

---

## Síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas

### *Reactive airways dysfunction syndrome*

---

R. Costa, R. Orriols

---

#### RESUMEN

El síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas, más conocido como RADS (*Reactive Airways Dysfunction Syndrome*), fue descrito como una entidad clínica consistente en la aparición de asma bronquial a partir de una inhalación tóxica masiva. El término fue acuñado y reconocido por primera vez en el año 1985. Desde entonces se recogen diversas publicaciones donde se han constatado nuevos casos así como diferentes agentes causales. Suele constituir un accidente en el lugar de trabajo y en lugares cerrados o mal ventilados, donde se inhalan productos irritantes a altas concentraciones en forma de gases, humos o vapores. De manera aguda aparecen síntomas de obstrucción bronquial en los siguientes minutos u horas persistiendo hiperreactividad bronquial durante meses o años. A dosis no tóxicas los pacientes afectados no muestran recurrencia de síntomas tras la exposición al mismo agente que inició los síntomas, por lo que el diagnóstico se basa en criterios clínicos al no ser reproducible por una prueba de provocación.

**Palabras clave.** RADS. Irritantes.

#### ABSTRACT

Reactive airways dysfunction syndrome, better known as RADS, was described as a clinical entity consisting in the appearance of bronchial asthma due to massive toxic inhalation. The term was coined and recognised for the first time in 1985. Since then different publications have verified new cases as well as different causal agents. It usually arises from an accident at the work place and in closed or poorly ventilated spaces, where high concentrations of irritant products are inhaled in the form of gas, smoke or vapour. In the following minutes or hours symptoms of bronchial obstruction appear in an acute form, with bronchial hyperresponsiveness persisting for months or years. The affected patients do not show a recurrence of symptoms following exposure to non-toxic doses of the same agent that started the symptoms. This is why diagnosis is based on clinical manifestations as it is not reproducible through a provocation test.

**Key words.** RADS. Irritants.

An. Sist. Sanit. Navar. 2005; 28 (Supl. 1): 65-71.

---

Servicio de Neumología. Hospital Vall D'Hebron.  
Barcelona.

**Correspondencia:**  
Roser Costa Sola  
Servicio de Neumología  
Hospital Vall D'Hebron  
Paseo Vall d'Hebron, 119-129  
08035 Barcelona  
Tfno. 932746083  
e-mail: rcosta@hg.vhebron.es

## DEFINICIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los primeros en utilizar el término RADS fueron Brooks y col<sup>1</sup> en 1985. Estos autores describieron una serie de 10 pacientes que desarrollaron síntomas persistentes similares al asma iniciados en las primeras 24 horas tras la inhalación de un irritante a altas dosis y mostraron hiperreactividad bronquial a los tres años de seguimiento. Previamente se habían descrito otros casos con características similares. Así, en 1970, Gandevia<sup>2</sup> mostró el caso de 4 trabajadores que desarrollaron asma después de la exposición a elevadas concentraciones de gases y vapores derivados de la combustión de varios materiales<sup>2,9</sup>. En 1976 se constataban siete casos secundarios a la inhalación de humos derivados de productos de limpieza<sup>4</sup>. Finalmente, en 1983 Harkonen y col<sup>8</sup> describieron los casos de siete mineros que inhalaron ácido sulfúrico y en quienes se objetivó una importante prevalencia de hiperreactividad bronquial.

A pesar de estos casos, no fue hasta 1985 cuando Brooks y col<sup>1</sup> mostraron su serie y establecieron los criterios diagnósticos de RADS que dividieron en ocho:

1. Ausencia de síntomas respiratorios previos.
2. Inicio de los síntomas tras una única exposición.
3. Exposición a un gas, humo o vapor que estuviera presente en elevadas concentraciones y tuviera cualidades irritantes.
4. Inicio de los síntomas dentro de las primeras 24 horas tras la exposición y persistencia por al menos tres meses.
5. Síntomas similares a asma con tos, sibilancias y disnea.
6. Obstrucción bronquial en las pruebas funcionales respiratorias.
7. Prueba de metacolina positiva.
8. Descartar otro tipo de patología pulmonar.

Desde entonces se recogen diversas publicaciones donde se han constatado

nuevos casos así, como diferentes agentes causales<sup>10</sup>.

En un artículo posterior, Brooks<sup>11</sup> añadió otras características adicionales como el requerir atención médica inmediata, la no existencia de predisposición atópica y el objetivar en la biopsia bronquial daño de la mucosa e inflamación sin eosinofilia. En 1995 Bardana<sup>12</sup> propuso criterios que incluían un estudio histopatológico que mostrara mínima inflamación sin eosinofilia. Finalmente, el *American College of Chest Physicians Consensus Statement*<sup>13</sup> ha definido unos criterios que son similares a los inicialmente descritos por Brooks<sup>1</sup>.

Desde su descripción se han constatado múltiples casos de este síndrome provocados por muchos y variados irritantes. Dado que las inhalaciones tóxicas se dan más frecuentemente en el lugar de trabajo se ha clasificado al RADS como un tipo de asma ocupacional (AO). En 1989 Tarlo y col<sup>14</sup> utilizaron el término "asma ocupacional inducido por irritantes" para diferenciarlo del "asma ocupacional inducido por sensibilizantes". Recientemente Vandenplas y Malo<sup>15</sup> proponen la definición y clasificación del asma relacionado con el trabajo dividiéndolo en 1) "inmunológico" para definir aquel asma que aparece después de un período de latencia necesario para adquirir sensibilización al agente causal y 2) "no inmunológico" el que no presenta período de latencia y que tendría las características del RADS. La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica<sup>16</sup> ha revisado la nomenclatura también recientemente incluyendo el término "AO alérgica" para aquel AO mediado por mecanismos inmunológicos y "AO no alérgica" para otros tipos de AO no inmunológico relacionado con el lugar de trabajo. A pesar de todas estas nomenclaturas que van apareciendo, actualmente sigue utilizándose el término RADS para definir esta patología dado el alto reconocimiento que se le da por parte de los especialistas en patología ocupacional.

Que este síndrome sea de reciente descripción y forme parte de una patología compleja como es el asma ocupacional, donde todavía existe mucho por compren-

der, hace que actualmente existan muchas dudas y controversias que se encuentran pendientes de resultados de nuevas investigaciones que nos permitan un mayor conocimiento de esta enfermedad.

Son motivo de confusión, por ejemplo, algunos de los criterios diagnósticos como la presencia de asma preexistente. De acuerdo con la definición de RADS no debería realizarse el diagnóstico de RADS en un paciente con asma previo, pero sería lógico pensar que la exposición a elevadas dosis de un irritante produciría los mismos efectos en personas asmáticas que en personas sanas. El empeoramiento de un asma previo en estas circunstancias se clasifica como "Asma agravado por el trabajo", aunque esto es hoy en día tema de debate<sup>13,17-19</sup>.

La aparición de casos de síntomas asmáticos desarrollados después de repetidas exposiciones a moderados o altos niveles de irritantes constituye otro tema de discusión. En 1989, Tarlo y Broder<sup>14</sup> al introducir el término "asma inducido por irritantes" ya incluyeron aquellos trabajadores que desarrollaban asma después de una única o bien múltiples exposiciones al irritante. También Chan-Yeung y col<sup>20</sup> describieron casos de asma con estas características. Se habían llegado a proponer los términos de "RADS de baja dosis" o "RADS tardío"<sup>10,21</sup>. Sin embargo, las series mencionadas<sup>14,20</sup> no demostraron con seguridad que las exposiciones múltiples, pero moderadas en cuanto a intensidad, pudieran causar asma. Además, existen estudios<sup>22,23</sup> que demuestran que las inhalaciones moderadas repetidas a un irritante no se relacionan con persistencia de hiperreactividad bronquial, en cambio sí se objetiva cuando existe exposición a altas concentraciones aunque sólo sea en una única ocasión. Actualmente, y como la misma Tarlo apunta<sup>24</sup>, existe una verdadera controversia sobre la existencia de asma producido por dosis bajas o moderadas de irritantes y sólo se consideran RADS aquellos casos en que el inicio de los síntomas se relaciona con una exposición al irritante a altas concentraciones, aunque previamente hayan estado en contacto con niveles más bajos de dicho irritante.

## EPIDEMIOLOGÍA

Es muy difícil valorar la incidencia, pero todos los estudios realizados sugieren que se trata de un síndrome infrecuente. En la primera serie de casos descrita por Brooks y col<sup>1</sup> se sugirió que un 6% de casos de asma relacionados con la ocupación eran debidos a RADS. Estos autores, sin embargo, sólo describieron 10 casos (2%) ya que el resto no disponían de toda la información necesaria o no cumplían los criterios establecidos. Tarlo y Broder<sup>14</sup> más tarde, en un estudio retrospectivo, estimaron que realmente se constataban pacientes con RADS en un 3% y un 6% de los casos derivados para estudio de asma ocupacional, según se incluyeran pacientes en que la sintomatología se producía tras una o varias inhalaciones del irritante.

Respecto a la aparición del síndrome tras una exposición masiva no se conocen suficientemente los factores que influyen. Kern<sup>25</sup> estudió una población de trabajadores de un hospital que sufrieron un accidente laboral en el que se produjo una exposición a altas dosis de ácido acético. Cumplieron criterios de RADS 3 de 14 (21,4%) trabajadores expuestos a altos niveles, 1 de 30 (3,3%) expuestos a niveles intermedios y ninguno de 7 (0%) expuestos a niveles bajos. En otro estudio reciente, Banauch y col<sup>26</sup> a raíz del atentado contra el *World Trade Center* en septiembre de 2001, estudiaron a 179 bomberos que participaron en el rescate y comprobaron que presentaban persistencia de hiperreactividad bronquial al año del accidente el 23% de los expuestos a altas concentraciones, en comparación al 11% de los expuestos de forma moderada y el 4% de los controles. En ese momento el 16% cumplían criterios de RADS. Parece probado así que la intensidad de la exposición a irritantes se relaciona con la aparición posterior de clínica respiratoria e hiperreactividad bronquial.

## HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Las primeras descripciones de hallazgos histopatológicos fueron básicamente de las fases crónicas<sup>1</sup>. Brooks y col fueron los primeros en realizar biopsias bronquiales en pacientes con RADS. Posteriormente

otros autores<sup>20,27</sup> revelaron en las descripciones de biopsias bronquiales hallazgos histopatológicos típicos de asma incluyendo marcado desprendimiento epitelial, inflamación submucosa crónica, y proliferación colágena debajo de la membrana basal. Deschamps y col<sup>28,29</sup> describieron severa afectación de la capa epitelial con infiltrados inflamatorios que contenían linfocitos. El examen con microscopio electrónico mostró un engrosamiento del tejido conectivo con fibras de colágeno. En otro estudio con técnicas inmunohistoquímicas se observó colágeno tipo I, III, IV, V y VII, fibronectina, desmina y laminina debajo de la membrana basal, entre las fibras de músculo liso y alrededor de los nervios, todo ello indicativo de remodelamiento de la vía aérea<sup>10</sup>. Lemièrre y col<sup>30,31</sup> mostraron en un importante estudio los cambios cronopatológicos después de una inhalación accidental en dos pacientes con RADS. Consistían inicialmente en una rápida destrucción de la mucosa con exudados fibrinohemorrágicos en la submucosa, seguidos por signos de regeneración del epitelio con proliferación de las células basales y parabasales, y edema subepitelial. A nivel experimental también se han demostrado estos cambios en ratas, objetivándose aplanamiento y necrosis epitelial con evidencia de regeneración<sup>32</sup>. Todos estos hallazgos confirman que la inhalación de irritantes a altas dosis produce una lesión en el epitelio respiratorio con desprendimiento celular, inflamación y proliferación colágena, hallazgos que explicarían la aparición y persistencia de la hiperreactividad bronquial.

La hipótesis de la patogenia consiste en que el daño epitelial masivo inicial sería seguido por activación directa de nervios sensitivos que daría lugar a inflamación neurogénica. La activación de macrófagos y la degranulación de mastocitos con liberación de mediadores quimiotácticos proinflamatorios, así como el reclutamiento secundario de células inflamatorias, intensificaría la respuesta. Todo esto no sólo induciría cambios en la permeabilidad microvascular, sino que también provocaría un aumento en la secreción mucosa celular que contribuiría a la inflamación crónica que se observa en las biopsias rea-

lizadas. Durante el proceso de recuperación se resolvería la inflamación con reparación del epitelio, inhibición de la actividad neural y mejora de la integridad vascular. Sin embargo, no siempre se produciría la recuperación *ad integrum* persistiendo las secuelas de la respuesta inflamatoria en forma de hiperreactividad bronquial u obstrucción.

## TRATAMIENTO

Una vez se produce la exposición sólo el tratamiento es capaz de influir en el curso y pronóstico de la enfermedad. Se ha sugerido que el tratamiento precoz y a dosis altas de esteroides puede mejorar el pronóstico. En este sentido Chester y col<sup>33</sup> describieron dos hermanas que tras exposición a elevadas concentraciones de cloro recibió una tratamiento con oxígeno y corticoides y la otra sólo con oxígeno. Aunque ambas presentaron una mejoría inicial del FEV1, sólo la que había realizado tratamiento corticoideo alcanzó valores normales al final del primer año. En el RADS no existen estudios que valoren de forma sistemática el pronóstico tras tratamiento con corticoides sistémicos o inhalados iniciados de forma precoz. Lemièrre y col<sup>30,31</sup> objetivaron en dos pacientes que tras una inhalación aguda se producía una rápida destrucción de la mucosa con exudados fibrinohemorrágicos en la submucosa. Después de tres meses de tratamiento con corticoides inhalados la regeneración del epitelio bronquial era completa en el caso que recibió corticoides iniciados al tercer día postinhalación mientras que sólo fue parcial en el que recibió corticoides a partir de los 45 días. También en estudios experimentales se han objetivado diferencias dependiendo del tratamiento recibido en las fases precoces postinhalación<sup>32</sup>. Tras exposición a altas concentraciones de cloro se objetivó necrosis del epitelio en el estudio histológico cuyos cambios máximos ocurrieron entre el primer y el tercer día, coincidiendo con el momento de máxima hiperreactividad bronquial. La introducción de corticoides parenterales durante una semana se relacionó con una menor extensión del daño epitelial. Parece lógico pensar que la administración precoz de tratamiento corticoideo puede

favorecer una menor afectación y una mayor regeneración epitelial lo que reduciría la reacción inflamatoria. Estos cambios anatomopatológicos también se podrían traducir en una menor afectación funcional a largo plazo. Así, aunque otros trabajos deberían confirmarlo, un tratamiento precoz e intenso con esteroides a todos los individuos que hayan presentado una inhalación intensa con un producto o agente irritante podría ser recomendable.

Una vez estabilizados los pacientes deben ser tratados como cualquier asmático.

### PRONÓSTICO

Los pacientes con RADS generalmente continúan presentando síntomas de irritabilidad bronquial y demostrando hiperreactividad durante años después del accidente. En el caso de la primera serie descrita por Brooks<sup>1</sup> todos los pacientes presentaban síntomas y presencia de hiperreactividad bronquial a los tres años del evento. Similar duración de los síntomas se encuentra descrita en el estudio de Tarlo<sup>14</sup>. Demeter y Cordasco<sup>34</sup> en una serie de 11 casos seguidos por al menos dos años, 6 (55%) tuvieron regresión de la clínica, 3 (27%) permanecieron estables y 2 (18%) progresaron. En este sentido Tarlo y col<sup>14</sup> sugirieron que si los síntomas persistían durante más de seis meses éstos tendían a persistir durante años. A diferencia del asma inmunológico, en que una menor duración de los síntomas antes del diagnóstico se relaciona con un mejor pronóstico, todavía no es posible predecir qué pacientes presentarán persistencia de los síntomas y de la hiperreactividad. Las secuelas funcionales son en forma no sólo de hiperreactividad bronquial sino también como obstrucción que puede persistir durante años<sup>1,22,35</sup>. También se ha descrito restricción asociada a este síndrome. La asociación de descenso de FEV1 y FVC se ha observado en los pacientes con RADS<sup>20,36</sup>, sugiriendo restricción, pero el descenso de la FVC podría ser debido a hiperinsuflación y aumento del volumen residual por la obstrucción. Gilbert y Auchincloss<sup>37</sup> hipotizaron que el inicio de un patrón restrictivo estaría relaciona-

do con el establecimiento de obstrucción bronquial sobre todo si afecta a pequeñas vías.

Los pacientes, una vez estabilizados, no presentan susceptibilidad en la reexposición al agente que les produjo el RADS a dosis no irritantes, motivo por el que pueden volver al lugar de trabajo si se toman medidas preventivas que eviten el contacto a dosis irritantes. Sin embargo, previamente a la reincorporación al trabajo será necesario alcanzar una cierta estabilidad clínica, hecho necesario en cualquier paciente asmático. En contraste, en el asma ocupacional de origen inmunológico se recomienda la evitación del contacto laboral al agente causal que produjo la enfermedad, aunque se trate de concentraciones no irritantes, ya que el paciente sigue sensibilizado a aquel agente.

### CONCLUSIÓN

El RADS es un síndrome de reciente descripción que consiste en la aparición de síntomas asmáticos persistentes tras la exposición a irritantes a altas concentraciones. El hecho que suele producirse en el lugar de trabajo ha provocado que se incluya como un tipo de asma ocupacional. No se produce por mecanismos inmunológicos sino tóxicos directos. Se ha demostrado la destrucción del epitelio respiratorio e inflamación en la fase aguda, así como la regeneración y la proliferación colágena en fases posteriores, hallazgos que explican la sintomatología y la afectación funcional en forma de hiperreactividad bronquial con o sin obstrucción asociada. En la fase aguda es posible que el tratamiento precoz e intenso con esteroides pueda mejorar el pronóstico de los pacientes a largo plazo. Los síntomas suelen persistir durante meses o años, precisando por ello tratamiento como cualquier paciente asmático. Una vez alcanzada una cierta estabilidad clínica algunos pacientes pueden reincorporarse a sus lugares habituales de trabajo si se toman medidas preventivas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. BROOKS SM, WEISS MA, BERNSTEIN IL. Reactive airways dysfunction syndrome (rads):

- persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985; 88: 376-384.
2. GANDEVIA B. Occupational asthma. *Med J Aust* 1970; 2: 332-335.
  3. KAUFMAN J, BURKONS D. Clinical, roentgenologic and physiologic effects of acute chlorine exposure. *Arch Environ Health* 1971; 23: 31-34.
  4. MURPHY DMF, FAIRMAN RP, LAPP NL, MORGAN WKC. Seven airway disease due to inhalation of fumes from cleaning agents. *Chest* 1976; 69: 372-376.
  5. CHARAN NB, MYERS CG, LAKSHMINARAYAN S, SPENCER TM. Pulmonary injuries associated with acute sulfur dioxide inhalation. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 555-560.
  6. WHITENER DR, WHITENER LM, ROBERTSON KJ, BAXTER CR, PIERCE AK. Pulmonary function measurements in patients with thermal injury and smoke inhalation. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 731-739.
  7. DONHAM KJ, KNAPP LW, MONSON R, GUSTAFSON K. Acute toxic exposure to gases from liquid manure. *J Occup Med* 1982; 24: 142-145.
  8. HARKONEN H, NORDMAN H, KORHONEN O, WINBLAD I. Long-term effects of exposure to sulfur dioxide. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 890-893.
  9. FLURY KE, DINES DE, RODARTE JR, RODGERS R. Airway obstruction due to inhalation of ammonia. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 389-393.
  10. GAUTRIN D, BERSTEIN IL, BROOKS S. Reactive Airways Dysfunction Syndrome or Irritant-Induced Asthma. *Asthma in the workplace*. Edited by: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI. Second Edition. 1999; 30: 565-593.
  11. BROOKS SM. Reactive airways syndromes. *J Occup Health Safety, Aust NZ* 1992; 8: 215-220.
  12. BARDANA EJ. Occupational asthma and related respiratory disorders. *Dis Month* 1995; 16: 141-200.
  13. CHAN-YEUNG M. Assessment of asthma in the workplace. ACCP consensus statement. American College of Chest Physicians. *Chest* 1995; 108: 1084-1117.
  14. TARLO SM, BRODER I. Irritant-induced occupational asthma. *Chest* 1989; 96: 297-301.
  15. VANDENPLAS O, MALO JL. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur Respir J* 2003; 21: 706-712.
  16. JOHANSSON SG, HOURIHANE JO, BOUSQUET J, BRUIJZEEL-KOOMEN, DREBORG S, HAAHTELA T et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824.
  17. MILTON DK, SOLOMON GM, ROSIELLO RA, HERRICK RF. Risk and incidence of asthma attributable to occupational exposure among HMO members. *Am J Ind Med* 1998; 22: 1-10.
  18. WAGNER GR, WEGMAN DH. Occupational asthma: prevention by definition. *Am J Ind Med* 1998; 33: 427-429.
  19. FRIEDMAN-JIMENEZ G, BECKETT WS, SZEINUK J, PETSONK EL. Clinical evaluation, management, and prevention of work-related asthma. *Am J Ind Med* 2000; 37: 121-141.
  20. CHAN-YEUNG M, LAM S, KENNEDY SM, FREW A. Persistent asthma after repeated exposure to high concentrations of gases in pulpmills. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1676-1680.
  21. KIPEN HM, BLUME R, HUTT D. Asthma experience in an occupational and environmental medicine clinic: low-dose reactive airways dysfunction syndrome. *J Occup Med* 1994; 36: 1133-1137.
  22. BHERER L, CUSHMAN R, COURTEAU JP, QUEVILLON M, COTE G, BOURBEAU J et al. Survey of construction workers repeatedly exposed to chlorine over a three to six month period in a pulp mill: II. Follow up of affected workers by questionnaire, spirometry, and assessment of bronchial responsiveness 18 to 24 months after exposure ended. *Occup Environ Med* 1994; 51: 225-228.
  23. GAUTRIN D, LEROYER C, INFANTE-RIVARD C, GUEZZO H, DUFOR JG, GIRARD D et al. Longitudinal assessment of airway caliber and responsiveness in workers exposed to chlorine. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1232-1237.
  24. TARLO SM. Workplace respiratory irritants and asthma. *Occup Med* 2000; 15: 471-484.
  25. KERN DG. Outbreak of the Reactive Airways Dysfunction Syndrome after a Spill of Glacial Acetic Acid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1058-1064.
  26. BANAUCH GI, DHALA A, ALLEYNE D, ALVA R, SANTHYADKA G, KRASKO A et al. Bronchial hyperreactivity and other inhalation lung injuries in rescue/recovery workers after the World Trade Center collapse. *Crit Care Med* 2005; 33: S102-S106.
  27. BERNSTEIN IL, BERNSTEIN DI, WEISS M, CAMPBELL GP. Reactive airways disease syndrome (RADS) after exposure to toxic ammonia fumes. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 173.

28. DESCHAMPS D, ROSENBERG N, SOLER P, MAILLARD G, FOURNIER E, SALSON D et al. Persistent asthma after accidental exposure to ethylene oxide. *Br J Ind Med* 1992; 49: 523-525.
29. DESCHAMPS D, QUESTEL F, BAUD F, GERVAIS P, DALY S. Persistent asthma after acute inhalation of organophosphate insecticide. *Lancet* 1994; 344: 1712.
30. LEMIERE C, MALO JL, BOULET L, BOUTET M. Reactive airways dysfunction syndrome induced by exposure to a mixture containing isocyanate: functional and histopathologic behaviour. *Allergy* 1996; 51: 262-265.
31. LEMIERE C, MALO JL, BOUTET M. Reactive airways dysfunction syndrome due to chlorine: sequential bronchial biopsies and functional assessment. *Eur Respir J* 1997; 10: 241-244.
32. DEMNATI R, FRASER R, GHEZZO H, MARTIN JG, PLAA G, MALO JL. Time-course of functional and pathological changes after a single high acute inhalation to chlorine in rats. *Eur Respir J* 1998; 11: 1-7.
33. CHESTER EH, KAIMAL J, PAYNE CB, KOHN PM. Pulmonary injury following exposure to chlorine gas. Possible beneficial effects of steroid treatment. *Chest* 1977; 72: 247-250.
34. DEMETER SL, CORDASCO EM. Reactive airways dysfunction syndrome: a subset of occupational asthma. *J Disability* 1990; 1: 23-39.
35. BOULET LP. Increases in airway responsiveness following acute exposure to respiratory irritants. Reactive airway dysfunction syndrome or occupational asthma. *Chest* 1988; 94: 476-481.
36. RAJAN K, DAVIES B. Reversible airways obstruction and interstitial pneumonitis due to acetic acid. *Br J Ind Med* 1989; 46: 67-68.
37. GILBERT R, AUCHINCLOSS J JR. Reactive airways dysfunction syndrome presenting as a reversible restrictive defect. *Lung* 1989; 167: 55-61.