromiso funcional, como igualmente para valorar el grado de compromiso funcional con fines de compensación médico-legal. Naturalmente que esto requiere contar con exámenes preocupacionales y controles sistemáticos, cada uno o dos años, de acuerdo con la magnitud del riesgo ambiental. Además, el uso del individuo expuesto como su propio control, permite emplear a las pruebas de función pulmonar como un "índice biológico" del riesgo ambiental, de la misma manera que el contenido de plomo y de ácido delta-aminolevulínico (ALA), son usados para pesquisar la exposición a plomo entre trabajadores expuestos. En esta forma, cambios funcionales durante un turno de trabajo, pueden estimarse como un reflejo de una elevada concentración ambiental de

alguna sustancia activa sobre el sistema broncopulmonar, como es el caso de la biñosis. Si los cambios se demuestran sólo en algunos casos o en unos más que en otros, se podrá pensar en sobreexposición individual o en hipersensibilidad (14, 17, 18).

Las pruebas de función pulmonar no se caracterizan por su especificidad. La verdad es que estas pruebas sólo indican la alteración funcional producida por la enfermedad y no permiten hacer un diagnóstico histológico o de localización de la lesión. Las anomalías estructurales y funcionales se combinan en forma compleja. Este polimorfismo no debe sorprender, ya que en las bronconeumopatías ocupacionales, se hacen presentes una gama de procesos patológicos, directa o indirectamente relacionados entre ellos (fibrosis nodular, difusas o agrupadas en masas; presencia o ausencia de bronquitis, enfisema pulmonar destructivo o de infecciones agregadas, particularmente tuberculosis), que pueden comprometer a todo el aparato respiratorio, produciendo variadas manifestaciones funcionales, más o menos intensas. Por otra parte, la ausencia de trastornos de la función pulmonar, no necesariamente significa ausencia de enfermedad. Esto significa que la presencia de manifestaciones subjetivas en individuos expuestos a riesgos broncopulmonares, deben ser considerados seriamente. Así, por ejemplo, si un trabajador que desarrollaba una actividad física pesada sin molestias y que paulatinamente presenta la aparición de disnea de esfuerzo, aunque las pruebas de función pulmonar de uso corriente no muestren alteraciones, es muy posible que ese trabajador efectivamente sea portador de algún grado de compromiso funcional y debería ser estudiado en forma exhaustiva (1, 2, 4, 5, 6).

Al margen de las consideraciones precedentes, para una correcta evaluación de la función pulmonar, es fundamental que el personal responsable de esta labor (tanto auxiliar como profesional —médico o enfermera—), esté muy bien capacitado y convencido de la utilidad de las técnicas que maneja. Esto significa que no sólo se deben conocer los detalles operaciones del instrumental, sino que además todos los factores que pueden influir sobre los resultados y la manera de superarlos. Entre estos últimos se cuenta la necesidad de obtener una adecuada comprensión y, sobre todo, la cooperación de los individuos que se examinarán.

Al trabajador le preocupa saber qué le sucederá en relación con el examen y si está o no enfermo. Al respecto, es recomendable que el operador comience con un contacto personal con el sujeto a examinarse, explicando en forma clara y con franqueza, los procedimientos a emplearse y los objetivos del examen. Todo el tiempo invertido en estas conversaciones preliminares, se ve ampliamente compensado en la excelente colaboración obtenida y en los buenos resultados. Finalmente, por simple que sea la prueba a ejecutar, es absolutamente indispensable ceñirse a normas precisas, si se quieren obtener resultados válidos. Para esto se recomienda seguir las recomendaciones de un grupo de expertos reunidos bajo los auspicios de la Organización Internacional del Trabajo en Ginebra, el 28 de septiembre de 1965 (Respiratory Function in Pneumoconioses. Report and Related Papers of a Meeting of Experts. Occupational Safety and Health, Series N° 6. Geneva, International Labour Office, 1966).

La exploración de la *función ventilatoria del pulmón*, correspondiente al primer punto en que se ha dividido a la función pulmonar, es la de uso más difundido en Salud Ocupacional. Los resultados dependen del tamaño o volumen de los pulmones, del diámetro o calibre de las vías aéreas y de las características mecánicas del pulmón y de la caja torácica. En mayor o menor grado, todas las bronconeumopatías ocupacionales, comprometen esta función.

La medición de los volúmenes pulmonares, basados más bien en consideraciones anatómicas que fisiológicas, constituye la primera tentativa de expresar objetivamente las alteraciones de la función pulmonar. En 1800, el químico inglés Sir Humphrey Davy (1778-1829), introduce el concepto de volumen residual (volumen de aire que permanece en el pulmón después de una expiración máxima forzada) y posteriormente otro inglés, el médico John Hutchinson, introduce el espirómetro en 1846, estableciendo las conocidas subdivisiones del volumen pulmonar.

El volumen pulmonar más corrientemente medido en Salud Ocupacional, es el que Hutchinson denominó Capacidad Vital y que corresponde al mayor volumen que un sujeto puede movilizar en un movimiento respiratorio único. Esto significa que puede medirse por un movimiento inspiratorio, como expiratorio, en forma rápida como lenta. Sin

embargo, al referirse a la capacidad vital, se entiende al máximo volumen expirado a continuación de una inspiración igualmente máxima, especificando si la expiración fue lenta o forzada. En esta última circunstancia se habla de *Capacidad Vital Forzada (CVF)*, que es la que habitualmente se mide en Salud Ocupacional. El instrumento más usado para su medición, es el espirómetro de sello de agua que deja un registro, similar al descrito originalmente por Hutchinson. El que se pueda obtener un trazado es muy importante, ya que permite establecer si el examen fue o no satisfactorio. Un buen examen no debe mostrar diferencias superiores a un 5% entre los tres últimos intentos de un total de por lo menos cinco. En nuestra experiencia, un estudio espirométrico satisfactorio no debería mostrar diferencias superiores a 150 ml entre los intentos con los volúmenes más altos. Esto es importante, ya que en controles sucesivos puede documentarse disminución significativa, aunque el valor obtenido siga dentro del valor de referencia considerado normal. Estos cambios deberían considerarse como presumiblemente debido al ambiente de trabajo, si la disminución supera los 200 ml por cada 10 años, que representa la disminución en la CVF a partir de los 20 años de edad.

Junto con la CVF, se obtiene el máximo volumen expirado durante la ejecución de la CVF en el primer segundo, denominado *Volumen Expiratorio Forzado del primer segundo (VEF₁)*.

Se trata de una medición de flujo más que de un volumen. Es un examen corriente en Salud Ocupacional que se obtiene generalmente del registro de la CVF y se le expresa en litros. Para esto, se recomienda que la velocidad del papel en que se registra, sea por lo menos de 32 milímetros por segundo y, si es posible, de 400 mm. por segundo. Velocidades menores reducen la precisión del cálculo.

El *Volumen Expiratorio Forzado por ciento (VEF₁/CVF por 100; VEF%)* corresponde al VEF₁ expresado porcentualmente con respecto a la CVF. Se le conoce, además, como índice de Tiffeneau. Un individuo sano, es capaz de expirar el 60% de su CVF en 0,5 segundos, un 83% en 1 segundo, un 94% en 2 segundos y un 97% en 3 segundos. En la práctica, se estima como anormal un resultado bajo el 70%.

Los resultados de la CVF y del VEF%, permiten definir tres síndromes funcionales. El más corriente, es el síndrome funcional obstructivo, que se caracteriza por un VEF% bajo el 70%, en presencia de un CVF dentro del valor de referencia "normal". Para este último, en Chile se usa el propuesto por Kory y colaboradores (14), estimándose que una CVF por sobre el 80% del valor de referencia es "normal". El síndrome funcional que sigue en frecuencia, es el síndrome restrictivo, caracterizado por una reducción de la CVF bajo el 80% del valor de referencia, con un VEF% normal, es decir, por sobre el 70%. El tercer síndrome funcional es mixto, obstructivo-restrictivo.

Los tres exámenes mencionados, la CVF, el VEF₁ y el VEF%, son en la actualidad la herramienta standard obligada del epidemiólogo y del médico de salud ocupacional encargados de controlar los riesgos respiratorios, estimándose que deberían realizarse obligatoriamente y en forma sistemática, entre trabajadores expuestos a contraer bronconeumopatías por su trabajo. Además, últimamente se agrega la determinación del *Flujo Expiratorio Forzado entre el 25% y el 75% de la CVF (FEF25-75)*, llamado también *Flujo Medio Máximo (FMM)* y el *Flujo Expiratorio Forzado*, del final de la espiración, entre el 75% y el 85% de la CVF (FEF75-85). Estos flujos pueden calcularse a partir del registro de la CVF y los valores de referencia se obtienen de nomogramas propuestos por Morris y colaboradores (15, 16), estimándose como normales a los resultados por sobre el 70% del valor de referencia. Estos dos últimos flujos (FEF25-75 y FEF75-85), detectarían más precozmente los trastornos de las vías aéreas de diámetro inferior a los 2 milímetros que a su vez son más precoces en las bronconeumopatías ocupacionales, debido a que estos conductos de diámetro pequeño ("componente periférico" de la vía aérea) pierden su epitelio ciliar, por lo que serían más vulnerables a partículas extrañas inhaladas en el ambiente de trabajo (19).

Una prueba funcional pulmonar ventilatoria, de uso muy difundido y cuyos resultados dependen en gran medida de las condiciones de la vía aérea, es la *Máxima Ventilación Voluntaria Forzada (MVVF)*, conocida también como *Capacidad Respiratoria Máxima*. Esta prueba representa el máximo volumen de aire que un sujeto puede movilizar respirando lo más rápido y profundamente.

Los resultados de esta prueba se correlacionan muy bien con el VEF₁, lo que permite obtener indirectamente el valor de la MVVF a partir del VEF₁, multiplicando este último resultado por un factor de 30, 35 o de 37,5. La determinación se hace en el mismo espirómetro usado para la CVF, en el que el individuo respira lo más rápidamente posible durante 15 segundos, convirtiendo el resultado a litros por minuto. El valor de referencia es el de Kory (14).

La determinación del *Flujo Cúspide* ("peak flow"), es otra prueba de exploración de la función pulmonar (20). Se obtiene durante una espiración forzada en el medidor de flujo de Wright, que tiene la ventaja de su tamaño pequeño, que lo hace recomendable en estudios epidemiológicos. El valor de referencia recomendado en nuestro medio, es el obtenido en una muestra de trabajadores varones no fumadores, sin bronquitis, de Santiago de Chile (n = 757), por medio de la ecuación de regresión múltiple siguiente:

$$\text{Flujo cúspide} = -76,68 - 1,07 \text{ por edades, años} \\ + 380,57 \text{ por talla (metros)} \quad (21).$$

La exploración funcional correspondiente al segundo punto en que se dividió a la función pulmonar, más bien corresponde al campo de las pruebas funcionales cardiovasculares. El interés de la *circulación pulmonar*, cuya principal función es el intercambio gaseoso pulmonar, se debe a que la patología broncopulmonar compromete en menor o mayor grado el lecho vascular pulmonar, estructuralmente como funcionalmente, lo que aumenta la resistencia vascular pulmonar con la consiguiente sobrecarga del ventrículo derecho. La mantención de esta sobrecarga, produce hipertrofia y eventual falla del corazón derecho, lo que se conoce como "corazón pulmonar". La O.P.S. define a este último trastorno, como la "hipertrofia del ventrículo derecho resultante de enfermedades que comprometen la función y/o estructura del pulmón", como es el caso de las bronconeumopatías ocupacionales. El problema que se le plantea al médico de salud ocupacional, es el diagnóstico oportuno de esta complicación, muy frecuente hasta hace algunos años en las neumoconiosis avanzadas. Una alternativa práctica que evite exámenes complejos y cruentos como el cateterismo cardíaco, es contar con electrocardiogramas seriados a lo largo de la vida de los trabajadores expuestos a contraer bronconeumopa-

tías ocupacionales. El E.C.G. es un examen de fácil ejecución, de costo razonable y que orienta sobre el compromiso ventricular derecho.

La exploración de la *distribución de aire y sangre a los alvéolos y capilares pulmonares*, respectivamente, tercer punto en que se dividió a la función pulmonar, es importante debido a la alta prevalencia de estos trastornos, como a que sus alteraciones es posible detectarlas muy precozmente. Lamentablemente, las pruebas requeridas para esto son complejas y demandan equipo costoso. Worth y colaboradores, de la Comunidad del Acero y del Carbón en Europa, comunican que la gradiente de presión alvéoloarterial de oxígeno ($A-aO_2$) comparada con otras pruebas de función pulmonar, incluidas las mencionadas anteriormente, es la que discrimina más precozmente entre los trabajadores expuestos, quiénes se mantienen sanos y quiénes enferman.

Existen otros métodos para estimar trastornos de la distribución de sangre y aire a los pulmones. Los hay con trazadores radiactivos y otros más sencillos, que usan el nitrógeno como gas indicador. Igualmente, inscribiendo las curvas respiratorias de CO_2 y O con analizadores electrónicos rápidos. En suma, los procedimientos mencionados e instrumentación adecuada. En la actualidad, éstos métodos de exploración se consideran complementarios.

Por último, la exploración del cuarto punto en que se dividió a la función pulmonar, *la difusión de los gases respiratorios en el pulmón*, depende de diversos factores, entre los que se destacan los siguientes:

- a) El área de difusión, que se identifica con la sigla Dm.
- b) La diferencia o gradiente de presión parcial del gas que difunde.
- c) Solubilidad del gas que difunde.
- d) Grosor de la membrana alvéolo-capilar del pulmón.
- e) Tiempo de contacto del gas que difunde.
- f) Velocidad de combinación del gas que difunde con la hemoglobina.
- g) Volumen de sangre contenida en los capilares alveolares, identificado con la sigla Vc.

A los factores mencionados se agregan situaciones normales y patológicas, que influyen sobre la capacidad de difusión del pulmón como un todo (DL). Entre éstas se cuenta la edad (DL desciende con la edad), tamaño corporal y actividad física (DL aumenta con la actividad física, hasta alcanzar un máximo). Esto último es importante de considerar, cuando los estudios funcionales se realizan sólo en reposo, y de ahí la necesidad de que ellos se hagan en ejercicio para obtener un valor real. Debido a los múltiples factores involucrados se ha sugerido denominar a la DL como factor de Transferencia (TL).

Existen varios métodos para medir la DL, todos complejos y dependientes de un equipamiento costoso. Los más usados emplean el monóxido de carbono y entre éstos, el de la inspiración única de una mezcla de aproximadamente 0,3% de CO, 10% de Helio y 21% de Oxígeno de Nitrógeno (el Helio permite conocer el volumen de gas alveolar o capacidad funcional residual del pulmón, información indispensable para los cálculos). La ventaja de método mencionado, es que es más rápido, requiere poca cooperación de individuo examinado y no necesita exámenes de sangre, todo lo cual permite repartirlo si las circunstancias lo requieren.

En la selección de pruebas funcionales, interesa particularmente el asunto de la validez, en especial si se busca evidencia de una afección específica asociada al trastorno funcional que se examina. En la asbestosis podría esperarse que la DL fuera una prueba válida, en consideración a la conocida patología y fisiopatología de esta afección. Sin embargo, en la práctica no sólo discrimina menos que otras pruebas más simples, como la CVF, pero, además, es influenciada, dependiendo del método usado, por la presencia o ausencia de obstrucción de la vía aérea. En una recopilación que cubre 12 años de observación (1960 a 1972), la DL en neumoconiosis del carbón, según diferentes autores, está en la mayoría de los casos dentro de los valores normales.

Los estudios de la función pulmonar que se han mencionado, se realizan en reposo. Durante actividad física, los mecanismos transportadores de O_2 , entre los que se cuenta el pulmón, se ven exigidos. En estas condiciones, puede esperarse que el pulmón re-

vele alteraciones que eran inaparentes en reposo; no obstante, esto no siempre es así. Desde luego la DL, como ya mencionara, aumenta con el ejercicio. Por otra parte, aún no se logra un acuerdo sobre la forma de expresar los resultados, como tampoco, los resultados de ejercicios submáximos cortos, en los que no se alcanza un estado de régimen estacionario (steady state exercise), varían ampliamente con los resultados de ejercicios en que se logra un equilibrio. También influye sobre los resultados, la condición física (entrenamiento) del individuo, medible por medio de la determinación de la potencia aeróbica. Esta última variable fisiológica, depende fundamentalmente de la función cardiovascular y es susceptible a cambiar en un corto período de tiempo, por situaciones totalmente ajenas a trastornos pulmonares, lo que la hace inadecuada como prueba de función pulmonar.

La prueba de función pulmonar más corrientemente usada durante ejercicio, es la determinación de la presión parcial O_2 arterial (PaO_2). Para este objetivo, es necesario obtener la sangre arterial durante un estado de régimen estacionario, lo que consigue al quinto minuto de un ejercicio submáximo sostenido en el cual la frecuencia cardíaca no sobrepasa los 130 latidos por minuto. Para que la intensidad del ejercicio sea suficiente, se recomienda que la frecuencia cardíaca al quinto minuto, no sea inferior a 120 latidos por minuto. En estas condiciones, en que el consumo de O_2 alcanza alrededor del

50% del máximo del individuo, el costo energético para nuestra población es del orden de las 5 a 7 kcal por minuto (1 a 1,4 litros por minuto de consumo de oxígeno), nivel de actividad que si se acompaña de una caída en PaO_2 por sobre los 5 milímetros de Hg, significa un compromiso funcional pulmonar de importancia (22, 23).

En síntesis, las pruebas mínimas obligatorias para explorar la función pulmonar, aún en países sin problemas de personal entrenado o de equipo y consideradas como la herramienta básica en el manejo de las bronconeumopatías ocupacionales, son las siguientes:

- 1.— Capacidad Vital Forzada (CVF).
- 2.— Volumen Expiratorio Forzado en un segundo (VEF_1).
- 3.— Volumen Expiratorio Forzado por ciento (VEF_1 CVF por 100).
- 4.— Flujo Expiratorio Forzado entre el 25 y el 75% de la CVF (FEF25-75) y entre el 75 y el 85% de la CVF (FEF25-85).

Existen numerosísimas pruebas funcionales adicionales, algunas de las cuales se han mencionado, las que se consideran complementarias o de segunda línea y que se emplean en casos particulares.

REFERENCIAS

- 1.— **COMROE, J. H., Jr.; FORSTER, R. E.; DUBOIS, A. B.; BRISCOE, W. A. and CARLSEN, E.**— "The Lung: Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests" (2nd edit.). Chicago: Year Book Medical Publishers, 1962.
- 2.— **COTES, J. E.**— "Lung Function. Assessment and Application in Medicine" (3rd edition). Oxford: Blackwell, 1975.
- 3.— **DEJOURS, P.**— "Respiration", New York: Oxford University Press, 1966.
- 4.— **INTERNATIONAL LABOUR OFFICE.**— "Respiratory Function Tests in Pneumoconioses". Geneva: Occup. Safety Health Series N° 6, 1966.
- 5.— **ROSSIER, P. R.; BÜHLMANN, A. A. and WIESINGER, K.**— "Respiration: Physiologic Principles and their Clinical Applications", translated by P. C. Luchsinger and K. M. Moser. Saint Louis: C. V. Mosby Co., 1960.
- 6.— **WEST, J. B.**— "Respiratory Physiology: the essentials". Baltimore: Williams & Wilkins, 1974.
- 7.— **BOUHUYS, A.**— "Pulmonary function measurements in epidemiological studies". Bull. Physio-path. resp. 6: 561, 1970.
- 8.— **FERRIS, B. G. Jr.**— "Use of pulmonary function tests in epidemiologic surveys". Bull. Physio-path. resp. 6: 579, 1970.

- 9.— **GANDEVIA, B.**— "Assessment of lung function in occupational surveys". *Bull. Physio-path. resp.* 6: 537, 1970.
- 10.— **LEROY LAPP, N. and HYATT, R. E.**— "Evaluation of lung mechanics in epidemiologic studies". *Bull. Physio-path. resp.* 6: 595, 1970.
- 11.— **MORGAN, W. K. C.**— "Epidemiologic and occupational lung disease: tests of pulmonary function". In: *Occupational Lung Diseases*, edited by W. Keith C. Morgan and Anthony Seaton. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1975, pp. 29-38.
- 12.— **ULMER, W. T.**— "Lung function studies in epidemiologic investigation of respiratory diseases". *Bull. Physio-path. resp.* 6: 605, 1970.
- 13.— **WORTH, G.; MUYERS, K.; DMIDT, U. and GASTHAUS, L.**— "The epidemiology of bronchopulmonary symptoms in coal miners, foundry workers, chemical workers and bakers". *Bull. Physio-Path. resp.* 6: 617, 1970.
- 14.— **KORY, R. S.; CALLAHAN, R.; BOREN, H. G. and SYNER, J. C.**— "The Veterans Administration-Army Cooperative Study of Pulmonary Function". *Amer. J. Med.* 30: 243, 1961.
- 15.— **MORRIS, J. F.; KOSKI, A. and BREESE, J. D.**— "Normal values and evaluation of forced and expiratory flow". *Amer. Rev. Resp. Dis.* 111: 755, 1975.
- 16.— **MORRIS, B. F.; KOSKI, A. and JOHNSON, L. C.**— "Spirometric standards for healthy non-smoking adults". *Am. Rev. Resp. Dis.* 103: 57, 1971.
- 17.— **ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.**— "Detección precoz del deterioro de la salud debido a la exposición profesional". Ginebra: Serie Informes Técnicos N° 571, 1975.
- 18.— **ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.**— "Vigilancia del medio y de las condiciones de salud en los programas de higiene del trabajo". Ginebra Serie de Informes Técnicos N° 535, 1973.
- 19.— **DONOSO, H. y SEGURA E.**— "Reducción de la ventilación pulmonar consecutiva a la respiración de oxígeno en individuos normales y postadores de silicosis pulmonar avanzada". *Rev. Méd. Chile* 102: 218, 1974.
- 20.— **WRIGHT, B. M. and McKERROW, C. B.**— "Maximum forced expiratory flow rate as a measure of ventilatory capacity, with a description of a new portable instrument for measuring it". *Brit. Med. J.* 2: 1041, 1959.
- 21.— **OYANGUREN, H.; DONOSO, H.; BUSEL, I.; UGARTE, J. M. y MASCARO, J.**— "Bronquitis crónica y hábito de fumar: estudio en 46 industrias y 2.886 trabajadores de Santiago". *Bol. Hosp. San Juan de Dios (Chile)* 24: 134, 1977.
- 22.— **MINISTERIO DE SALUD PUBLICA DE LA REPUBLICA DE CHILE.** Circular N° 128, octubre, 1977.
- 23.— **ANDERSEN, K. L.; SHEPHARD, R. J.; DENOLIN, H.; VARNAUKAS, E. and MASTRONI, R.**— "Fundamentals of exercise testing". Geneva: World Health Organization, 1971.