

FACULTAD DE MEDICINA - ESTUDIO GENERAL DE NAVARRA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

## El factor alérgico y bacteriano en la clínica y terapéutica del asma bajo el control de la expectoración bronquial

*E. Ortiz de Landázuri, Carmen Gómez-Lavín y F. Hernández*

### RESUMEN

Se realiza un estudio en enfermos asmáticos, con investigaciones sistemáticas del esputo, citológica y bacteriológica, atendiendo especialmente al índice de eosinofilia. Los casos se clasifican en asma alérgico, bacteriano o mixto en relación con las características del esputo. Se comprueba que siguiendo la técnica del «lavado» de los esputos, de fácil simplificación para el trabajo de rutina, se siguen bien las características evolutivas y etiopatogénicas de los enfermos, y además es una ayuda positiva para seguir el tratamiento.

Con el nombre de bronconeumopatías crónicas se entiende, siguiendo el criterio de Jiménez Díaz<sup>18</sup>, un grupo de enfermedades cuyos síntomas cardinales son los correspondientes a la insuficiencia respiratoria, eventualmente con tos y expectoración, y a la larga con repercusión sobre el aparato circulatorio. Sus lesiones son generalmente difusas, aunque más intensas en unas zonas que en otras. Se incluyen en esta denominación: las bronquitis, bronquiectasias, enfisema pulmonar, fibrosis y asma bronquial. Es difícil en la realidad clínica decidir cuánto hay de cada uno de estos procesos en un enfermo con bronconeumopatía crónica y has-

ta qué punto participa en su génesis el componente orgánico, funcional e incluso psíquico. Sin embargo, cuando dominan en su sintomatología los paroxismos de disnea espiratoria y ortopnea, nos inclinamos a considerar el proceso como un asma bronquial que puede llegar a constituir una situación permanente de «Status asmaticus». Englobando en esta definición no sólo los enfermos primariamente asmáticos, sino también los que presentan una reacción asmática en la evolución de los más diversos procesos respiratorios, debiendo deslindar como fenómenos independientes los que suceden en el asma cardial, neoplasias, bocios in-

tratorácicos, tuberculosis pulmonares, neuromoconiosis, periarteritis nodosas, y en general en aquellas enfermedades de etiología definida, tanto laríngeas, como traqueobronquiales, pulmonares, cardiovasculares, adquiridas o congénitas<sup>12</sup> y nerviosas<sup>24</sup>.

En cuanto a la **etiología** debemos considerar en el asma bronquial múltiples factores: a) **Constitucionales**, por mecanismos alérgicos o disreactivos inherentes en gran parte a la personalidad<sup>38</sup> lograda por una predisposición heredada<sup>52</sup>. b) **Psicógenos**, conocidos desde Laennec<sup>25</sup>, para algunos autores secundarios a la misma insuficiencia respiratoria<sup>16</sup> y para otros, como entre nosotros, Rojo<sup>45</sup>, constituyendo una característica —temperamento compulsivo— de su vertiente psíquica. c) **Físicos**, condiciones climáticas y factores atmosféricos ambientales<sup>7</sup>. d) **Infecciosos**, específicos a determinados agentes patógenos (bacterias, virus o parásitos)<sup>31, 9, 29</sup> o más o menos inespecíficos por influencias inmunitarias. Sin embargo, el concepto de asma infeccioso<sup>21</sup> está en plena crisis. La infección, incluso bronquial, no constituiría un factor primario en sentido estricto<sup>20</sup>. e) **Estructurales**, alteraciones de las vías respiratorias, malformaciones congénitas<sup>13</sup> o adquiridas, fibrosis; retracciones y deformaciones torácicas. Las bronconeumopatías, tanto pueden ser primariamente asmógenas<sup>18</sup> como secundarias al asma.

Para el diagnóstico del proceso asmático se necesita, además de un cuidadoso interrogatorio<sup>37</sup>, con sus antecedentes personales y familiares, sin olvidar otras influencias coadyuvantes (hormonales, metabólicas, circulatorias, sépticas, etc.) una exploración general y dirigida, muy detenida. Su realización a través de los tests cutáneos, pruebas de provocación<sup>32</sup>, cámaras libres de alergenios, transmisión pasiva, sensibilización alimenticia, requieren una decidida especialización que no siempre está al alcance de todos los clínicos.

Representa un avance en la práctica clínica el tratar de penetrar en la intrin-

cada patogenia de las bronconeumopatías crónicas asmógenas por el estudio de los esputos<sup>56</sup> tal y como pretendemos hacer en esta comunicación, que fue iniciado por uno de nosotros, trabajando con el Prof. F. Wyss (Anna Seiler Haus. BERNA).

### Planteamiento del problema

De los 3.000 enfermos vistos en nuestra clínica médica desde enero de 1959 a junio de 1960 tenían bronconeumopatía crónica un 10 %. Su reparto de esta forma: Bronquitis crónica 120; Asma bronquial 72; Enfisema 48; Bronquiectasias 30 y fibrosis 30. Total: 300. Incluyendo como asma bronquial a los enfermos que tenían las características clínicas ya señaladas independiente de su cronicidad, insuficiencia cardiorrespiratoria o factores supuratorios o estructurales concomitantes. Dentro de este conjunto de asmáticos estaban los originados por las más diversas etiologías, tanto alérgicas en sentido estricto, como coincidentes con procesos bacterianos, fuese o no ésta su verdadera etiología. De ello se deduce:

A) **Asmas alérgicos**, en los que incluimos no sólo a los enfermos en los que se puede comprobar agentes específicos alérgicos, sino también aquéllos en los que se pueden descubrir rasgos clínicos de su personalidad alérgica tales como: 1.º) Comienzo muy precoz del asma, sin que su iniciación tardía sea en principio argumento en contra. 2.º) Manifestaciones de otras alergias (urticaria, prurito, eczema, coriza, conjuntivitis, intolerancia alimenticia o medicamentosa e incluso jaquecas en el transcurso de su vida). 3.º) Antecedentes familiares de la misma o distinta sintomatología alérgica, y 4.º) Personalidad compulsiva.

B) **Asmas bacterianos**. 1.º) Los alérgicos secundariamente afectados (muy relacionados con el grupo A). 2.º) Los enfermos que con procesos bacterianos patógenos en las vías respiratorias o focos

concomitantes actúen como agentes específicos de la respuesta alérgica y cuya realidad es muy discutible. 3.º Los asmás bacterianos en los que la infección abre camino para la sensibilización a ciertos alérgenos y 4.º Los asmáticos que presentando una alteración estructural (fibrosis pulmonares, retracciones pleurales, destrucción broncoalveolar o deformidades torácicas) tienen manifestaciones de infección secundaria bacteriana.

C) **Asmas mixtos**, en donde concurren ambas posibilidades o es difícil prejuzgar los límites de lo alérgico y lo bacteriano. Para ayudar al conocimiento de estas posibilidades etiológicas hemos realizado el estudio, casi diario, del esputo previo lavado<sup>35</sup> en los enfermos asmáticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La expectoración debe ser emitida directamente en una placa de Petri estéril. Es recomendable recoger el esputo eliminado a primera hora de la mañana y después de que el enfermo ha enjuagado la boca y faringe con suero fisiológico. La muestra es remitida directamente al laboratorio donde se practica en primer lugar el lavado del esputo a fin de eliminar las impurezas de origen bucofaríngeo. Se disponen tres placas de Petri con suero fisiológico estéril en el que se agita por medio de un asa de platino una porción de la muestra. El esputo se fragmenta así en pequeños copos y la saliva y restos alimenticios se separan. La agitación en cada una de las placas de Petri debe durar tres minutos y debe cuidarse de esterilizar el asa de platino cada vez que los fragmentos del esputo se trasladan de una placa a la siguiente. La operación se facilita llevándola a cabo sobre una superficie negra a fin de visualizar mejor la marcha del lavado.

Con los pequeños copos de moco así obtenidos se realizan los frotis. Los que se dedican al **estudio citológico** se confeccionan colocando el material entre dos portaobjetos, se aplica una presión moderada para obtener una extensión lo más uniforme posible y, finalmente, se separan, deslizándolos longitudinalmente. De esta manera la morfología celular queda muy bien conservada. Después de numerosas tentativas hemos encontrado que el mejor método de fijación consiste en sumergir los frotis inmediatamente, evitando la desecación, en alco-

hol metílico, donde permanecen media hora. Los métodos de coloración que hemos elegido son, indistintamente, el de Shorr, con solución colorante única y la hematoxilina-eosina. De cada muestra de esputo es conveniente hacer y estudiar, al menos, dos frotis.

El **estudio bacteriológico** se hace extendiendo con el asa de platino un fragmento del esputo lavado, se colorea por el método de Gram y Ziehl y se hace después un examen directo. Si se repite con cierta constancia una clase de flora, para confirmarla, se recurre al cultivo.

La valoración del **índice de eosinofilia** —tanto por ciento de leucocitos eosinófilos del total de polinucleares— es, en principio, difícil a causa de la heterogeneidad del cuadro celular de los frotis de esputo. Dentro de una extensión obtenida con un pequeño copo de esputo lavado se observa frecuentemente una notable diferencia entre áreas vecinas que muestran una composición celular totalmente diversa. Por ello, en primer lugar, se hace una descripción general de la constitución morfológica del frotis (células, cantidad y calidad del moco, espirales de Curschmann, cristales de Charcot-Leyden, microlitos, contaminación bucofaríngea) observando la preparación a 160 aumentos. Para el **cálculo** del índice de eosinofilia se eligen solamente aquellas áreas en que los leucocitos eosinófilos están presentes y se hace un recuento diferencial, con el objetivo fuerte seco (600x), frente a los polinucleares neutrófilos, haciendo indicación de la frecuencia con que aparecen las áreas que contienen eosinófilos. Estas pueden variar ampliamente entre un absoluto predominio del cuadro microscópico y la ausencia total.

## RESULTADOS

Guiándonos por la citobacteriología de los esputos en los enfermos de asma bronquial, hemos clasificado, siguiendo los grupos A, B y C, 40 enfermos hospitalizados en el curso de 1959-60 en nuestra clínica.

A) **Asmas alérgicos**.—Historia patente. Muchas veces tests demostrativos y esputos francamente eosinofílicos y sin bacterias (Cuadro I).

B) **Asmas bacterianos**.—Historia de insuficiencia respiratoria con alteraciones estructurales y esputos sin eosinofilia, pero frecuentemente bacterianos (Cuadro II).

C) **Asmas mixtos.** — Posibilidades anamnésicas en uno u otro sentido, con test dudosos y esputos de gran variabilidad en sus componentes celulares y bacterianos. Unas veces C/1, con eosinofilia y bacterias (Cuadro III) y otras veces C/2 sin eosinofilia y sin bacterias (Cuadro IV). Estos grupos: A, B, C/1 y C/2, coinciden en parte con la clasificación de Lahoz<sup>27</sup>, de asma infecciosos, alérgicos, y bronconeumopatías crónicas en cuyos cuadros clínicos no había paralelismo entre el cuadro patógeno y el bacteriano.

El estudio de la influencia de la **edad** en el reparto —cuadro V— demuestra que: el 32,5 % del total de nuestra casuística tiene una edad inferior a los 40 años, correspondiendo entre ellos el 46 % al grupo A; 39% al B; 15% al C/1 y 0% al C/2. El 67% restante tiene una edad superior a los 40 años, repartidos en: 25% al A; 34% al B; 15% al C/1 y 26% al C/2.

La eosinofilia del esputo —mayor cuantía del 50%<sup>43</sup>— ha sido del 61% en menores de 40 años. La eosinofilia en sangre, mayor del 5% (aunque hay casos de más del 50%)<sup>28</sup>, se aprecia en el 100% del grupo A; en el 21% del B; 83% del C/1; 42% del C/2. Puede existir una estrecha relación de ambas eosinofilias. Ejemplo de ello es la siguiente observación.

R. A. L., 36 años, varón. Desde hace 3 años, eczema de contacto en extremidades inferiores, que atribuye a su trabajo profesional (cuidar ganado), así mismo, rinitis. Hace año y medio (octubre de 1958) se inicia opresión torácica que, si no le impedía trabajar, no le dejaba descansar por las noches, por la disnea, que se exacerbaba paroxísticamente, despertándole y le duraba de una a dos horas. Desde enero de 1960 la sensación de sofoco se había hecho permanente. Mejoró con el cambio de residencia durante dos meses, pero la misma noche de regresar a su casa, se repite el accidente asmático, que se hace permanente. Por ello, el 3-III-60 ingresa en el Hospital, operándole de sinusitis. No mejora e ingresa en nuestro servicio en status asmáticus grave el día 16-VI-60. En sus antecedentes familiares tiene una hermana sensible al

polvo de trigo, otra al polvo de la casa. Una tía a la lana. Exploración: delgado. T. A. 12/8. Marcado tiraje respiratorio. Hipersonoridad torácica. Marcadas sibilancias. Se inicia un tratamiento con sedantes, aleudrina, e inyección venosa en gota a gota de 500 c.c. de suero glucosado al 5 %, una ampolla de Eufilina, 100 mgs. de Acromicina, 100 mgs. de ácido nicotínico y 10 u.u. de ACTH. Por el día se aprecia la mejoría: todavía molestias nocturnas. Del 20 al 26 de junio de 1960 se le da Tetrafenicol. La mejoría se inicia francamente el 23-VI (fig. 1). En lo sucesivo sigue la mejoría y continúa con el suero venoso diario.

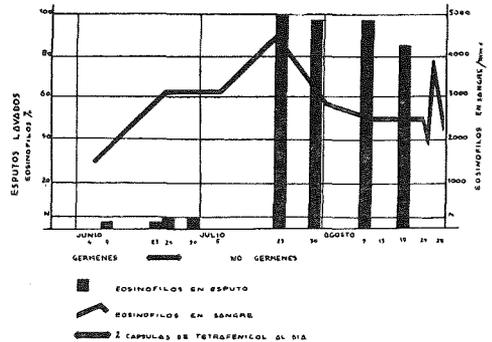


Fig. 1.—R. A. Asma bronquial alérgico con intensa eosinofilia en sangre, hasta del 60 %. Estudio parasitológico negativo. Imágenes de infiltrados pulmonares en ambas bases

El **E. C. G.** demostró la existencia de Cor pulmonale en el 62,5% de los casos. Distribuidos en esta forma: 20% del grupo A; 44% del B; 12% del C/1; 24% del C/2 (Cuadro V).

El **estudio bacteriológico** dio según la proporción de los gérmenes patógenos<sup>27</sup>, lo siguiente: Haemophilus 75%. Neumococo 40%. Neisseria 15%. Estreptococo 10%. Enterococo 5%. Sarcinas 5%. La mayor cuantía lo representan los Haemophilus, hecho que reconocen todos los autores<sup>5</sup>. Hay veces en que la flora bacteriana está formada por un solo tipo de gérmenes y otras en que es mixta.

La clasificación de los enfermos asmáticos según los cuatro grupos establecidos tiene una correspondencia clínica, como

## CUADRO I

## Grupo A con eosinófilos y sin bacterias

Caso núm.	Enfermo	Test	Espudo				Sangre		Observaciones
			Determinaciones realiza- das	Eosinófilos			Bacterias	Eosinof. Media	
				Mx.	Md.	Mn.			
1	J. M. (v.) 25 a.	Polvo de casa +	7	90%	28%	0%	—	11%	Eosinofilia a brotes coincidente con accidente asmático. Cor pulmonale.
2	A. A. (v.) 12 a.		18	100%	80%	30%	—	12%	Eczema del lactante.
3	F. O. (v.) 59 a.		19	100%	85%	50%	—	24%	Fuerte eosinofilia en sangre y expectoración donde hay formas bi, tri y tetra nucleadas. Cor pulmonale.
4	S. P. (v.) 62 a.		6	90%	60%	3%	—	13%	Eosinofilia a brotes. Fibrosis pulmonar. Hidrorrea. Cor pulmonale crónico.
5	V. E. (v.) 38 a.	Dactilis glan +	3	90%	86%	80%	—	8%	Es molinero y tiene sensibilidad a la harina (hongos y parásitos). Sinusitis maxilar. Antecedentes asmáticos.
6	A. U. (v.) 44 a.		4	50%	40%	10%	—	8%	Cor pulmonale.
7	P. E. (v.) 59		2	70%	47%	25%	—	9%	Enfisema.
8	S. L. (h.) 40 a.	Polvo de casa +	5	50%	20%	0%	—	6%	Eczema. Temperamento compulsivo. Eczema del lactante.
9	J. M. (h.) 44 a.	Polen + Hongos +	1	90%	90%		—	8%	Hidrorrea. Factor doméstico.
10	N. Z. (h.) 38 a.	Hongos +	6	98%	85%	5%	—	18%	Cor pulmonale. Hidrorrea. Gran eosinofilia en sangre 34 %. Antecedentes asmáticos.
11	A. G. (v.) 34 a.	Polvo de casa +	1	80%	80%		—	7%	Hidrorrea. Crisis de estornudos.
12	J.A.M. (v.) 14 a.	Polvo de casa + Polen +	2	80%	75%	70%	—	8%	Influencias ambientales (cambio de residencia). Antecedentes asmáticos.
13	D. D. (h.) 53 a.	Hongos +	48	80%	20%	0%	—	13%	Brotes eosinófilos. Prurito. Urticaria.

## CUADRO II

## Grupo B sin eosinófilos y con bacterias

Caso núm.	Enfermo	Test	Espudo			Sangre	Observaciones
			Determi- naciones realiza- das	Eosinó- filos	Bacterias	Eosinóf. Media	
1	B. H. (v.) 51 a.	—	6	—	Neumococos	4%	Cor pulmonale.
2	E. R. (h.) 67 a.	—	9	—	Neisserias	2%	Hipertensión. Sinusitis. Cor pulmonale.
3	F. M. (v.) 54 a.	—	9	—	Haemophilus	3%	Cor pulmonale.
4	M. E. (v.) 64 a.	—	12	—	Haemophilus	3%	Cor pulmonale. En una ocasión un 90% de eo- sino-filia en esputo.
5	J. J. V. (v.) 37 a.	—	3	—	Estreptococos	7%	Colecistitis. Cor pulmo- nale.
6	E. A. (v.) 58 a.	—	8	—	Haemophilus	2%	Cor pulmonale. Fibrosis pulmonar.
7	J. O. (v.) 75 a.	—	7	—	Haemophilus Neumococos	2%	Cor pulmonale.
8	S. V. (v.) 61 a.	—	3	—	Haemophilus Neumococos Neisserias	0%	Cor pulmonale.
9	J. G. (v.) 59 a.	—	—	—	Haemophilus Neumococos	3%	Hipertensión. Hidrorrea. Cor pulmonale.
10	T. L. (v.) 37 a.	Penicilina +	3	—	Haemophilus Estreptococos	5%	Dermatitis por contacto. Sensibilidad a la penici- lina. Trabaja en fábrica penicilina.
11	F. G. (v.) 67 a.	—	3	—	Haemophilus	3%	Cor pulmonale.
12	A. L. (v.) 29 a.	—	1	—	Haemophilus Neumococos	2%	Cor pulmonale.
13	P. C. (h.) 27 a.	—	1	—	Neumococos	6%	Sinusitis.
14	J. C. (v.) 32 a.	Polvo de casa +	1	—	Haemophilus Estreptococos	3%	Eosinofilia en sangre.

## CUADRO III

## Grupo C/1 con eosinófilos y con bacterias

Caso núm.	Enfermo	Test	Esputo			Bacterias	Sangre	Observaciones	
			Determi- naciones realiza- das	Eosinófilo- Mx.	Md.		Mn.		Eosinof. Media
1	V. M. (h.) 41 a.		39	80%	9%	5%	Haemophilus influenzae	5%	Elevado título de hemo- lisinas. Brotes eosinófi- los. Sinusitis. Cor pul- monale.
2	L. V. (h.) 48 a.		23	80%	8%	1%	Neumococos Haemophilus	1%	Brotes eosinófilos. Cor pulmonale.
3	C. C. (v.) 67 a.		7	50%	12%	5%	Haemophilus	5%	Brotes eosinófilos. Cor pulmonale.
4	P. L. (h.) 52 a.	Polvo de casa +	14	100%	95%	85%	Haemophilus Enterococos Neisserias	85%	Gran eosinofilia perma- nente en expectoración.
5	J. A. (v.) 31 a.		1	90%	90%		Haemophilus	18%	Crisis coriza. Gran eosi- nofilia en sangre 18%.
6	J. S. (v.) 30 a.	Alternaria ±	1	90%	90%		Neumococos	11%	Antec. familiares.

## CUADRO IV

## Grupo C/2. Sin eosinófilos y sin bacterias

Caso núm.	Enfermo	Test	Esputo			Sangre	Observaciones
			Determi- naciones realiza- das	Eosinó- filos	Bacte- rias	Eosinof. Media	
1	S. E. (h.) 51 a.	Polvo de casa + Hongos + Penicilina +	7	—	—	4%	La personalidad de esta enferma era muy distinta a los alérgicos. Eczemas.
2	L. G. (h.) 43 a.		20	—	—	6%	Bronquiectasias. Cor pul- monale.
3	P. S. (v.) 57 a.		7	—	—	7%	Cor pulmonale.
4	J. M. (v.) 57 a.		1	—	—	2%	Jaqueca. Cor pulmonale.
5	A. H. (v.) 58 a.		9	—	—	3%	Molinero. Enfisema. Cor pulmonale.
6	I. M. (h.) 56 a.		2	—	—	4%	Cor pulmonale.
7	J. A. (v.) 60 a.	Hongos +	2	—	—	6%	Molinero. Cor pulmonale.

CUADRO V

	N.º de casos	Edad < 40a.	Cor. pulmonal	> 5% Eosinof. sangre
I	13	46%	20%	100%
II	14	39%	44%	21%
III	6	15%	12%	83%
IV	7	0%	24%	42%

se hace patente al recoger los datos anamnésticos y de exploración que a continuación se exponen:

I. **Grupo A.** Asmas abacterianos con eosinofilia en el esputo: a) eosinofilia permanente, y b) eosinofilia a brotes.

a) **Eosinofilia permanente en los esputos** (fig. 2).

A. A. Varón. 12 años. Burlada (Navarra) (Cuadro I, n.º 2). Eczema de lactante durante 2 años. Posteriormente con cierta frecuencia catarros descendentes. Desde hace 7 años se le presentan accesos de tos seca, con disnea, que le duran 2-3 horas. Mejora algo con antiasmáticos, quedando después con una respiración sibilante. Estos ataques de asma se han hecho más intensos y frecuentes desde hace 2 años. No parece guarden relación con las estaciones del año, ni con la dieta, pero sí con el domicilio, que, al dejarlo, desaparece. Exploración: Asténico. Respiración superficial, 40/m. Tórax en inspiración continua. Abundantes sibilancias inspiratorias y espiratorias, repartidas difusamente por todo el pulmón. To-

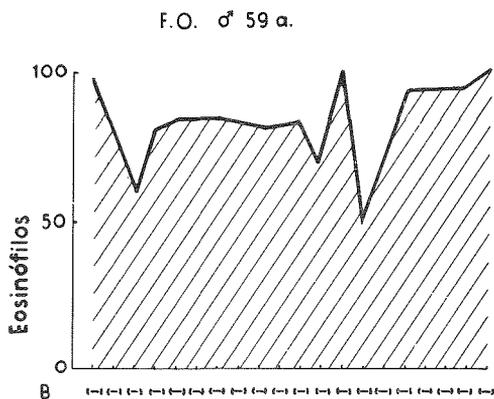


Fig. 2

nos puros. T. A. 11/8. E. C. G.: Signos discretos de hipertrofia derecha: P alta y puntiaguda en II, III y aVF, del tipo P pulmonalis. Las pruebas alérgicas al polvo de su casa, del colchón, de la almohada, y de su habitación han sido negativas. La eosinofilia en sangre se mantuvo siempre alta, alrededor del 12%. Se le ha tratado con Prednisona, antibióticos y antihistamínicos. Mejora mucho. Sólo de tarde en tarde tiene algún accidente asmático, siempre más ligero que los que presentaba en su casa. La eosinofilia en el esputo en las 18 determinaciones practicadas ha sido francamente elevada, independientemente del estado asmático e incluso en completa normalidad (fig. 3).

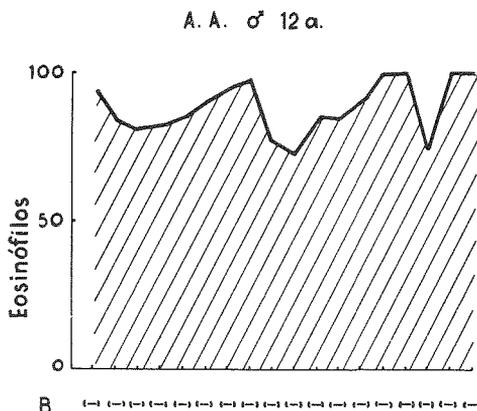


Fig. 3

V. E. E. Varón. 38 años. Ochagavía (Navarra) (Cuadro I, n.º 5). Desde pequeño catarros descendentes. Hace 8 años, coincidiendo con su traslado a Pamplona se le presentó el primer ataque de asma; hizo prueba de volver al pueblo, pero no mejoró. Estos ataques le vienen siempre después de un catarro que empieza siendo nasal (estornudos e hidrorrea) y después tos seca, con posteriores síntomas de asma. Le molesta mucho el polvo. Fue panadero durante algunos meses, pero tuvo que dejar el oficio porque empeoró. Últimamente los ataques se presentan cada 8 días aproximadamente. Coincidiendo con los ataques tiene dolor en hemitórax izquierdo, palpitations y algunas veces febrícula. Después del ataque queda con gran cefalea. Indistintamente tiene ataques en cualquier época del año. A veces palpitations y disnea de esfuerzo. Fue intervenido hace 20 años de nariz por dificultad en la respiración. Antecedentes familiares: Abuela materna con asma. Exploración: Pulmón, sonido scóxico, abundantes sibilancias. Respiración, 28/m. E. C. G. normal. Eosinofilia en sangre 8-12%. Las

pruebas alérgicas han sido positivas al Dactilis glomerata. La radiografía de senos muestra una veladura del seno maxilar izquierdo. La citología del esputo muestra un procentaje elevado de eosinofilia, con un promedio de 85 %. Se le ha ido tratando con un suero gota a gota intravenoso diario, que contenía suero glucosado, corticoides, antibióticos, eufilina, nicotilamida, con lo que no ha vuelto a tener ningún acceso asmático en el tiempo que ha estado con nosotros. Las pruebas de función respiratoria: CV=3.500 (n=3.932); CI=2,2; RI=1,4; RE=1,2; MCR=60 l/m (n=107 l/m); TCV=4 seg. (1.º, 2; 2.º, 0,8; 3.º, 0,4); RR=43,5. Después de darle aleudrina CV=3.700; CI=2,4; RI=1,3; MCR=60 l/m; TCV=4 seg. (1.º, 2,5; 2.º, 0,8; 3.º, 0,1); RR=43,5 l/m.

N. Z. Hembra. 37 años. (Cuadro I, n.º 10). Desde pequeña viene padeciendo frecuentes catarros e hidrorrea. Hace 11 años tuvo un acceso con gran disnea, pitos y tos. Fue tratada con antiasmáticos y le desapareció. Hace 5 años, estando en gestación de 7 meses, tuvo otro ataque asmático y desde entonces se le repiten con frecuencia, sobre todo en primavera y otoño. Desde hace dos años jaqueca. En la casa donde vive hay una cuadra con animales y encima están sus habitaciones. Gran personalidad alérgica. Intolerancia a la aspirina. A veces eczemas en los brazos, región retroarticular y cuello. Llega a nosotros en plena crisis asmática, expectoración y fiebre. Su padre padeció asma. Exploración: Cianosis marcada de mucosas. Abundantes roncus y sibilancias. Taquipnea, 44/m. Tonos puros. T. A. 13,9. E. C. G. sobrecarga auricular derecha de grado discreto. La eosinofilia en sangre llega a veces a ser marcada, 34 %, 18 %, 16 %, coincidiendo precisamente con el aumento de la eosinofilia en el esputo. Llama la atención en esta enferma el hecho de que en los días en que tiene fiebre de 38-39º, los esputos tienen bacterias (neumococos) y no eosinófilos y cuando se instaura el tratamiento con un gota a gota i/v/d, que contiene suero glucosado, corticoides, antibióticos y eufilina, desaparece la fiebre y con ella los gérmenes del esputo, haciéndose éste francamente eosinófilo (89%). Las pruebas alérgicas fueron francamente positivas al *Aspergillus niger*, la prueba de P. K. (transmisión pasiva) sigue siendo ligeramente positiva. Las pruebas de función respiratoria, CV=21. (n=2.778); CI=1,5; RI=1; RE=0,5; MCR=47 l/m (n=81 l/m); TCV=2 seg.; RR=37,5 l/m. Después de aleudrina: CV=2 l; CI=1,5 l; RI=0,9; RE=0,6; MCR=37 l/m.; TCV=1,51 seg. 1.º seg.=1,6; RR=25 l/m.

b).—Eosinofilia a brotes (generalmente coincidentes con los ataques asmáticos).

J. M. Varón. 25 años. Tetuán. (Cuadro I, n.º 1). A los 13 años viviendo en un Orfelinato durante el invierno, accidentes de rinorrea, con tos seca. Hace 10 años, en Málaga, la primera vez que dormía en casa de su madre, lo cual representaba para él gran estado emotivo, se despertó bruscamente con accidente asmático que se repitió todas las noches durante un mes. Marchó a otra localidad y continuaron los ataques aunque de menor intensidad y con menos frecuencia. Son más frecuentes en los inviernos y cuando vive en lugares húmedos. Desde hace un año ha empeorado. Palpitaciones, disnea de esfuerzo y rinorrea. Gran influencia psíquica en estos accidentes. Exploración: Hábito asténico, sonido skódico. Respiraciones 24/m. Abundantes roncus y sibilancias. Las pruebas alérgicas al polvo de casa son francamente positivas. Eosinofilia en sangre 11%. E. C. G.: Sobrecarga auricular y ventricular derecha. Los primeros días que está con nosotros los pasa con gran disnea y ortopnea. Mejora algo con el tratamiento de Prednisona, Eufilina, Antibióticos y vacuna T. A. B. La expectoración muestra una escasa o nula eosinofilia en los primeros 15 días y el día 16, coincidiendo con el desencadenamiento de una crisis paroxística asmática, la eosinofilia del esputo es 80 %. A los 20 días vuelve a su casa y al llegar se le repite otro accidente asmático; vuelve a ingresar. La eosinofilia en este momento es de 90 %. Siempre los esputos son abacterianos (fig. 4). Las pruebas de función respiratoria CV=2.300 (n=3.972); CI=1,7; RI=1,2; RE=0,6; MCR=23 l/m (n=112 l/m); TCV=6 seg.; RR=16 l/m. Después de aleudrina CV=3.100; CI=1,9; RI=1,2; MCR=37 l/m.; TCV=5,3 seg.; RR=27,5.

S. E. Hembra. 45 años. Elizondo (Navarra). (Cuadro I, n.º 8). Desde pequeña catarros frecuentes consistentes en estornudos, hidrorrea nasal y después tos y expectoración. A veces

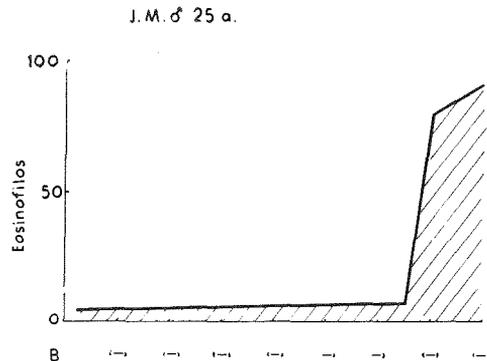


Fig 4

tenía eczema, con preferencia en primavera y otoño. Hace 6 años empezó a notar dificultad para respirar, con sensación de ahogo. Su domicilio está cerca de una cuadra en la que hay bueyes y cree que el olor que estos animales despiden le desencadenan con mayor frecuencia estas crisis, así como los olores a cera quemada, aceite frito, etc. Se guarda heno en la casa en la que vive. Las crisis desaparecen o son menos intensas cuando sale de su localidad. Desde hace 4 o 5 años empeora, con crisis nocturnas casi a diario, prurito y eczema. No guardan relación con las estaciones del año. Eczema del lactante. Es muy nerviosa, muy ordenada por temperamento y muy apegada a su madre —carácter compulsivo—. Exploración: Lesiones dérmicas en el cuello, zonas supraclaviculares y brazos. Son lesiones de tipo descamativo con vesículas, prurito (eczema) que guarda relación con el período y tiene el carácter de una neurodermatitis hormonal alérgica. Algunas adenopatías en el cuello. Algunas sibilancias diseminadas por ambos pulmones. Respiración 20/m. El examen de esputo: siempre abacteriano y con eosinofilia variable desde un 50 % a un 20 % en general e incluso a veces sin ellos. La eosinofilia en sangre: 6 %. Las pruebas cutáneas con clara de huevo, yema de huevo y leche han sido negativas al 1 %. Polvo de casa al 1 % = 2/5. Polen de gramíneas al 1 % = 1/5. ClNa al 1/100 negativa. Histamina al 1/10.000 = 3/6. Pruebas funcionales respiratorias: CV = 2,490 l (N=2,605). CI=1,75; RI=0,9; RE = 0,5; MCR=46 l/m (n=71 l/m); TCV=3 seg. (1.º, 1,7; 2.º, 0,4; 3.º, 0,1). RR=35,5 l/m. Después de aleudrina: CV=2,500; CI=1,8; RI = 1,25; RE=0,7; MCR=62 l/m; TCV=2 seg. 1.º seg. 1,7; 2.º seg. 0,2; RR=51 l/m. Tratamiento: vacuna de polvo de casa standard a dosis progresivas crecientes, vía subcutánea, así como Prednisona 10 mg./d por vía oral y Eufilina por supositorio, lo que la mejora, pasando en su residencia habitual, toda la primavera, que era la época en que se encontraba peor, sin tener una sola crisis.

## II. Grupo B: Asma con esputos bacterianos y sin eosinofilia.

E. A. Varón. 58 años. Tudela (Navarra). (Cuadro II, n.º 6). Desde pequeño viene padeciendo catarros frecuentes durante todo el invierno, con rinoresaca y abundante expectoración. Con esta sintomatología siguió hasta los 24 años, en que comenzó a notar disnea de esfuerzo. Hace 4 o 5 años, la disnea se intensificó apareciéndole claros accesos de tipo asmático que le duraban unos minutos, más frecuentes por la noche. Hace un mes la disnea se ha hecho estable, permaneciendo así a su ingreso, con gran dificultad respiratoria y expectoración amarillenta e intensa cianosis. Exploración:

Respiración abdominal con escasa movilidad del tórax. Tiraje de los músculos del cuello, espiración prolongada. Sonido skódico. Abundantes sibilancias y roncus. Estertores crepitantes y subcrepitantes en bases. Respiración 32/m. Radiografía de tórax: fibrosis pulmonar. A su llegada mejora con suero glucosado, corticoides, Eufilina y antibióticos. E. C. G.: signos sugestivos de cor pulmonale inicial. Eosinofilia en sangre 1-2 %. Valor hemotocrito 59 %. La expectoración presenta siempre flora bacteriana del tipo Haemophilus. No eosinófilos. Tratamiento: Clorhidrato de Tetraciclina y Cloranfenicol (Tetrafenicol), con lo que el enfermo mejora mucho clínicamente. Tiene menos disnea y menos expectoración y tos. Sangrías frecuentes. La aspiración bronquial fue negativa pero el enfermo experimenta después una notable mejoría, quizás por efecto de la anestesia<sup>39</sup>. Las pruebas de función respiratoria: CV=1750 (N=3554). CI=1,1; RI=0,5; RE = 0,5; MCR=21 l/m (n=85 l/m); TCV=8 seg.; RR=16,2 l/m. Después de aleudrina CV = 1950; CI=1,2; RI=0,5; RE=0,7; MCR = 23 l/m; TCV=9 seg., RR=19 l/m.

**III. Grupo C/1.**—Asmas bacterianos con eosinofilia a brotes o permanente, unas veces alternando las bacterias y otras los eosinófilos.

V. M. Hembra. 41 años. Larraga (Navarra). (Cuadro III, n.º 1). Desde muy joven tiene rinitis con hidrorrea y lagrimeo en los inviernos. Hace 15 años, estando embarazada de 6 meses, empieza con disnea casi permanente. Después del parto queda bien. Dos años después le aparece nueva disnea, que se agudiza en forma de crisis más o menos paroxísticas con mucha tos y algo de expectoración amarillenta adherente. Coincidiendo con el segundo embarazo, hace 8 años, este cuadro se hizo más intenso, no mejorando con el parto, sino que fue paulatinamente aumentando. Las crisis de ortopnea son más frecuentes en los inviernos. Mejoran con el cambio de localidad. Cefaleas frecuentes. Actualmente se halla en gestación de 4 meses y los ataques se han hecho más intensos y frecuentes. Exploración: Cianosis discreta de mucosas. Tórax enfisematoso, percusión skódica, abundantes roncus y sibilancias, estertores subcrepitantes en bases. Ligero refuerzo del 2.º tono en mesocardio. E. C. G.: Sobrecarga auricular derecha. P prominente. Sinusitis maxilar izquierda. La eosinofilia en sangre se mantiene entre 3 y 5 %. Hay un título de hemolisinas anticarnero elevado. En las 39 determinaciones cito-bacteriológicas del esputo, el Haemophilus Influenzae está siempre presente y en gran abundancia, confirmando varias veces esta flora por cultivo, y la eosinofilia se pre-

senta a brotes llegando en ocasiones hasta un 80 % (fig. 5). Tratamiento: Penicilina, 2.000.000 diarias durante 15 días, sin desaparecer el Haemophilus. Vacuna anticatarral. Mejora clínicamente mucho y no presenta ninguna cri-

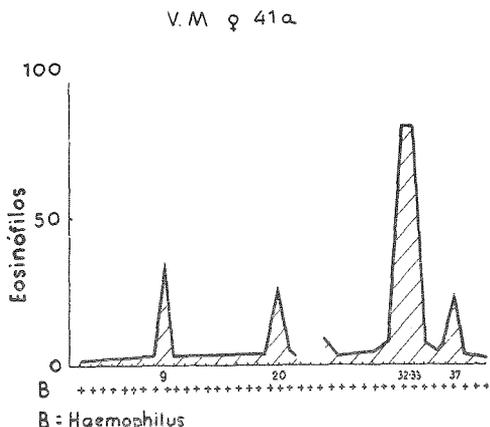


Fig 5

sis en los 3 meses en que está hospitalizado. Pruebas funcionales respiratorias: CV=1.100 l; CI=0,7; RE=0,2; TCV=4,1; MCR=23 l/m. RR=13. Después de aleudrina: CV=2,6; MCR=74.

P. L. Hembra. 52 años. Lodosa (Navarra). (Cuadro III, n.º 4). Desde hace 7 años tiene ataques de asma con gran disnea y ortopnea, poca

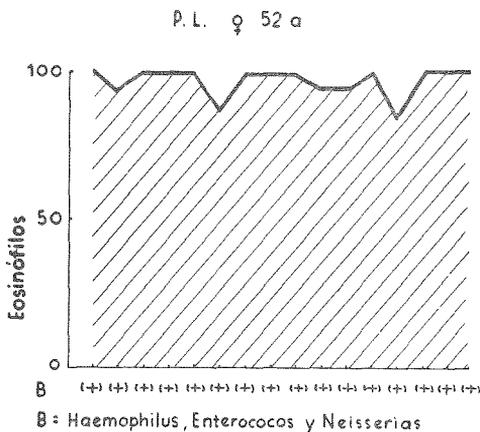


Fig 6

tos y no expectoración. Estas crisis son más intensas y frecuentes en otoño e invierno. Alguna vez que ha estado viviendo fuera de Navarra no ha tenido estos ataques, dándose la coincidencia de que al llegar el tren en que viajaba a Navarra, se le produjo uno muy intenso. Ingresa en la clínica con una crisis de asma. Gran componente psicógeno en sus ataques. Carácter compulsivo. Exploración: Abundantes roncus y sibilancias. Los tests intradérmicos dan: polvo de su casa al 1 % = 2/5; alternaria al 1 % = 1/4; histamina al 1/10.000=3/6; polen negativo; suero fisiológico negativo. Eosinofilia en sangre 14 %. Tratamiento: Gota a gota intravenoso, con corticoides, suero glucosado, eufilina, antibióticos y nicotilamida. Vacuna con polvo de casa, experimentando con todo ello una notable mejoría. Está siempre permanentemente elevado el procentaje de eosinófilos, 90-100 % en el esputo y persiste también una flora bacteriana mixta (Haemophilus, Enterococo y Neisseria) (Fig. 6). Pruebas de función respiratoria: CV=1,750 l/m. (N=2,547 l/m.) CI=1,4 l/m. RI=0,8; RE=0,2; MCR=21 l/m. (n=74 l/m); TCV= 5,9 seg.; RR=11,5 l/m.; Después de aleudrina: CV=2,225 l/m; CI=1,9; RI=1,4; RE=0,2; MCR=34,5; TCV=5,2; RR=28,5 l/m.

IV. Grupo C/2. Asmas abacterianos y sin eosinofilia, fuese cual fuese su situación asmática.

S. E. Hembra. 51 años. Sádaba (Zaragoza) (Cuadro IV, n.º 1). Desde hace 15 años catarros bronquiales y cierta dificultad respiratoria. Fue hace 8 años y a raíz de un disgusto cuando comenzó a sufrir accesos disneicos con mucha tos. Empeora en invierno, aumentando la tos y expectoración. Mejora con el cambio de localidad. Las crisis de asma más intensas se han presentado coincidiendo con disgustos y preocupaciones. Es muy sensible a gran número de fármacos, presentando a veces urticaria. Jaquecas desde hace 2 años. Prurito generalizado. La enferma es muy nerviosa y tiene un carácter bastante dominante. No hay antecedentes familiares. Exploración: Eczema en ambos pliegues submamarios. Respiración disneica, muchos pitos. Abundantes sibilancias y roncus repartidos por ambos campos pulmonares. Estertores en bases. Respiración 28/m. Radioscopia de tórax, gran congestión de hilios. Pruebas alérgicas: Penicilina a razón de 1.000 u/c. c.=1/4; Polvo de casa al 1/100 =1/4; Eosinofilia en sangre =4 por ciento. En el esputo no se encuentran eosinófilos ni bacterias, en ninguna de las determinaciones practicadas. El tratamiento ha sido gimnasia respiratoria, Prednisona y psicoterapia, con lo que mejora mucho subjetivamente y la auscul-

tación respiratoria se hace completamente normal.

### COMENTARIOS

¿Es útil, realmente, analizar los esputos lavados de los enfermos asmáticos para clasificarlos según la existencia o no de eosinófilos y de bacterias en los grupos A, B, C/1 y C/2? A nuestro juicio el conocimiento de esta exploración cito-bacteriológica tiene dos finalidades: 1.<sup>a</sup> Establecer con mayores posibilidades una indicación terapéutica y 2.<sup>a</sup>, ayudarlos a orientar la etiología del proceso asmático tanto en su evolución como incluso seguir las modificaciones derivadas de la terapéutica. Podríamos decir que ambos objetivos, etiológicos y terapéuticos, se complementan.

### Finalidades terapéuticas

En todos los enfermos con asma bronquial y «esputos lavados» **infectados con bacterias**, la terapéutica podrá ser con soluciones de peptona<sup>48</sup> o con vacunas, generalmente standard administradas por vía subcutánea, intracutánea e incluso venosa<sup>22</sup>, para producir en circunstancias extremas choques febriles, en ocasiones de efecto muy eficaz, pero sobre todo, con Antibióticos, para evitar los brotes bacterianos broncoalveolares, que exacerbaban la sintomatología asmática<sup>3</sup>. Concretamente, hemos obtenido una experiencia muy interesante con el empleo casi sistemático del Clorhidrato de Tetraciclina y Cloranfenicol (Tetrafenicol =TF), del Instituto Bioquímico HERMES, a la dosis diaria de 750 mg. de cada uno de ellos en la primera semana y de 500 mg. en la misma forma en las sucesivas. Es decir, una gragea de 250 mg. de T.F. cada cuatro horas al principio y después cada 6 horas (cuadro número VI). Con esta terapéutica la evolución del estado asmático fue sobre todo muy significativa por la mejoría de los signos de infección bronquial: disminuye

la expectoración, desaparece la fiebre, mejora el estado general, desciende la V. de S., se eliminan los focos broncopulmonares y se atenúa radiológicamente la trama broncovascular (fig. 7). La mejoría de la sintomatología asmática fue generalmente tanto más satisfactoria cuanto más acusada era la participación bacteriana en los «esputos lavados»; la cual no siempre va paralela con los signos clínicos y radiológicos. Muchos brotes asmáticos cursan con una sintomatología general febril y focal bronconeumónica y los esputos «lavados» son abacterianos. Es muy difícil predecir ante un asmático agudamente descompensado cómo serán bacteriológica y citológicamente los esputos.

En los asmas bronquiales con sintomatología supurada, puede ser útil la administración combinada de Penicilina (desde una mega diaria hasta diez, como hemos visto en las clínicas universitarias de Hadorn, en Berna y de Rosier, en Zürich, para tratar las infecciones por *Haemophilus*), con 3 gr. el primer día, dos en el segundo y uno diario en los sucesivos, de Estreptomina —como si se tratase de una endocarditis<sup>34</sup>— así como de antibióticos de amplio espectro. Para la bronquitis crónica se puede usar la Penicilina oral<sup>10</sup>. Las sulfamidas pueden igualmente asociarse aconsejando una dosis inicial de 5 ó 6 gr. El seguir el tratamiento por el antibiograma, obtenido del cultivo de los «esputos lavados» puede ser aconsejable en enfermos muy especiales por sus características bacteriológicas, pero no es necesario en la mayoría de los casos.

En los asmas bronquiales con esputos «lavados» **alérgicos**, es decir, donde la eosinofilia en toda la preparación o en determinadas zonas, es superior al 50 por ciento de los leucocitos, el tratamiento será sobre todo orientado a mejorar la sintomatología propiamente asmática, lo cual no quiere decir que no se pueda también utilizar en los enfermos con asmas infectados por bacterias. General-

## CUADRO VI

Efecto de los Antibióticos\* de amplio espectro en el cuadro clínico y la expectoración de los enfermos asmáticos

N.	Nombre	Edad	Sexo	Diagnóstico	Observaciones
1.	S. P.	62	V.	Asma bronquial. Sinusitis.	Con abundante expectoración, muy rica en Haemophilus, y eosinofilia (85%) el 26-II-60. Se inicia el 5-III, T. F.* hasta 31-III-60. <b>Mejora</b> expectoración y <b>desaparecen</b> Haemophilus, pero persiste eosinofilia en esputos. De disnea sigue casi igual.
2	P. L.	66	V.	Esclerosis vascular grave, insuficiencia respiratoria.	Expectoración con estafilococos. Tratamiento con T. F. desde 6 al 13-III-60. <b>Mejora</b> el cuadro radiológicamente (fig. 7). Fallece por trombosis cerebral.
3.	E. A.	58	V.	Asma bronquial bacteriana.	Expectoración abundante en Haemophilus, sin eosinófilos. T. 37,8°. Se da T. F. (30-III a 18-IV). <b>Desaparición</b> de la fiebre. <b>Mejoría</b> de imagen radiológica. Persiste la flora bacteriana (16 determinación). <b>Aumenta la disnea</b> al desaparecer la expectoración.
4.	M. E.	64	V.	Asma bronquial.	Expectoración abundante en Haemophilus, sin eosinófilos. T. 37,4°. Se da T. F. (22-III al 3-V). Aparece en expectoración <b>brote de eosinófilos</b> de 90% el 19-IV-60 y desaparecen haemophilus. Luego sigue con haemophilus y escasos eosinófilos (5%). Desaparece fiebre. Mejora estado general. Sigue disnea.
5.	J. O.	75	V.	Asma bronquial bacteriana.	Abundante expectoración con Haemophilus y neumococos, sin fiebre. Al darle TF (13-IV al 21-IV-60), <b>disminuye francamente la disnea</b> y la expectoración. No desaparece la flora bacteriana y sigue sin eosinófilos.
6.	N Z	38	H.	Asma bronquial.	T. 39°. Expectoración abundante con neumococos y sin eosinófilos. TF (del 13 al 18-IV-60). <b>Desaparece</b> la fiebre y expectoración. Se logra recoger esputos y son abacterianos con 98% eosinófilos. Aumenta eosinofilia en sangre a 34%. Mejora notablemente disnea.

Comentando las observaciones de este cuadro, podríamos resumirlas diciendo:

N.º 1.—Desaparece expectoración y flora bacteriana; persiste la eosinofilia en esputos. La disnea sigue igual.

N.º 2.—Mejora la radiografía. Exitus por trombosis cerebral.

N.º 3.—Mejora el cuadro broncopulmonar, desaparece expectoración y aumenta la disnea.

N.º 4.—Mejora el cuadro clínico, apareciendo un brote, de breve duración, de eosinófilos en esputos y desaparición de haemophilus.

N.º 5.—Desaparece expectoración y mejora la disnea, sin que haya eosinofilia.

N.º 6.—Fenómeno del cambio de expectoración: desaparición de flora bacteriana y aparición de eosinofilia, mejorando notablemente la disnea.

\* TF=Tetrafenicol (Grageas de Clorhidrato de tetraciclina, 125 mg. y cloranfenicol 125 mgr.=1 gragea). Primera semana, una gragea cada 4 horas y en las sucesivas, una gragea cada 6 horas.

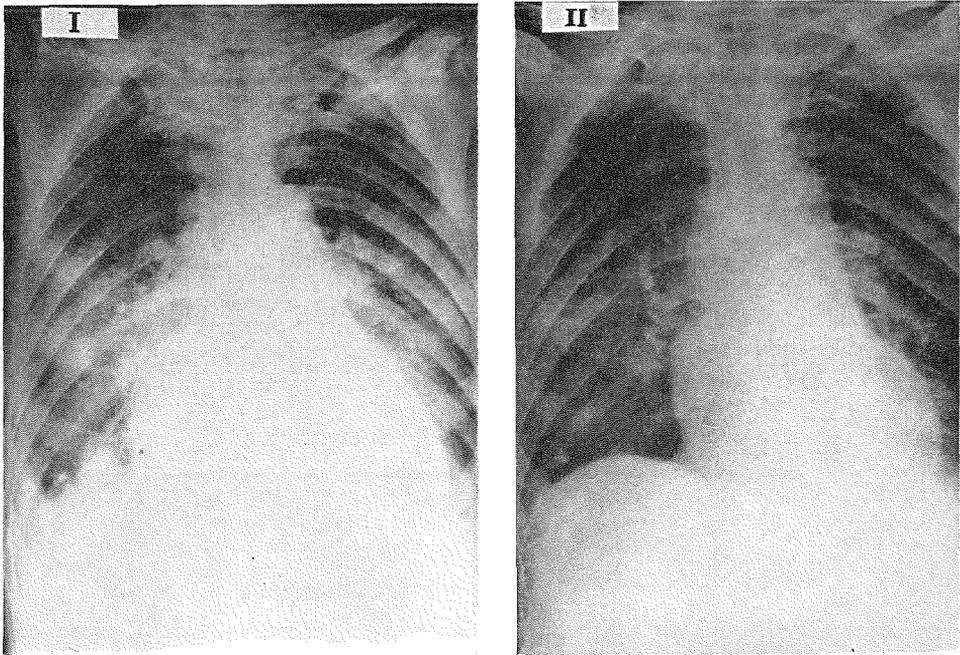


Fig. 7.—P. L. 66 a. (cuadro VI n.º 2). Catarros frecuentes. Accidente de ictus cerebral (8-VII-59). Embolia extremidad izquierda (16-I-60). Gran insuficiencia respiratoria, con un cuadro de bronconeumonía ingresa el 26-I-60 (Radiografía I). Corazón dilatado. Arritmia completa. Cor pulmonale (E. C. G.). Disnea progresiva. Estertores diseminados. Situación grave. An.e el fracaso de otras terapéuticas se inicia la asociación de cloranfenicol, 500 mgrs. y tetraciclina, 500 mgrs. (Tetrafenicol) el día 6-III-60. Se consigue (Radiografía II) una gran mejoría de su sintomatología respiratoria, con una notable regresión de sus alteraciones cardiorrespiratorias

mente administramos un gotero por vía venosa («gota a gota») a un ritmo variable de 100 a 200 c. c. por hora, para un total diario de medio a dos litros, e incluso más<sup>53</sup>, de suero glucosado al 5 por ciento, ello de modo continuo o fraccionado en dos o tres veces al día y con una mezcla<sup>12</sup>, por cada medio litro de suero, de 25 mg. de Prednisona o 10 u. u. de ACTH, 240 mg. de Nicotilamida. Se digitalizará la mezcla según el estado circulatorio, sobre todo si el enfermo es mayor de 60 años<sup>8</sup>. Igualmente se agregará 250 mg. de Tetraciclina si hay asociación bacteriana. La administración de esteroides corticales<sup>41</sup> puede ser muy útil por vía oral, cuando no se necesite el empleo de la vía venosa<sup>38</sup>. Los tests de

aleudrina<sup>44</sup> y su administración<sup>26</sup>, pueden ser muy eficaces. El empleo de aerosoles puede ser muy eficaz en las curas sistemáticas, con inhaladores potentes como se utilizan en el Allergen Test-Institut de Bad-Lippspringe, con aparatos de ultrasonidos que permiten dispersiones de 0'8 a 1'5 micras de diámetro y en donde emplean mezclas de fármacos secretolíticos (Nephul), broncolíticos (Isolehin), (que es el derivado exclusivamente levógiro de la aleudrina) y antibióticos (Tirotricina). Nosotros en la clínica hemos empleado el inhalador Heyer, y para disminuir la viscosidad del esputo y su capacidad adherente, aerosoles de Triton WR 1339 (polímero del Octilfenolformaldehído = Tacholiquin), así como el

Priatan-Inhalat que está compuesto por Triton, oxipropilteofilina, dimetilfenil iminotiazolidín y dioxifenil-isopropilamino-etanol. Del mismo modo se pueden emplear aerosoles de Eufilina sola o asociada a la Neomicina y Bacitracina (Nebacetín). En algunos casos, el efecto de los aerosoles con derivados de Khelina ha sido muy útil, por ejemplo el Frenón.

Cuando la expectoración es nula y la broncopatía espástica es muy marcada (asma seco) puede ser eficaz la permanencia durante 20 minutos en una habitación, con vapores de una solución de ácido acético 3 por ciento, fórmico 80 por ciento, propilenglicol 1 por ciento y agua 16 por ciento, todo lo cual se coloca en un recipiente próximo a un ventilador. Del mismo modo pueden emplearse soluciones hipertónicas. La gimnasia respiratoria, dirigida en cada caso según las características y posibles deformidades torácicas, así como los aparatos de estimulación del diafragma (Elektro-Lung del Dr. Hofmann Tegernsee) también pueden utilizarse. De la misma forma se aconseja el empleo de estímulos respiratorios como se logran en cámara libre de alergenos con aire seco a temperatura regular y colocando al enfermo en situaciones de baja presión paroxísticamente, hasta 4.000 m. de altura, como se practica en Bad-Lippspringe.

En las formas asociadas **bacterianoalérgicas**, sobre todo cuando se piensa que el factor alérgico está encubierto por una sintomatología infecciosa y en donde los esputos pueden ser incluso bacterianos, se dará un tratamiento mixto, según las normas anteriormente señaladas, vigilando los esputos, que muchas veces serán al principio con o sin bacterias, pero sin eosinófilos, aunque después hagan éstos su aparición. Recomendamos también los antihistamínicos, dado el aumento de histamina en la sangre de muchos de estos enfermos y casi siempre en las heces<sup>22</sup>, por ejemplo, del tipo de los derivados benzidrílicos, pudiendo ser útiles, sobre todo, asociados al iodato o yoduro po-

tásico (3 a 6 gr./d. como recomienda Hampton, o incluso hasta 11 g/d como señala Herxheimer) siendo en general suficiente, como aconseja Wyss, de 1 a 2 gr/diarios<sup>54</sup>. El empleo de los sedantes en los enfermos asmáticos será cuidadosamente dirigido: la promacina y el hidrato de cloral debe ser lo más aconsejable; aunque innecesario por lo conocido, no se debe omitir el gran peligro de la administración de la morfina que puede incluso sensibilizar<sup>15</sup>, como sucede con otros fármacos, tales como la aspirina y los antibióticos e incluso la adrenalina, que pueden ser paradójicamente perjudiciales<sup>54</sup>.

Tanto en las formas mixtas bacterianas, como en las puramente alérgicas, el asma bronquial puede evolucionar hacia el «status asmaticus» que puede cursar con aparente irreversibilidad. En estas circunstancias se puede suplementar la terapéutica con otros medios que, cuidadosamente utilizados en cada caso, pueden ser de gran eficacia: las sangrías, el oxígeno y la aspiración bronquial. Respecto a las sangrías, nuestra experiencia es amplia y será motivo de una comunicación. Aconsejamos extracción de 300 c. c. de sangre, si el valor hematocrito es superior al 55 por ciento, repitiéndolo si fuera necesario<sup>2, 43</sup>. La terapéutica por oxígeno puede realizarse por diversos procedimientos<sup>1</sup>, en parte dependiendo de la situación del enfermo: catéteres nasales, mascarillas faciales, tiendas e incluso aparatos de respiración controlada o acompasados a la propia respiración del enfermo, como el Bird Residual Breather (que emplean en la clínica de Haddorn, en Berna). La velocidad debe ser entre 4 y 6 l/m. Más económico resulta el empleo de un dispositivo de mascarilla<sup>6</sup> en donde con sólo 2 l/m. es suficiente para lograr una concentración de oxígeno de aire alveolar del 35 por ciento. La aspiración bronquial y el lavado con sal cálcica de tripsina (50 mg.) en 10 c. c. de suero salino isotónico puede ser muy eficaz e incluso verdaderamente

salvadora, sin que haga falta a veces la limpieza bronquial. Ello hace suponer que con la maniobra aspirativa se rompe a veces el factor «air-trapping» y «air-collapse». El efecto anestésico<sup>53</sup> no sería suficiente ya que como señala Wyss<sup>54</sup>, dado el estado asfíctico de estos enfermos puede hacerse la introducción del broncoscopio sin que haya necesidad de anestesiarlo e incluso después no recuerda la intervención.

Aunque el vocablo asma fue empleado hace 200 años por Oliver Wendell Holmes para indicar un proceso que prometía «largos años de vida», la realidad es que se van describiendo cada vez más asmas malignos<sup>33</sup> generalmente relacionados con conflictos personales. Por esto, desde el asma latente, sólo objetivable por la respuesta a la acetil-colina<sup>51</sup>, hasta el enfisema irreversible, existen toda una serie de estadios intermedios cuya evolución depende más de la especial reactividad alérgica que de las influencias bacterianas. Anatomopatológicamente, en una observación nuestra en la necropsia de un enfermo asmático<sup>17</sup> la mucosa bronquial no tenía eosinófilos y sí sólo una gran riqueza de células plasmáticas. Generalmente es el tapón de moco obstructivo la causa de la muerte<sup>4, 23, 33</sup>.

### Consideraciones etiopatogénicas

De nuestra experiencia se deduce que el análisis de los esputos, previa técnica del lavado, de los enfermos asmáticos, permite seguir sus etapas evolutivas, según el predominio bacteriano o eosinófilo, así como las formas intermedias. Estas observaciones realizadas en los esputos de los asmáticos, no sólo de modo aislado, sino a lo largo de la enfermedad, aportan al conjunto de los hallazgos recogidos por el interrogatorio y las distintas exploraciones una nueva visión del problema etiopatogénico.

Muchas veces por la propia anamnesis ya se pueden obtener datos valiosísimos, sobre todo, para ponderar el factor alér-

gico en la génesis del asma, así como con las pruebas de sensibilización, pero así y todo, la interpretación evolutiva de la bacteriología y citología, pueden ser de gran importancia. En efecto, si valoramos nuestros resultados, tendremos que ser más parcios al enjuiciar el factor bacteriano en la génesis del asma bronquial. Muchos asmas aparentemente bacterianos, incluso con brotes febriles, y en relación con focos bronconeumónicos, demuestran por el esputo, que no fueron nunca bacterianos, o si lo fueron, su existencia fue sólo transitoria, ya que en cuanto se trata la infección, con mucha frecuencia hace su aparición la eosinofilia en el esputo, de modo masivo o en determinadas zonas, lo que hablaría del fondo realmente alérgico de aquel asma bronquial.

El problema podría en principio simplificarse diciendo que el estudio de los «esputos lavados» ha dado una nueva interpretación a las bacterias en el asma. Ellas no son causa del fenómeno más o menos paroxístico del accidente asmático, sino que la presencia de una flora bacteriana patógena en los bronquios significa un factor indirecto que coadyuva en la crisis asmática. Sin embargo, el problema no puede plantearse de modo tan esquemático y sencillo. No pretendemos con este trabajo resolver la complejidad del tema, sino simplemente mostrar los resultados de una experiencia que puede ser de interés.

Recientemente Frouchtman y Foz<sup>11</sup>, han estudiado por cultivo la flora aerobia de las vías aéreas superiores y la secreción bronquial recogida directamente por aspiración, en 50 enfermos afectados de bronconeumopatía asmógena, clasificando los gérmenes en tres grupos: patógenos (estreptococo hemolítico y viridans; estafilococo dorado, haemophilus influenzae, micrococcus extenalis, klebsiella pneumoniae y neumococo), no patógenos (estreptococo no hemolítico, estafilococo blanco, pseudodiftérico y proteus) y de contaminación accidental. El porcentaje

de infecciones por gérmenes patógenos en las vías aéreas superiores (fosas nasales, faringe, amígdalas) fue del 66'6 por ciento. En los bronquios sólo del 22'2 por ciento. Ello les hace suponer que focos infectivos extrabronquiales (por ejemplo, sinusitis), pueden mantener una sensibilización alérgica bronquial y de ahí que, aunque sea estéril la secreción bronquial, una terapéutica con antibióticos puede ser eficaz.

La aportación de Lahoz y col.<sup>27</sup>, así como de F. Wyss<sup>56</sup>, señalan la frecuencia con que la expectoración es abacteriana en los enfermos de asma bronquial. Según nuestra experiencia, los esputos pueden modificarse en su citobacteriología dentro del mismo enfermo, a lo largo de su evolución asmática. Al empezar a tratar un enfermo asmático, los esputos pueden ser con o sin bacterias y generalmente en estos casos, aunque no siempre, con eosinófilos. Después, poco a poco, se van limpiando las bacterias del esputo, si así hubiera sido su naturaleza, y con este cambio, aparece nuevamente la eosinofilia en los esputos.

Para nosotros, la clásica diferenciación del asma en: intrínseco, generalmente bacteriano en su etiología, y extrínseco, con mayor fuerza alérgica, no tiene una auténtica realidad. La infección bacteriana en los esputos de los asmáticos puede desaparecer, y aparecer en ese momento una eosinofilia en los esputos, de modo continuo o a brotes, lo que denuncia el carácter alérgico de aquel asma, aunque no se haya podido descubrir el factor alérgico desencadenante (fig. 8). Otros tests anamnésticos y exploratorios, tanto psíquicos como somáticos podrían confirmar estos hallazgos. Por todo ello, analizar en un enfermo asmático a través del estudio sistemático de las modificaciones citobacteriológicas de sus esputos, previa la sencilla técnica del «lavado», las posibilidades etiológicas, nos parecen de un gran valor práctico, tanto para la interpretación patogénica —en último término conocer mejor al enfermo— como

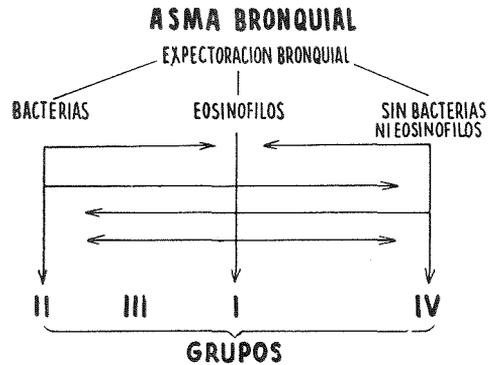


Fig. 8

para orientarnos mejor en su terapéutica.

#### CONCLUSIONES

Siguiendo la técnica del lavado del esputo para eliminar las células y bacterias orofaríngeas y así poder estudiar con más rigor su citobacteriología, hemos considerado diversas formas de evolucionar el asma bronquial: a) con esputos francamente eosinófilos (más del 50 % de los leucocitos en todas o en determinadas zonas de preparación); b) con esputos francamente bacterianos y predominio de los neutrófilos, siendo el *Haemophilus* el germen patógeno más frecuente; y c) con esputos sin bacterias ni eosinófilos, que son en su evolución los más tórpidos y a veces constituyen los cuadros asmáticos más malignos con formación de tapones (discrimia). Todas las variedades de expectoración pueden presentarse de modo circunstancial, transformándose unos en otros, pero en general, domina una de ellas, que es la que suele dar carácter al asma. La presencia de eosinófilos en los esputos, sobre el 50 %, que a veces se acompaña de intensa eosinofilia en sangre, (ejemplos de verdadera diátesis eosinofílica en la médula ósea) denuncian el carácter alérgico del asma. La presencia de bacterias no significa que el asma sea

de esta etiología, sino que existe una infección sobre-añadida que incluso favorece la respuesta asmática, dado que un tratamiento antibacteriano transforma aquellos esputos ricos en neutrófilos y gérmenes, en abacterianos y eosinofílicos. Muchos asma de los llamados intrínsecos, de comienzo en edades superiores a los 40 años, y aparente sintomatología bacteriana, realmente tienen esputos abacterianos de modo permanente e incluso con brotes eosinofílicos que recuerdan los llamados asma extrínsecos. Por esta razón, la tradicional clasificación del asma en intrínseco y extrínseco está en crisis.

La valoración de los esputos lavados permite aplicar una terapéutica más concreta. Cuando dominan las bacterias se aconsejan los tratamientos antibacterianos, máxime si se acompañan de expectoración supurada: vacunas inespecíficas, antibióticos de amplio espectro (se asocian la tetraciclina y cloranfenicol, como hemos estudiado en el preparado Tetrafenicol) pueden ser útil. Si existe una eosinofilia en los esputos, bien directamente o a través del tratamiento anterior, se aconseja mejorar las condiciones de la respuesta disreactiva: suero glucosado, eufilina, ácido nicotínico, esteroides corticales, ACTH, asociados si es preciso a antibióticos y digitálicos. Los aerosoles, sedantes y oxigenoterapia, completarán el tratamiento.

A veces, es útil la asociación del iodo y los antihistamínicos. Las sangrías y las aspiraciones bronquiales en los casos de gravedad.

Los tests cutáneos para encontrar los factores alérgicos del cuadro asmático, será algo importante de tener en cuenta, sea cual fuere la edad del enfermo, sobre todo, si se encuentran eosinófilos en los esputos, bien de modo permanente o a brotes.

Es muy posible que en la evolución del asma bronquial con sus últimas consecuencias estructurales de fijación y organización conectivo-vascular del tejido pulmonar, el estudio de los esputos permita mayor riqueza de datos citológicos, que nosotros, en esta comunicación, hemos limitado a los eosinófilos en su aspecto porcentual, frente a los neutrófilos, lo que, teniendo en cuenta su simplicidad y sin embargo su indudable eficacia, le hace útil, como técnica de rutina, para el conocimiento del asma bronquial.

En resumen, el estudio sistemático—casi diario— de la expectoración de 40 enfermos con asma bronquial, hospitalizados, con los que se siguió la técnica del «lavado» de los esputos, para observar su evolución citobacteriológica, nos ha servido, no sólo para conocer mejor sus características evolutivas, y etiopatogénicas, sino también para ayudarnos en el tratamiento más eficaz.

#### SUMMARY

### **Clinic and therapeutic asthma: Bronchial expectoration control and allergic and bacterial factor**

A serie of cases of bronchial asthma is studied following the technic of watching the sputum to eliminate the cells and oropharyngeal bacteria in order to study with more rigor its citobacteriology. Several evolutionary forms are considered: a) with sputum surely eosinophilic (more than 50% of leucocyte in

all or in determinated sites of the preparation); b) with sputum really bacterial and predominance of the neutrophiles, being the *Haemophilus* the most often pathogenic germ; c) with sputum without bacteria nor eosinophiles, which are in their evolution the worse and sometimes they constitute the most malign asthmatic

pictures. All the pattern of expectoration can be presented in a circumstantial manner transforming ones into others, but in general, one of them is predominant, which it is the one that gives the character to the asthma. The presence of eosinophiles in the sputums, about the 50%, that sometimes is accompanied by intense eosinophilia in the blood (examples of real eosinophilic diathesis in the osseous medulla) reveals the allergic character of the asthma. The presence of bacteria does not mean that the asthma is of this etiology, but that a superadded infection exists which besides favors the asthmatic response, because an antibacterial treatment transforms those sputums rich in neutrophiles and in germs, into abacterial and eosinophilic. A lot of asthmas called intrinsicals, of starting at ages superior at 40 years, and apparent bacterial symptomatology really they have abacterial sputum of permanent mode, and besides eosinophilic shoots, which remember the ones called extrinsicals asthmas. For this reason, the traditional classification of the asthma in intrinsical and extrinsical is emphasized.

The valuation of the watched sputum allow to apply a more concrete therapeutic. When the bacterias dominate, it is advise the antibacterial treatment, principally if they are accompanied by purulated expectoration. Vaccines inespecific, antibiotics of ample especter (the tetraciline and cloranfenicol are associated, as we have studied in the prepared Tetrafenicol) can be useful. If exists an eosinophilia in the sputum, directly or through

the anterior treatment, is advised to improve the conditions of the disreactive response: glucosed serum, eufiline, nicotic acid, corticals steroids, ACTH associated if it is necessary to antibiotics and digitalics. Aerosols, sedatives and oxygentherapy, will complete the treatment. Sometimes, it is usefull the association of the iodo and the antihistaminics. Bleedings and bronchiale aspirations in the cases of gravity.

The Cutaneous tests to find out the alergic factors of the asthmatic picture, will be something important to take into account, never mind the age of the ill, specially, if eosinophiles are found in the sputum, well in a permanent mode or in plugs. It is very possible that in the evolution of the bronchial asthma with its last estructural consequences of fixation and conective-vascular organization of the pulmonar tissue, the study of the sputum allows more quantity of cytologic data. But this communication is limited to the eosinophiles in its porcentual aspects, in view of its efficacy for the knowledge of the asthma with the advantage of its simplicity, which make easier the use as technic of routine.

The systematic study —nearly daily— of the expectoration of 40 ill with bronchial asthma, hospitalized, with whom the technic of the «watched» of sputum has been followed, to observe its citobacteriologic evolution, has been useful not only to know its evolutives characteristics, and etiopathogenies better, but also to help us in the most effective treatment.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ALLAN BIRCH, C. *Emergences in Medical Practice Oxygen therapy*. E. S. Livingstone. Edinburgh London. Pág. 622.
2. BECK, G. J. *Current Therapy*. Ed. W. B. Saunders, pág. 86, 1960.
3. BERRY, D. G., J. FRY, C. P. HINDLEY, J. M. HODSON, J. N. REA, A. RYLE, M. P. CUNVEN. *Lancet*, 1: 137, 1960.
4. BROOM, B. *Lancet*. 1: 899, 1960.
5. BRUMFITT, W., M. L. N. WILLOUGHBY. *Lancet*. 1: 132, 1958.
6. CATTERALL, M. *Brit. M. J.* 1: 1941, 1960.
7. CRUZ AUÑÓN, J., M. DÍAZ RUBIO, F. FARRERONS Co. 1.<sup>a</sup> Ponencia. II Congreso Nacional de Alergia. Sevilla, 1951.
8. CRUZ AUÑÓN, J. *Therapiewoche*. 4: 607, 1954.
9. EPSTEIN, W. L., A. M. KLICMAN. *J. A. M. A.* 162: 95, 1956.
10. FRANCIS, R. S., C. C. SPICER. *Brit. M. J.* 1: 297, 1960.
11. FROUCHTMAN, R., R. FOZ. *J. franc. med. et chir. thorac.* 4: 387, 1959.
12. FROUCHTMAN, R., A. CISCAR y F. PRANDI. *Rev. Clin. Esp.* 73: 14, 1959.
13. GONZÁLEZ VEGA, N. *Malf:rmaciones congénitas del aparato respiratorio*. Ed. Paz Montalvo. Madrid, 1960.
14. GROENMEYER, W., A. OEHLING y H. NÜCKEL. (Comunicación personal), 1959.
15. HANSEN, K. *Allergie*. G. Thieme. Stuttgar. 1957.
16. HEISKELL, CH. L. y J. M. RHODES. *J. A. M. A.* 170: 1764, 1959.
17. HERRANZ, G. (Comunicación personal).
18. JIMÉNEZ-DÍAZ, C. *Tratado de la Práctica Médica. Enfermedades del Aparato respiratorio*. Ed. Paz Montalvo. Madrid, 1959.

19. JIMÉNEZ-DÍAZ, C., J. ALIX. *Rev. Clin. Esp.* 74: 76, 1959.
20. JIMÉNEZ-DÍAZ, C. *V Congreso Nacional de Alergia*. Salamanca, 1959.
21. JIMÉNEZ-DÍAZ, C., C. LAHOZ, A. ORTEGA. *III Ponencia. III Congreso Nacional de Alergia*. Canarias, 1954.
22. JIMÉNEZ-DÍAZ, C., E. ARJONA y J. PERIANES. *Internat. Arch. Allergy*. 6: 243, 1955.
23. JIMÉNEZ-DÍAZ, C. *Rev. Clin. Esp.* 77: 16, 1960.
24. KOELSCH, G. A. *J. Allergy*. 15: 547, 1957.
25. LAENNEC, citado por HEISKELL, CH. L.
26. LAHOZ NAVARRO, F., D. CENTENERA, P. RABAGO, J. PÉREZ GUERRERO y C. JIMÉNEZ-DÍAZ. *Rev. Clin. Esp.* 67: 11, 1957.
27. LAHOZ NAVARRO, F., A. SASTRE CASTILLO, F. ORTIZ MASLLORENS, J. M. ALES. *Rev. Clin. Esp.* 74: 359, 1960.
28. LECKEST, J. T. *Arch. int. med.* 98: 510, 1956.
29. LEVIN, J. J. *Ann. Int. Med.* 44: 1364, 1956.
30. LEU, H. J., E. SHEWARZ y P. RIMKER. *Schweiz. med. Wchnrs.* 84: 674, 1954.
31. LOEFFLER, W. *Internat. Arch. Allergy*. 8: 54, 1956.
32. MARÍN NÚÑEZ, F., A. SASTRE CASTILLO, J. PÉREZ GUERRERO, R. ALCALÁ SANTIALLA y F. LAHOZ NAVARRO. *Rev. Clin. Esp.* 76: 289, 1960.
33. MAXWELL, J. *Brit. J. of Clin. Practic.* 14: 480, 1960.
34. MOERS, H. y M. SOLBAUGH. *Deutsche Med. Wchnschr.* 84: 1599, 1959.
35. MULDER, J. *Acta med. scandinav.* 44: 93, 1938.
36. MULDER, J. *Advances Int. Med.* 5: 337, 1952.
37. OEHLING, A. *München Med. Wchnschr.* 100: 445, 1958.
38. ORTIZ DE LANDÁZURI, E. *La personalidad alérgica. II Ponencia al II Congreso Nacional de alergia*. Sevilla, 1951.
39. ORTIZ DE LANDÁZURI, E., M. ESPINAR LAFUENTE y A. SÁNCHEZ AGESTA. *II Symposium. Ponencia, IV Congreso Nacional de alergia*. Barcelona, 1956.
40. PECOSA, D. V. *New England J. Med.* 258: 71, 1958.
41. PHEAR, D., K. BALL y F. PAGE. *Lancet*. 1: 139, 1960.
42. PINES, G. *J. A. M. A.* 142: 785, 1950.
43. RACKEMAN, F. M. *J. Allergy*. 11: 147, 1940.
44. RODRÍGUEZ MORENO, F. *Rev. Clin. Esp.* 72: 151, 1959.
45. ROJO SIERRA, M. *Coloquio sobre medicina psicósomática en el asma bronquial*. Madrid, 1960. Tesis doctoral: Vertiente psíquica de las enfermedades alérgicas. Madrid, 1953.
46. SEEBOHM, P. M. *Current Therapy*. W. B. Saunders. Pág. 411, 1960.
47. SEGAL, M. S. *Clinical cardiopulmonary Physiology*. Ed. Grune and Stratton, London. Pág. 283, 1957.
48. STORN, W., VAN LEUWEN. *Allergische Krankheiten*. Berlin. J. Springer, 1926.
49. TAPIA, M. *Las formas anatomoclínicas de la tuberculosis traqueobronquial*. Artes Gráficas, Madrid, 1950.
50. TUFT, L. y F. EMILIO. *J. Pediat.* 48: 569, 1959.
51. TIFFENEAU, R. *Internat. Arch. Allergy*. 16: 305, 1960.
52. UNGER, L. y J. H. JOHNSON. *Ann. Allergy*. 15: 537, 1957.
53. WYLIE, W. D. y H. C. CHURCHILL-DAVIDSON. *Practice of Anesthesia*. Ed. Lloyd Luke (Medical Books) LTD London, Pág. 26, 1960.
54. WYSS, F. *Deutsche. med. Wchnschr.* 84: 1609, 1959.
55. WYSS, F. *Asthme bronchiale*. G. Thieme-Stuttgart. Pág. 83, 1955.
56. WYSS, F. *Conferencia en la Facultad de Medicina. Pamplona, Mayo 1960 y Comunicación al Congreso Europeo de Alergia*. Barcelona. 1960.