

## APORTACION CLINICA Y FUNCIONAL AL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA REACCIÓN ASMATICA PRIMARIA

F. LAHOZ NAVARRO, C. BLOCH, F. MARÍN NÚÑEZ,  
R. ALCALÁ SANTAELLA, J. PÉREZ GUERRERO y  
A. SASTRE CASTILLO.

Del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.

Director: Prof. JIMÉNEZ DÍAZ.

Consideramos como uno de los conceptos más fértiles vertidos por JIMÉNEZ DÍAZ en el terreno patogénico el de reacción asmática (r. a.). Del mismo se desprende una mejor compresión del asma bronquial a la par que importantes deducciones de orden práctico, tanto pronóstico como terapéutico. El mencionado autor la define<sup>1</sup> como un conjunto de reacción funcional que tiene sus caracteres clínicos y fisiopatológicos propios, la cual se puede presentar motivada por diversos procesos orgánicos, como reacción, o aparecer de modo primario, sin base orgánica anatómica, y entonces constituye el asma primario propiamente dicho. Desde un punto de vista meramente clínico se caracteriza por ser una disnea de violencia y duración muy diferente, con espiración difícil, prolongada y sonora, y hallazgos físicos y radiológicos que traducen un cierto grado de insuflación torácica (sonido skótico, horizontalización de costillas, hiperclaridad de los campos pulmonares, etc.). Considerada la vertiente fisiopatológica, nos encontramos con los fenómenos que corresponden a la insuflación rígida del pulmón, y especialmente el desplazamiento de la posición media pulmonar, con considerable aumento del volumen residual. Un atributo importante de la r. a. sería su reversibilidad, unas veces espontánea y otras por medio de ciertas drogas, como la adrenalina, eufilina, ACTH y esteroides. Recordaremos que la etiología de la r. a. secundaria, de base orgánica, puede deberse a enfermedades del aparato respiratorio, como bronquitis, bronquiectasias, enfisema, fibrosis pulmonar, cáncer bronquial, linfagitis carcinomatosa, cuerpos extraños, etc., o a enfermedades circulatorias (estenosis mitral, hipertensión con hiposistolia izquierda).

De acuerdo con lo que antecede, parece a primera vista facial y seguro el diagnóstico diferencial entre r. a. primaria y secundaria, o, lo que es igual, entre un auténtico asma bronquial y una enfermedad respiratoria o cardiaca que curse con r. a. La base fundamental de tal distinción vendría basada en la reversibilidad de la misma y un estudio profundo del enfermo en la situación de intervalo. Como es lógico, en la r. a. primaria todo se habrá esfumado, mientras que en la secundaria quedará el proceso desencadenante de la reacción. Sin embargo, en la práctica, los hechos son bien distintos. La dificultad surge, de un lado, porque sabemos cómo deter-

minados tipos de asmáticos puros, nos referimos a los bacterianos, pueden llegar a una auténtica estructuración, fase angiodesmal, pasando por la fase pática, según ha señalado JIMÉNEZ DÍAZ<sup>2</sup>, con poco grado de reversibilidad. Por otra parte, existe una serie de enfermos afectos de bronconeumopatía crónica (fibrosis-enfisema), en los que aunque la r. a. es secundaria, por su carácter funcional puede sufrir momentos de atenuación que los deja en una situación muy semejante a los anteriores.

Esta distinción entre r. a. primaria y secundaria no tiene un interés puramente teórico, sino también práctico, ya que nuestra conducta terapéutica y pronóstico son diferentes en cada caso. Evidentemente son los enfermos de r. a. secundaria los que preferentemente marchan hacia la acidosis respiratoria y cor pulmonale crónico.

Nosotros hemos pretendido ver las diferentes clínicas y funcionales en uno y en otro tipo de enfermos, ya que si bien en la práctica habitual los clasificamos como asma bronquial complicado o bronconeumopatía crónica, no estábamos auténticamente convencidos de la validez de nuestros criterios clínicos. También hemos intentado buscar diferencias bioquímico-hormonales entre ambos tipos. Por último, pensando siempre que el asmático, aunque estructurado, debe tener un mayor grado de reversión que el enfermo con bronconeumopatía crónica, hemos estudiado la mecánica ventilatoria y su modificación por drogas.

### MATERIAL Y MÉTODOS.

Para el estudio clínico hemos cogido al azar, del archivo del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas, cien historias clínicas correspondientes a enfermos estudiados por la policlínica de asma y enfermedades alérgicas de la Clínica de Nuestra Señora de la Concepción. Todas ellas correspondían a enfermos con r. a.; pero divididas en dos grupos, de cincuenta cada uno, con el diagnóstico respectivo de asma bronquial bacteriano (r. a. primaria) y bronconeumopatía crónica (r. a. secundaria). En cada caso, pero de forma separada dentro de cada grupo, hemos analizado los síntomas clínicos que creímos más distintivos y útiles para el diagnóstico diferencial de ambos tipos de r. a. Por último, expresamos las diferencias en porcentajes y estudiamos su significación estadística.

Las determinaciones de glucosamina, proteína C reactiva, espectro electroforético y 17-ceto e hidroxiesteroides fueron practicadas en los laboratorios de los doctores ALÉS y VIVANCO.

Los estudios de la mecánica ventilatoria los realizamos mediante un polígrafo inscriptor de Grass, registrando simultáneamente: presión diferencial, entre esófago y boca; flujo, a través de un neumotacógrafo, y volumen.

En el cuadro número I recogemos en la primera columna aquellos datos del estudio clínico que nos parecían podían ser interesantes para el diagnóstico diferencial entre ambos tipos de r. a.

En las dos columnas del centro indicamos los porcentajes de frecuencia de presentación de cada

síntoma o signo clínico, en cada uno de los tipos de r. a. En la última columna aparece la conclusión del estudio estadístico, que avalora o no la diferencia entre los porcentajes.

CUADRO I

	Reacción asmática pr. maria	Reacción asmática secundaria	Significación estadística
1. Sexo masculino	50 %	82 %	++ (0,0006)
2. Antecedentes familiares:			
Asma	40 %	14 %	++ (0,003)
Bronquitis	4 %	22 %	++ (0,009)
3. Edad de comienzo de la r. a. (debajo 40 años)	86 %	26 %	++ (0,0002)
4. Catarro habitual descendente	96 %	32 %	++ (0,0002)
5. Catarro de comienzo bronquial directo	4 %	78 %	++ (0,0002)
6. Procesos respiratorios agudos	18 %	38 %	+ (0,027)
7. Crisis de asma	100 %	14 %	++ (0,0002)
8. Disnea de esfuerzo	20 %	100 %	++ (0,0002)
9. Auscultación			
Estertores húmedos	8 %	56 %	++ (0,0002)
Estertores secos	54 %	44 %	— (0,161)
10. Cianosis	4 %	22 %	++ (0,002)
11. Poliglobulía	4 %	26 %	++ (0,002)
12. Eosinofilia	30 %	8 %	++ (0,005)
13. Velocidad de sedimentación aumentada	30 %	38 %	— (0,271)
14. Cultivo de espertos (positivos)	43 %	66 %	— (0,317)
15. Radiografía de tórax			
Enfisema-obstrucción	36 %	5 %	++ (0,0006)
Enfi.-fibrosis +	24 %	2 %	+ (0,012)
Enfi.-fibrosis. ++	26 %	31 %	— (0,291)
Enfi.-fibrosis +++	14 %	59 %	++ (0,0006)

Significación estadística (P): P mayor de 0,05, no significativo, —. P mayor de 0,01 y menor de 0,05, significativo, +. P menor de 0,01, muy significativo, ++.

De su examen puede deducirse que la r. a. secundaria predomina en los varones. Los antecedentes familiares son más frecuentes en los asmáticos, pero especialmente es interesante la gran incidencia de asma; por el contrario, dentro del grupo de bronconeumopatías se ven con especial preferencia antecedentes de bronquitis. De acuerdo con esta mayor base constitucional va el hecho bien demostrativo de que la edad de comienzo de la r. a. primaria suele ser antes de los 40 años, mientras que la r. a. secundaria inicia su manifestación más frecuentemente después de esta edad. Es también de interés cómo en el camino previo que conduce a la reacción asmática primaria predominan los catarros del tipo habitual descendente, mientras que en la secundaria es más típico la existencia de episodios de comienzo directamente bronquial. Ya hemos indicado como la r. a. puede tener gran diversidad clínica si nos atenemos exclusivamente a la forma de la disnea; pues bien, la presen-

tación de esta crisis inclina al ánimo a que se trate de una r. a. primaria; por el contrario, en la secundaria predomina la disnea al esfuerzo. Indicándonos quizás su estirpe orgánica primaria, y como consecuencia una mayor estructuración total, es mucho más frecuente y significativo, desde el punto de vista estadístico, la mayor incidencia de cianosis y poliglobulía en el grupo de las bronconeumopatías. Es de singular interés diferencial un dato que puede obtenerse con la simple exploración física, nos referimos a la existencia o no de estertores húmedos de pequeñas o medianas burbujas en las bases, mucho más frecuentes de observar en la reacción asmática secundaria, como hace tiempo indicó JIMÉNEZ DÍAZ y, más recientemente, CHRISTIE, traduciendo quizás la existencia de dilataciones bronquiales. Como ha sido ya reiteradamente señalado, la presencia de eosinofilia en sangre es valorable para indicarnos que nos encontramos frente a una constitución alérgica o, lo que es igual, r. a. primaria. Por último, es totalmente lógica la resultante del estudio radiográfico, que arroja una mayor funcionalidad en la r. a. primaria, frente a un carácter más estructural en la secundaria.

Como datos sin valor para el diagnóstico diferencial entre ambos tipos de r. a., están la existencia de estertores secos diseminados, la velocidad de sedimentación aumentada y el aislamiento o no de bacterias patógenas en el esputo. En lo que se refiere a la presentación de episodios agudos respiratorios hemos de decir que no es muy significativa su mayor frecuencia dentro de la r. a. secundaria; pero sí quizás digna de ser tenida en cuenta.

En el cuadro II, que exponemos a continuación, recogemos de manera sinóptica todos los datos útiles para el diagnóstico diferencial entre la r. a. primaria y secundaria, según la resultante del estudio estadístico realizado.

CUADRO II

## DATOS CLÍNICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE

Reacción asmática primaria	Reacción asmática secundaria
Muy valorables	Muy valorables
Antecedentes familiares de asma.	Antecedentes familiares de bronquitis.
Edad de comienzo de la r. asmática por debajo de los 40 años.	Edad de comienzo de la r. asmática por encima de los 40 años.
Catarro habitual descendente.	Catarro de comienzo bronquial directo.
Crisis de asma.	Disnea de esfuerzo.
Eosinofilia.	Estertores húmedos a la auscultación.
Radiografías de tórax con imágenes de enfisema-obstrucción.	Radiografías de tórax con imágenes de enfisema-fibrosis +++.
	Cianosis.
	Poliglobulía.
	Valorables
	Procesos respiratorios agudos.

Como consecuencia final de todo lo señalado puede enunciarse la evidente realidad clínica de ambos tipos de r. a., ya que si bien nosotros hemos partido de grupos previamente encasillados, lo cual podría parecer a primera vista una petición de principio, el predominio de determinados rasgos clínicos diferentes y constantes dentro de cada grupo con significación estadística-matemática justifican la separación. Es importante, asimismo, dejar bien establecido cómo la clínica puede aportar datos decisivos para el diagnóstico diferencial del asma primario o bronconeumopatía con r. a., siempre y cuando no nos apoyemos en un dato aislado, sino en un conjunto de ellos justamente valorados.

Por otra parte, hemos querido ver si estos diferentes perfiles clínicos entre ambos tipos de r. a. tendrían una raíz más honda en conexión con las colangenosis o con la función suprarrenal. Pensábamos a priori como posible que en la r. a. primaria, dada franca estirpe alérgica, fueran positivas las reacciones llamadas de manera general del colágeno (glucosamina, proteína C reactiva, hipergammaglobulinemia) o coincidieran con alguna alteración en la secreción de esteroides, dado el efecto maravilloso de éstos en este tipo de enfermos. Según puede deducirse de la consideración del cuadro III, en el que se exponen las determinaciones realizadas en este sentido en cada grupo, no parece haber diferencias manifiestas entre los dos tipos de reacción asmática, si bien hemos de tener en cuenta que

se trata de un número pequeño de observaciones, sobre todo en el grupo de la r. a. secundaria.

Basados en que uno de los caracteres de la r. a. es la reversibilidad por determinadas drogas, y pensando en que entonces se haría evidente el substrato orgánico y su intensidad, de acuerdo con el grado de normalidad que se consiga, hemos hecho estudios espirométricos en sujetos con r. a. antes y después de aleudrina y amnofilina<sup>3</sup>. No obstante, las determinaciones de capacidad vital, máxima capacidad ventilatoria y Tiffenau no han sido lo expresivas que esperábamos, ya que si bien en casos aislados de asma el grado de normalización es mayor que en los de bronconeumopatía crónica, no parece esto valorable en su conjunto. Para mayor abundamiento recordaremos el hecho señalado<sup>4</sup> de enfermos con r. a., incluso primaria, que después de los esteroides se encuentran muy bien subjetivamente y, sin embargo, no mejoran en el mismo grado sus constantes ventilatorias.

Por todo lo que antecede nos ha parecido mejor medir en este tipo de enfermos el trabajo respiratorio, ya que no hemos de olvidar que, al fin y al cabo, la r. a. es un tipo de disnea, y hoy día, la manera de objetivar y dar forma de expresión numérica a toda disnea es midiendo el trabajo que le cuesta respirar al sujeto que la padece. En este sentido presentamos en el cuadro IV las medias de las determinaciones de resistencias totales, distensibilidad y trabajo to-

#### CUADRO III

##### REACCIÓN ASMÁTICA PRIMARIA

Enfermos	Glucosamina	Proteína C	17-ceto	17-hidroxi	Espec. electroforético
1) T. M.	159 mgs. %	Negativa	5,4	5,1	Prot. tot. 6,7 gamma 1,34
2) F. B.	93 mgs. %	"	8,3	9,4	Prot. tot. 5,58
3) E. L.	93 mgs. %	"	5,7	8	Prot. tot. 5,18
4) A. P.	90 mgs. %	"	10,3	10,9	Prot. tot. 5,89
5) J. A. S.	199 mgs. %	"	11,4	20,2	Prot. tot. 5,74
6) S. S.	159 mgs. %	"	11,2	13,6	Prot. tot. 5,65
7) A. C.	163 mgs. %	"	8,7	12,3	Prot. tot. 5,67
8) V. M.	165 mgs. %	"	—	—	Prot. tot. 5,58 beta: 1,05
9) J. C.	116 msg. %	"	—	—	Prot. tot. 6,75 beta: 1,07

  

REACCIÓN ASMÁTICA SECUNDARIA					
1) J. C.	210 mgs. %	Negativa	10,6	4,3	Prot. tot. 5,65 gamma: 1,34
2) F. C.	121 mgs. %	"	9,3	13,1	Prot. tot. 5,78
3) J. P.	106 mgs. %	"	12,8	12,7	Prot. tot. 5,45
4) M. G.	181 mgs. %	"	—	—	Prot. tot. 5,30 beta: 0,88

#### CUADRO IV

##### VALORES MEDIOS DE LA MECÁNICA DE LA VENTILACIÓN ANTES Y DESPUÉS DE LA ALEUDRINA

C. NORMALES	RESISTENCIA 1,2-3,4 cm. H <sub>2</sub> O/L./seg.			DISTENSIBILIDAD 0,15-0,25 L./cm. <sup>2</sup> H <sub>2</sub> O			TRABAJO TOTAL 0,021-0,046 kgr./L.		
	Antes	Después	Signific.	Antes	Después	Signific.	Antes	Después	Signific.
R. asmática primaria	23,8	7,56	++	0,101	0,148	++	0,169	0,052	++
R. asmática secundaria	20,92	15,65	+	0,114	0,097	—	0,087	0,060	—

tal respiratorio en 10 casos de r. a. primaria y en 4 de secundaria antes y después de recibir 1 c. c. de Aleudrina en aerosol.

De la observación del mismo resalta cómo con la Aleudrina conseguimos una gran disminución de las resistencias en los asmáticos, frente a una discreta, pero significativa baja de las mismas en los enfermos con r. a. secundaria. La distensibilidad practicante no se modifica en éstos y, sin embargo, llega a normalizarse en los sujetos con r. a. primaria (límite inferior normal). El trabajo respiratorio total, que paradójicamente está más aumentado en los asmáticos, quiza por ser en ellos mayor la obstrucción bronquial y congestión-edema, al ser esto reversible, obtenemos, después de la aplicación del fármaco, cifras inferiores a las de los enfermos con r. a. asmática de base orgánica. Parece, pues, evidente, después de todo esto, que el estudio de las propiedades físicas del pulmón puede ser un dato de interés, digno de ser tenido en cuenta, para el diagnóstico entre la r. a. primaria y secundaria siempre que realicemos un examen control y otro después de la aplicación de alguna de las drogas que modifican la reacción asmática.

#### CONCLUSIONES.

1. Existe evidencia clínica que fundamenta la separación entre r. a. primaria o funcional y secundaria de base orgánica.
2. Es posible el diagnóstico diferencial entre una y otra por caracteres puramente clínicos.
3. El estudio funcional y, en general, el de la mecánica ventilatoria pueden ser de gran ayuda para este diagnóstico diferencial.

#### SUMARIO.

Se pone de manifiesto la realidad clínica de ambos tipos de reacción asmática, primaria y secundaria. Se indican los criterios clínicos para el diagnóstico diferencial entre ambas. No hay, sin embargo, diferencias humorales entre el asma bronquial primario y la reacción asmática (r. a.) secundaria a una bronconeumopatía crónica (pleurosis-enfisema). Es útil para el diagnóstico diferencial el estudio de las propiedades físicas del pulmón y trabajo respiratorio, antes y después de uno de los fármacos que modifican a r. a.

#### BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, C.; LAHOZ, C., y LAHOZ NAVARRO, F.—El asma en España, Ponencia al I Congreso Nacional de Alergia, Madrid, 1949.

2. JIMÉNEZ DÍAZ, C.; LAHOZ, C., y ORTEGA, A.—El asma infeccioso, Ponencia al III Congreso Nacional de Alergia, Canarias, 1954.
3. JIMÉNEZ DÍAZ, C.; LAHOZ NAVARRO, F.; MARÍN NÚÑEZ, F.; PÉREZ GUERRERO, J., y SASTRE CASTILLO, A.—Rev. Clin. Esp., 60, 220, 1956.
4. LAHOZ NAVARRO, F.; CENTENERA, D.; DE RÁBAGO, P.; PÉREZ NAVARRO, J., y JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clín. Esp., 67, 11, 1957.

#### SUMMARY

The clinical reality of both primary and secondary asthmatic reactions, as two different types, is clearly brought out, and the clinical criteria for the differential diagnosis are indicated. There are, nevertheless, no humoral differences between primary bronchial asthma and asthmatic reaction secondary to chronic bronchopneumopathy (fibrosis - emphysema). The differential diagnosis is greatly helped by the study of the physical properties of the lung and respiratory effort before and after administration of one of the pharmaca which modify the asthmatic reaction.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Beide asthmatischen Reaktionen, d. h., primärer und sekundärer Typ, sind klinische Tatsachen. Es wird das klinische Kriterium für eine Differentialdiagnose zwischen beiden angegeben, aber darauf hingewiesen, dass zwischen einem primären Bronchialasthma und der sekundären asthmatischen Reaktion einem chronischen Bronchopneumopathie keine humoralen Unterschiede bestehen. Für die Differentialdiagnose ist es angezeigt die physischen Eigenschaften der Lunge, sowie die Atemtätigkeit vor und nach Gabe eines Arzneimittels zu überprüfen, welches auf die asthmatische Reaktion verändert einwirkt.

#### RÉSUMÉ

On souligne la réalité clinique des deux types de réactions asthmatiques: primaire et secondaire. On indique les opinions cliniques pour le diagnostic différentiel entre le deux. Il n'y a cependant pas de différences humorales entre l'asthme bronchial primaire et la réaction asthmatische secondaire à une bronchopneumopathie chronique (fibrose-emphysème). Il est utile pour le diagnostic différentiel l'étude des propriétés physiques du poumon et travail respiratoire, avant et après l'administration d'un des médicaments qui modifient la réaction asthmatische.