

BRONQUITIS Y ENFISEMA EN LA BRONCONEUMOPATIA OBSTRUCTIVA CRONICA DIFUSA Y PRIMITIVA

Por la Dra. DENISE BRILLE *

(París)

Todavía se definen imperfectamente la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar, lo cual hace inoportuno tratar de sus relaciones como si se tratase de dos afecciones claramente autónomas.

Es preferible estudiarlas en el marco de la bronconeumopatía obstructiva difusa y primitiva. Esta última puede definirse y caracterizarse por un trastorno ventilatorio difuso, irreversible y con tos, expectoración, disnea, más o menos asociados, con tal de que el conjunto no pueda referirse a otra patología pulmonar.

En el marco así delimitado, la exposición se referirá esencialmente a:

- las definiciones de estas afecciones;
- las lesiones anatomopatológicas de bronquitis y enfisema y sus partes respectivas—independiente o asociada—en el cuadro clínico y funcional;
- los criterios de diagnósticos de uno y otro estado.

Esta discusión se basará sobre una revisión de la literatura y sobre una experiencia personal, más particularmente en relación con 14 observaciones anatómicas.

Acto seguido se abordarán los problemas planteados por la etiología, el pronóstico, el tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica, así como la orientación de las investigaciones necesarias para progresar en la comprensión y la prevención de esta temible y frecuente causa de invalidez y de muerte antes de la edad de los sesenta años.

INTRODUCCION

Estudiar las relaciones existentes entre la bronquitis crónicas y el enfisema pulmonar supone que estas dos afecciones puedan caracterizarse por su definición y por criterio de diagnóstico. Ahora bien, a pesar de numerosos esfuerzos en este sentido desde hace diez años, no se ha llegado a una unanimidad en la misma definición y, sobre todo, sigue siendo muy difícil, por no decir imposible, delante de un enfermo concreto, decir en qué medida está atacado por bronquitis crónica o por enfisema pulmonar o las dos asociadas.

Hacia 1958, fecha de la primera conferencia de Aspen, fue cuando los ingleses y americanos comenzaron a extrañarse de la frecuencia del enfisema pulmonar

* Director de Investigaciones INSERM, Grupo de Investigaciones de Fisiopatología respiratoria, Hospital de San Antonio, París.

en los Estados Unidos, mientras que ese diagnóstico se presentaba raramente en Inglaterra y, recíprocamente de la frecuencia de la bronquitis crónica en Inglaterra, diagnóstico prácticamente jamás encontrado en los Estados Unidos. Agregó que en la misma época, en Europa continental, en especial en Francia, un enfermo tenía gran probabilidad de verse llamado bronquítico enfisemático o asmático por tres médicos que lo examinasen simultáneamente. Por iniciativa de los doctores británicos, a los que es preciso rendir homenaje, una empresa de armonización de los términos y su contenido ha permitido mejorar la situación. En primer lugar, es necesario citar el estudio cooperativo emprendido por FLETCHER, de Londres, y BURROWS, de Chicago (1964), los cuales, gracias a la utilización de cuestionarios y tests standardizados, han llegado a demostrar que el «American Emphysema» y la «British Bronchitis» eran la misma enfermedad. No obstante, su estudio, que se había referido a enfermos graves, lo que ha permitido proseguirlo hasta el examen anatómico de los pulmones de autopsia, ha mostrado que la extensión del enfisema pulmonar varía mucho de un caso a otro.

BRONCHO-PNEUMOPTAHIE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE

Diffuse et Primitive

Comprend

Bronchite Chronique

et/ou

Emphysème Pulmonaire

avec "Trouble ventilatoire obstructif"

irréversible

$$\frac{VEMS}{CV} \rightarrow \frac{VR}{CT} \rightarrow CT \geq Nle$$

(par rapport à la moyenne ± 2)

diffus

(\pm symétrique et régulier d'après)
("scopie dynamique")

Symptômes : toux \pm ; expectoration \pm ; dyspnée d'effort \pm ; dyspnée paroxystique \pm

Elimine

Voir suite ...

Cuadro núm. 1

Las correlaciones anatómico-clínicas, radiológicas y funcionales que han sido establecidas por esos autores, les ha permitido proponer criterio de diagnóstico en favor de un tipo bronquítico, de un tipo enfisemático de la enfermedad que han observado en común, pero estos resultados no conducen todavía a plantear con una probabilidad suficiente el diagnóstico de bronquitis crónica o de enfisema pulmonar, en particular entre los enfermos examinados en una fase relativamente benigna de la infección.

Este preámbulo explica por qué parece preferible actualmente *hablar de bronco-neumopatía obstructiva crónica difusa y primitiva*. Si esta expresión es pesada o poco elegante, al menos quizá sea *más o menos definida*, y para el conjunto que representa pueden darse *criterios indiscutibles de diagnóstico*. (Cuadro número 1.)

Esta enfermedad está caracterizada por el trastorno de ventilación obstructivo irreversible, sobre el que volveré, y cuyo carácter difuso, aunque a menudo irregular, se demuestra por una falta difusa de oscurecimiento respiratorio cuando se estudia radioscópicamente la respiración. Este síndrome obstructivo se pone en evidencia cuando se examina un enfermo que ha consultado por tos o una expectoración más o menos importante, más o menos persistente y crónica, o una disnea de esfuerzo, pudiendo asociarse de primera intención estos síntomas o sucederse en un orden o en otro y pudiendo completarse por algunos paroxismos de disnea. Sabemos que *este síndrome tiene como base anatómica la bronquitis crónica y el*

BRONCHO-PNEUMOPATHIE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE

Diffuse et Primitive

Comprend

... voir texte précédent

Elimine

- Broncho-pneumopathies obstructives

- . diffuse intermittente réversible : Asthme pur
- . chroniques localisées :
 - : Bulles isolées
 - : Emphysème bulleux progressif (ou "vanishing lung")
 - : Emphysème derrière sténose d'un tronc bronchique
- . chroniques diffuses secondaires :
 - : associées à condensation : cicatrice de tuberculose, pneumoconiose, dilatation des bronches etc...

N. B. : la distinction entre broncho-pneumopathie obstructive chronique diffuse primitive et les autres n'étant pas toujours tranchée.

(D. Brille - 1968)

Cuadro núm. 2

enfisema pulmonar. Los problemas que se nos plantean son esencialmente los siguientes:

- *por una parte, ¿están o no asociados los dos tipos de lesiones?*
- *por otra parte, durante la evolución de la enfermedad, ¿se puede separar por medio del examen clínico, radiográfico, funcional, lo que corresponde a la bronquitis crónica y lo que corresponde al enfisema pulmonar?*

Estos son dos problemas que quiero discutir.

Pero antes que nada es preciso completar la definición que acabo de dar de la bronconeopatía obstructiva crónica difusa y primitiva, diferenciándola de las afecciones vecinas de las que no se tratará aquí, que son el trastorno de ventilación obstructivo intermitente e irreversible característico del asma pura, los trastornos de ventilación obstructivos localizados y, finalmente, los trastornos difusos de ventilación vinculados a condensaciones pulmonares de origen específico. (Cuadro núm. 2.)

De hecho, si es importante para la comprensión del problema ser exigentes sobre esta distinción, es bien evidente que existen las asociaciones y hechos de paso:

yo no citaría más que el problema planteado por los paroxismos disneicos que sobrevienen sobre un fondo de bronquitis crónica y de enfisema pulmonar difíciles de distinguir de un asma franca y pura, secundariamente complicada con bronquitis crónica.

Antes de abordar el fondo del problema, es necesario pararse todavía un poco en las definiciones de los trastornos de ventilación obstructiva, del enfisema pulmonar, de la bronquitis crónica.

DEFINICIONES

I.—El trastorno de ventilación obstructivo

El trastorno de ventilación obstructivo puede definirse como un trastorno de la mecánica de ventilación interior que supone a la vez: una alteración dinámica, un déficit del tiempo espiratorio de la ventilación por pérdida de la eficacia de la elasticidad bronco-pulmonar; y una alteración estática, desplazamiento hacia la inspiración de la posición de reposo de ventilación (fin de espiración)*.

El trastorno dinámico se aprecia electivamente sobre el espirograma de la prueba de espiración forzada, por la disminución de la relación VEMS/CV. El trastorno estático se aprecia cuando se miden los volúmenes pulmonares por el aumento, en valor absoluto y en función de la capacidad pulmonar total, de la capacidad residual funcional y del volumen residual. Se trata ahí de nociones bien clásicas.

II.—Enfisema Pulmonar

No hay autor que antes de proponer su definición del enfisema pulmonar, sea cual fuere, no haga referencia a Laënnec. La lectura del capítulo del «Enfisema del pulmón» del «Tratado de la auscultación mediata» sigue siendo extraordinariamente enriquecedora, pero no se puede esperar de un autor de principio de siglo XIX que nos ofrezca definiciones que satisfagan nuestras exigencias actuales. Laënnec ha dado la descripción anatómo-clínica de una enfermedad, teniendo varias variantes: difusa o localizada, asociada o no a otras alteraciones del pulmón. De hecho, lo que ha intentado hacer, sobre todo, ha sido sacar el enfisema del marco del asma, considerado entonces simplemente como una disnea muy intensa y de origen nervioso por ser incomprendida. Estas pocas líneas copiadas literalmente del principio del capítulo lo muestran perfectamente.

Desde 1958, por iniciativa de un grupo de neumólogos y anatómo-patólogos ingleses reunidos en Londres para el Simpósium de invitados de Ciba, citado tan frecuentemente y con pleno derecho, han recuperado todo su valor la definición y el estudio anatómo-patológico del enfisema.

He aquí la definición propuesta con motivo de ese Simpósium (Cuadro núm. 3):

El enfisema es un estado pulmonar caracterizado por el aumento de la medida de los espacios aéreos distales por relación al infundíbulo terminal, bien por dilatación, bien por destrucción de sus paredes.

Esa definición se completa por una clasificación según la distribución del enfisema al nivel del lóbulo.

* De esta manera es cómo definimos el enfisema hasta 1964, comprendiendo entonces la enfermedad en un sentido puramente fisio-patológico fuera de toda consideración anatómo-patológica. Esta concepción era la de los autores americanos con la escuela de COURNAND en particular. Había una justificación en la etimología de la palabra enfisema que significa simplemente hinchamiento.

Définitions proposées par un groupe français

- Kourilsky, Galy etc... en 1964 -

présentées par D. Brille à Groningue

(Bronchitis II - p. 394)

BRONCHITE CHRONIQUE

Toux et expectoration chroniques dus à une hypersécré-
tion diffuse de la muqueuse bronchique.

ASTHME

Dyspnée paroxystique, due à un rétrécissement des
bronches périphériques d'intensité rapidement variable.

EMPHYSEME

Augmentation de taille des espaces aériens au delà de la
bronchiole terminale, non uniforme, et avec destruc-
tion des parois.

LE TROUBLE VENTILATOIRE OBSTRUCTIF

- peut exister dans la bronchite chronique
- semble habituel dans l'emphysème pulmonaire
- appartient à la définition de l'asthme.

C'est essentiellement parce qu'elles ont en com-
mun ce syndrome fonctionnel que ces maladies sont
souvent confondues.

en second lieu seulement parce que leur asso-
ciation est fréquente.

N. B. : Refus d'une expression générale telle "maladie broncho-
pulmonaire chronique non-spécifique".

Ulteriormente, la «American Thoracic Society» y los expertos de la Organización Mundial de la Salud han recomendado no considerar como lesiones de enfisema más que las que llevan consigo una destrucción de las paredes alveolares. Esta opinión no es compartida por todos los autores: LYNNE REID, por ejemplo, en su libro reciente, no hace entrar la destrucción de los espacios aéreos en la definición misma de la enfermedad.

En Francia, y bajo el impulso de GALY, la tendencia es de no considerar más que las lesiones destructivas y de introducir en la definición misma del enfisema la noción de no uniformidad de las lesiones.

No insistiría aquí en los detalles de clasificación del enfisema a la escala del lóbulo: esto último, así como por otra parte todo el problema que hoy nos ocupa, ha sido descrito exhaustivamente por GALY en un artículo aparecido en 1967 en el Boletín de Fisiopatología Respiratoria.

III.—Bronquitis crónica

La definición de la bronquitis crónica tropieza con grandes dificultades. Actualmente la mayoría de los autores se han unido a la proposición británica hecha con motivo del Sympósium Ciba en 1958, una definición de *báse clínica*: hipersecreción que lleva consigo una expectoración cuyo carácter crónico se define por una noción de duración; al menos tres meses consecutivos por año durante dos años. LYNNE REID ha mostrado que este síntoma estaba vinculado a la hiperplasia de las glándulas mucosas de los tróncos bronquíticos, medida por lo que se ha dado ya en llamar «el índice de Reid». Esta definición no satisface a todo el mundo. Bastantes médicos se niegan a colocar la etiqueta de bronquitis crónica a sujetos que no se quejan más que de una tos productiva; exigen además, bien la aparición de episodios de surinfección bronquítica pulmonar, más o menos grave, bien la existencia de una disnea. Algunos exigen que el daño de los bronquios estén confirmados por signos de auscultación u otros signos, llamados objetivos. (Cuadro núm. 4.)

Una comisión del Consejo Médico de Investigación ha publicado en 1965 una clasificación de la bronquitis crónica:

La bronquitis simple corresponde a la misma definición de la enfermedad, bronquitis mucopurulenta y bronquitis obstructiva son dos formas evolutivas o complicadas.

IV.—Asma

No quiero extenderme sobre el problema del asma, pero es necesario señalar que entraba juntamente con la bronquitis y el enfisema en el grupo de las «Enfermedades pulmonares no específicas», definidas en el Sympósium Ciba, y que no se distingue de la bronquitis crónica, en opinión de la mayor parte de los autores holandeses.

La concepción que se sigue generalmente en Francia del asma, enfermedad clínicamente individualizada, se indica aquí al lado de las definiciones propuestas en 1964 para la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar.

DATOS ANATOMO-PATOLOGICOS

¿Qué lesiones se encuentran en los pulmones de los enfermos en los que se ha dado el diagnóstico de bronco-neumopatía obstructiva crónica grave?

1) *En la mayoría de los casos se encuentran lesiones de enfisema pulmonar.* La tabla tomada de MITCHELL y COLL representa las comprobaciones hechas por

estos autores en 152 autopsias consecutivas, cuya muerte se debía a diversas causas y cuyo expediente neumológico permitía un diagnóstico retrospectivo, la zona sombreada muestra una buena correlación en conjunto entre el grado de enfisema (de 0 a 3, es decir, un enfisema extendido de menos de 5 % a más de 2/3 de los pulmones) y la existencia y el grado de los signos de bronconeumopatía obstructiva crónica (ausencia, síntomas o signos ligeros, síntomas o signos graves que no hayan sido responsables de la muerte, síntomas o signos graves que hayan provocado directamente la muerte). Pero se ve también en los encasillados blancos que un enfisema de importante medida, en tres casos, no había provocado ninguna

Medical Research Council - 1965

CLASSIFICATION OF CHRONIC BRONCHITIS

Simple Chronic bronchitis

"Chronic or recurrent increase in the volume of mucoid bronchial secretion sufficient to cause expectoration"

Mucopurulent chronic bronchitis

"Chronic bronchitis in which the sputum is persistently or intermittently purulent when this is not due to localized bronchopulmonary disease"

Chronic obstructive bronchitis

"Chronic bronchitis with persistent widespread narrowing of the bronchial airways, at least on expiration, causing increased resistance to airflow".

Cuadro núm. 4

sintomatología y, por el contrario, ocho veces el trastorno obstructivo y sus complicaciones no podía atribuirse al enfisema, ausente o mínimo. El grupo de Mitchell ha informado de estas observaciones bajo el nombre de Bronquitis crónica mortal.

2) *El estudio anatómico-patológico de los bronquios* no ha sido hecho más que en conexión con el del enfisema. Se ha referido esencialmente a los dos extremos del árbol bronquítico.

En el nivel de los bronquios gruesos; se ha puesto en evidencia una bronquitis hiperclásica definida por la elevación del índice de Reid en los pulmones enfisemáticos con alguna frecuencia, en particular por Thurlbeck y por el grupo de Mitchell.

Es preciso señalar a este respecto que estas lesiones a veces pueden preverse en los enfermos por el aspecto de broncografías lipiodológicas. En Madrid lo ha mostrado el Dr. GUERRA SANZ. Como muy bien ha dicho el Dr. GUERRA SANZ, estas lesiones de la mucosa de los troncos gruesos, no son la causa del trastorno de ventilación obstructivo.

En los bronquiolos, LETULLE había mostrado la bronquiolitis obstructiva que centraba lugares de enfisema escleroatrófico.

La frecuencia y la importancia de las lesiones estenosantes de los bronquiolos ha sido subrayado por SPAINT y KAUFMANN, KOURILSKY y LAURENT, McLEAN, GALY, GAL, LYNNE REID.

Por otra parte, la Escuela de Gough ha descrito la bronquiolitis ectasiante del enfisema «centro-acinoso».

Si los autores que han publicado casos de bronconeumopatía obstructiva grave *sin enfisema*, han presentado la hipótesis del papel de la bronquitis en la génesis del trastorno de ventilación, no han informado en absoluto de las lesiones bronquíticas. Solamente en un caso descrito crínicamente por SIMPSON, ESTERLY y HEARD, han presentado lesiones difusas de bronquiolitis estenósica.

En nuestra opinión, solamente WRIGHT en los Estados Unidos y GALY en Francia han estudiado los bronquios distales y han descrito, durante el enfisema, aspectos atróficos a su nivel. No estamos especialmente interesados en las lesiones de bronquitis distal atrófica, como mostraré muy pronto.

FORMAS ANATOMO-CLINICAS DE LA BRONCO-NEUMOPATIA OBSTRUCTIVA CRONICA DIFUSA Y PRIMITIVA

Criterios de la bronquitis crónica.—Criterios del enfisema pulmonar

Abordamos ahora el segundo punto que nos hemos propuesto estudiar. ¿Es posible, en un enfermo dado, prever las lesiones que son el fundamento del cuadro clínico?

Se asiste estos últimos años, sobre todo en los Estados Unidos y en Inglaterra, donde el problema del «enfisema americano» y de la «bronquitis británica» ha sido un gran estimulante, a intentos de desmembración de la enfermedad obstructiva de los pulmones. El miedo de caer en la confusión, ha movido a una gran prudencia en la elección de los términos cuando se estudian enfermos. (Cuadro núm. 5.)

En este cuadro se han indicado las principales delimitaciones, así como las vías de acceso, por los diversos autores, de la clasificación: puramente clínica, clínicas y radiográficas, clínicas-radiológicas y fisiológicas. La validez de esta clasificación ha sido comprobada por las constataciones anatómo-patológicas hechas en los enfermos de las series estudiadas que han muerto.

El primer intento, en un pequeño número de casos, se publicó en Inglaterra por FLETCHER, HUGH-JONES y COLL (1963).

Desde esta época, se han empleado ampliamente las expresiones de «Pink-Puffer», enfermo rosa de ahogos muy penosos, y de «Blue-Bloater», enfermo cianoso e hinchado edematoso (que la tradición oral atribuye a DORHORTS). Paralelamente en los Estados Unidos, el grupo de COURNAND, BRISCOE, NASH había utilizado simplemente dos letras, que ahora se han hecho casi clínicas, «A» que puede pensarse se refiere al enfisema americano y, por otra parte, «B» que evoca la bronquitis británica.

Por estas dos letras es como se han clasificado a los enfermos, en primer lugar en el estudio cooperativo anglo-americano ya citado, antes de decidir presentarlos

- Chronic Non Specific Lung Disease (Ciba symposium - 1958)
- (Symposia de Groningue)
- (1960 - 1964)
- Pulmonary Emphysema and Chronic Bronchitis (Fletcher - 1963)
- Obstructive disease of the Lung (Briscoe - 1964)
- Chronic Obstructive Broncho-pulmonary disease (Mitchell-1964)
- Chronic Airways obstruction (Burrows & Fletcher - 1966)

ESSAIS DE CLASSIFICATIONS

- Clinique : Mitchell
 - Clinique et radiographique : Fletcher, Briscoe
 - Clinique, radiographique, physiologique : Burrows & Fletcher
- étayées par confrontations anatomo-pathologiques.

TYPES

<p>"A"</p> <p><u>P</u>ink <u>P</u>uffer*</p> <p>Emphysematous</p>	<p>"B"</p> <p><u>B</u>lue - <u>B</u>loater*</p> <p>Bronchitic or Bronchial</p>	<p>"X"</p> <p>Indéterminé</p> <p>Ou</p> <p>Mixte</p>
<p>EMPHYSEME SEVERE</p> <p>(volontiers pan - acineux)</p> <p>Sans bronchite (ou minime, ou secondaire)</p>	<p>BRONCHITE CHRONIQUE</p> <p>Sans emphysème ou avec emphysème de degré variable</p> <p>(volontiers centro- acineux ou irrégu- lier</p>	

* Expressions attribuées à Dornhorst.

Cuadro núm. 5

bajo el término de «tipo enfisemático» y «tipo bronquítico» de la obstrucción crónica de las vías aéreas. Aunque no haya una superposición estricta de los tipos caracterizados por los autores, el primer cuadro sería esencialmente el de un enfisema que puede llamarse primario, es decir, no precedido de signos de bronquitis crónica y acompañados de un mínimo de estos últimos, e histológicamente este enfisema sería pan-acinoso. El segundo tipo sería aquel en el que los signos clínicos de bronquitis crónica serían los dominantes: comprende el caso en el que en la autopsia, no se encuentra enfisema o en un grado tan débil que no se le puede hacer responsable de la enfermedad, o también, una bronquitis crónica con enfisema moderado, aceptado por algunos, pero no por LYNNE REID, del tipo centro-acinoso. Ciertamente queda una tercera categoría de enfermos: aquellos en los que no se ha podido hacer ningún diagnóstico o que llevan a la vez estigmas de uno y otro tipo.

A título de ejemplo, ilustraré estas clasificaciones con resúmenes de tres de los estudios.

Un estudio muy reciente de FILLEY y MITCHELL (consagrado esencialmente a los problemas circulatorios) que clasifican estas enfermedades con criterios exclusivamente clínicos, demuestra, por una parte, que se encuentran raramente tipos puros, ya que solamente 112 enfermos han podido ser señalados como Pink-Puffers o Blue-Bloaters, entre un grupo de 350 sujetos registrados en una consulta de enfisemáticos. Diez enfermos de cada uno de estos grupos han muerto, y aunque se ha confirmado perfectamente que el enfisema era constante e importante en los Pink-Puffers, era también importante en ocho de los diez casos restantes. Por consiguiente, se está lejos de tener en este punto criterios de diagnóstico.

La agregación de criterios radiográficos a los criterios clínicos, mejora, al parecer, la caracterización de los enfermos. De esta forma se ha marcado una etapa con el estudio presentado por BRISCOE en séptima conferencia de Aspen, en 1964, en la que, clasificando los enfermos sobre una base clínica y radiológica, los autores han investigado qué diferencias existían desde el punto de vista fisiológico entre los dos grupos, así constituidos.

Estaban clasificados en el grupo «A» o «B», los enfermos que tuviesen el carácter «A» o «B» en siete de los diez criterios señalados. «A» se oponía a «B» por el menor grado de tos y de la expectoración y el mayor grado de disnea; por la pérdida de peso; por la disminución del murmullo vesicular en la auscultación; por el aspecto distendido e hiperclaro de los pulmones y la pequeña dimensión del corazón en las radiografías; por la ausencia de episodios de insuficiencia cardíaca derecha y de poliglobulia.

El grupo «A» tiene, como media, volúmenes pulmonares mayores que el grupo «B», y sobre todo, una saturación oxihemoglobínica mayor y una presión parcial de CO_2 arterial menos elevada.

Esta diferencia fundamental en los intercambios respiratorios parece vinculada a una ventilación lenta y más amplia y, sobre todo, a una diferencia en la distribución de la relación ventilación/perfusión capilar.

Analizada según el concepto y el método de BRISCOE (del modelo pulmonar que lleva compartimientos rápidos y un compartimiento lento, por definición hipoventilado), la relación ventilación/perfusión del «compartimiento lento» era como media más elevada en el grupo A que en el grupo B. Las lesiones predominantes en los cuatro casos de esta serie fallecidos y a los que se les hizo la autopsia, parecían mostrar que estos caracteres clínicos y radiográficos correspondían ciertamente no sólo a diferencias fisiológicas, sino, en una cierta medida, a diferencias anatómicas.

Se ha franqueado otra etapa con el estudio cooperativo Londres-Chicago, FLETCHER-BURROWS, del que he hablado ya. Se han estudiado los pulmones de autopsia de 32 enfermos. Presentaban toda la gama posible de enfisemas, desde la ausencia a una destrucción de más de los 3/4 de los pulmones. Se han establecido estadísticamente correlaciones entre la gravedad del enfisema, por una parte, y, por otra parte, los diversos criterios clínicos, radiográficos y funcionales que se han señalado previamente para caracterizar a los enfermos. A partir de los resultados obtenidos, se han agrupado los criterios de diagnóstico de la manera que diese la mejor correlación posible con las constataciones anatómicas, dando como resultado las siguientes proposiciones:

Pueden describirse tres tipos de enfermos dentro de la bronco-neumopatía obstructiva crónica grave (los enfermos que entran en este estudio tenían todos un VEMS inferior a 1,25 l):

1) Enfermos del tipo «A» o «enfisematosos», caracterizados

- bien simplemente por la presencia de signos radiográficos de enfisema, que para estos autores, según LAWS y HEARD, consisten únicamente en la reducción clara del diseño vascular periférico;
- bien siendo normal la radiografía, por la existencia, al lado del trastorno de ventilación obstructivo grave e irreversible de un PCO_2 normal o poco elevado, de una capacidad total igual o superior a la normal, de una capacidad reducida de difusión del Co.

2) La enfermedad del tipo «B» o «bronquítica», caracterizada por la ausencia de signos radiográficos de enfisema y la existencia de tres de los seis signos siguientes:

Expectoración persistente, superior a 10 ml. por día, hipercapnia desproporcionada por relación a VEMS, opacidades pulmonares de tipo inflamatorio, capacidad pulmonar total inferior a la normal, conservación de una capacidad de difusión normal y, finalmente, insuficiencia ventricular derecha crónica o en recaída.

3) Queda el tipo «X», de enfermos que no corresponde ni a los criterios «A» ni a los criterios «B».

Aplicando retrospectivamente estos criterios a los enfermos aquí estudiados, BURROWS y FLETCHER han podido clasificar la mayoría de sus casos, ya que solamente siete casos entran en el grupo indeterminado. El cuadro siguiente, reproducido de su publicación, muestra que todos los casos así clasificados en «A» o «enfisemáticos», tienen un enfisema que alcanza, al menos, los dos tercios del pulmón y que, salvo en un caso, el grado de enfisema es, como máximo, de 30 %, en el tipo «B» o «bronquítico»; siendo su intensidad intermedia para los siete casos no clasificables.

Los resultados señalan un progreso indiscutible. No obstante, es preciso no olvidar que la clasificación se ha hecho retrospectivamente, utilizando criterios que habían sido establecidos a partir de estos mismos casos. Ahora es preciso que se compruebe su valor en una gran serie de enfermos antes de que pueda permitirse el establecimiento de un diagnóstico del enfisema extendido, por una parte, o de enfermedad obstructiva sin enfisema o con enfisema menor, por otra parte. Esta conclusión modesta es la que proponen los mismos autores

El estudio de BURROWS y FLETCHER y algunos otros dan gran importancia a dos órdenes de criterios, sobre los que parece importante detenerse. Se trata de los criterios radiográficos del enfisema pulmonar y, por otra parte, del estudio de la capacidad de difusión del pulmón.

CRITERES RADIOGRAPHIQUES D'EMPHYSEME PULMONAIRE

(D'après confrontations anatomic-radiologiques)

- Clichés en Inspiration \pm complète -

I - Signes de "raréfaction pulmonaire"

- Diminution du nombre et du calibre des artères pulmonaires périphériques
- Transparence irrégulière des champs pulmonaires
- Bulles

II - Signes de "distension thoraco-pulmonaire" importante et permanente

Diaphragmes "abaissés" et "aplatis"

Face : . rectilignes, obliques en bas et en dehors

. sinus moussés

. dôme en dessous 10ème arc postérieur
6ème arc antérieur

Profil : . plats ou concaves en haut

. angle sterno-diaphragme $\geq 90^\circ$

Espace retrosternal

. hyperclair

. distance sternum - bord ant. aorte ≥ 3 cm

. descendant jusqu'à 5 cm du diaphragme

Augmentation de la capacité pulmonaire totale radiologiquement mesurée - méthode de Barnhard

(Simon 1959-64 ; Laws 1962 ; Sutinen 1965 ; Nicklaus 1967)

Cuadro núm. 6

En lo que se refiere a los criterios radiográficos de enfisema pulmonar (Cuadro núm. 6), han sido estudiados por confrontaciones con las constataciones anatómopatológicas. De los datos de la literatura, he conservado (porque parecían tener un valor diagnóstico) los principales signos siguientes:

- Por una parte, *los signos de rarefacción pulmonar*, disminución del número y calibre de las arterias pulmonares periféricas (éste es el único criterio que BURROWS y FLETCHER, y después LAWS y HEARD, habían conservado), que que reflejarían las lesiones alveolares.
- Por otra parte, *signos de distensión torácico-pulmonar*, que parecen estadísticamente conectados al grado de enfisema, mientras que *a priori* se pensaría que reflejan simplemente el síndrome obstructivo. Son el descenso y aplanamiento de los diafragmas, lo que importa no solamente observar en los clisés de frente, sino también en los clisés de perfil, donde entonces toman un aspecto característico cóncavo hacia arriba y forman con el esternón un ángulo superior a los 90°. Es también la gran dimensión del espacio claro retro-esternal. Estos dos signos han sido señalados desde hace más de diez años por SIMON. Finalmente, NICKLAUS y RESENTI han puesto en evidencia una correlación entre el aumento de la capacidad pulmonar total medida radiológicamente y la gravedad del enfisema.

La reducción de la capacidad de la difusión de los pulmones ha sido señalada por varios autores como una buena prueba de enfisema. Esta reducción la han encontrado no solamente BURROWS y FLETCHER, sino recientemente, en Francia, GALY, utilizando también el método en apnea. Utilizando el método de medida llamado de régimen estable, algunos autores, como WILLIAMS, en Nueva York; BATES, en Montreal, han encontrado la misma anomalía, que por, el contrario, no han encontrado el grupo de MITCHELL. Las correlaciones parecen todavía en número insuficiente para afirmar el valor diagnóstico de esta prueba, cuya medida precisa tropieza con grandes dificultades en los enfermos que tienen siempre grandes trastornos en la distribución de la ventilación. Varios estudios, en particular los efectuados por CLAIRE HATZFELD con BRISCOE hace dos años, han mostrado que la capacidad de difusión real podía ser muy superior a las cifras obtenidas cuando se medía.

Rápidamente, no haré más que citar los otros intentos posibles de señalar el diagnóstico del enfisema dentro del síndrome obstructivo, por la búsqueda de un trastorno efectivo de la circulación. Es la angiografía y, sobre todo, la escintigrafía pulmonar. Son también las medidas de la circulación, de la ventilación y de la distribución de la relación ventilación/perfusión por medio de los isótopos radiactivos: recientemente, PAIN y WEST han mostrado que los métodos de recuento exterior no eran capaces de señalar la finura, la difusión de la repartición de este trastorno de distribución.

DATOS QUE RESULTAN DE 14 OBSERVACIONES ANATOMO-CLINICAS PERSONALES

(RESUMEN)

Nuestra experiencia se refiere a 14 casos (hombres fallecidos, excepto uno de más edad, antes de los sesenta y cuatro años), habiendo tenido varios exámenes funcionales pulmonares, mostrando un trastorno de ventilación muy grave, una hipoxemia e hipercapnia más o menos marcadas.

TOR ... M, né en 1910, décédé en 1966 (56 ans)

Tabagisme extrême : aurait fumé

un peu dès l'âge de 5 ans ; régulièrement à partir de 17 ans
atteint rapidement 40 cig/jour (inhalant la fumée)
réduit à 10 cig/jour à 52 ans.

Antécédents respiratoires jusqu'en 1958 (48 ans)

ou NULS d'après lui

MINIMES d'après sa femme : quelques bronchites hivernales, toux et expectoration minimales parfois au lever

Activité professionnelle

Surmenage intense jusqu'en 1958, port de charges (livraison de journaux) - puis réduction - arrêt définitif en 1963

1958 (48 ans) "Grippe Asiatique" (Fièvre 8 jours)

Au décours . DYSPNEE D'EFFORT rapidement croissante

. AMAIGRISSEMENT de 20 kg en 5 ans

. NI TOUX NI EXPECTORATION (ou minime)
jusqu'en 1963

1963 - 1965

Episodes pulmonaires à répétition avec

. Insuffisance respiratoire de ++ grave

. Foyer pulmonaire L. I. D.

. Suppuration broncho-pulmonaire permanente
en 1965

1964 Assistance ventilatoire intermittente

1965 Trachéotomie - Engstroëm - Complications de réanimation

(rénale, neurologique) grabataire, cachectique en respiration spontanée sept. 65-66

1966 Episode broncho-pulmonaire droit terminal

Cuadro núm. 7

TOR ... M., né en 1910, décédé en 1966 (56 ans)

I - Etat respiratoire en 1964 (DYSPNEE AU MOINDRE EFFORT)

Juin 1964 - meilleur examen (décours lère réanimation)

CV = 3,30 l. (- 35 %) ; CT = 9,61 l. (+ 38 %)

VEMS = 0,56 l. (- 85 %) ; VR = 6,31 l. (+ 24 %)

$\frac{VEMS}{CV} \times 100 = 17$; $\frac{VR}{CT} \times 100 = 66$

$\frac{\dot{V}_A}{\dot{V}_E} \times 100 = 48$; VD = 0,240 l. (+ 143 %)

(pour $\dot{V} = 6,95$ l/mn ; f = 15 ; $V_T = 0,465$)
(PaCO₂ = 47 mmHg)

II - Etat cardiaque

. E. C. G. $\left\{ \begin{array}{l} \text{H V D (A Q R S)} > + 120 \text{ Rs en } V_1, \text{ rS en } V_6 \\ \text{H A D (P}_2 > 0,2 \text{ mV)} > P_3 \end{array} \right.$

- . Hépatomégalie douloureuse
- . Reflux hépato-jugulaire intermittent
- . Peu ou pas d'oedèmes.

N. B.

- . Voir radiographies du thorax
- . Voir courbe gaz du sang artériel, hématokrite.

Cuadro núm. 8

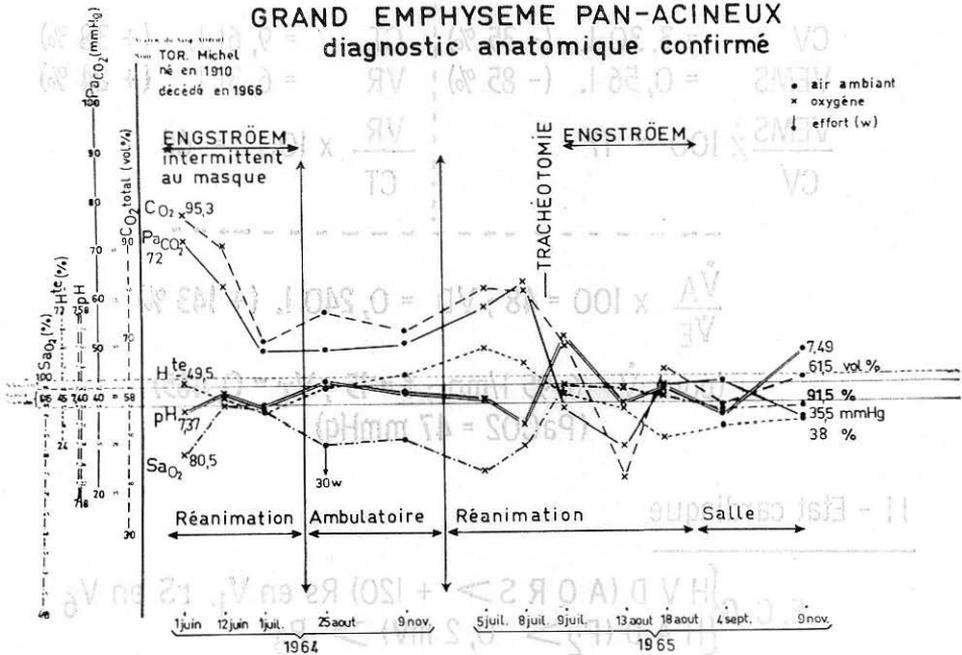
La valoración del enfisema se ha hecho sobre macrosecciones de GOUGH. El estudio histológico de los bronquios proximales, distales y bronquíolos se ha hecho con todo detalle.

Se presentarán tres observaciones de esta serie:

1) La primera «TOR»: muy diferente de las otras:

Gran enfisema pan-acinoso, de evolución rápida, cuyo diagnóstico correcto se había hecho fácilmente basándose en los signos críticos, radiográficos, funcionales:

Cuadros núms. 7, 8 y 9: observaciones, radios, funciones (volúmenes, espiro), gas de la sangre, macrosecciones (Gough).



Cuadro núm. 9

La segunda y tercera observaciones se han tomado del grupo de los 13 restantes, en los cuales no era posible prever antes de la muerte la extensión del enfisema, el tipo y la extensión de las lesiones de bronquitis; estas dos observaciones se parecen sobre el plano clínico y funcional.

2) Observación 2 «CHAR».

El estudio anatómico, macroscópico, ha mostrado un aspecto normal de los pulmones en su totalidad, destruyendo el enfisema alrededor del 10 % del parénquima.

Diapositivas: observaciones clínicas, radiográficas, funciones de ventilación, gas de la sangre, macrosecciones (Gough), histología.

El estudio histológico, hecho con gran atención, ha revelado esencialmente una bronquitis distal atrófica difusa, alcanzando algunos el 75 % de los pequeños bronquios de este nivel.

Lal... A., né en 1918 - Bronchite Chr. et Emphysème Pulm.
décédé en 1966 - d'Insuffisance cardio-respiratoire

Enfance, adolescence : R. A. S.

1942 (24 ans) - Bronchite fébrile traînante en captivité. Depuis
lors, TOUX ET EXPECTORATION CHRONIQUES.

1945 - 1959 - Une bronchite chaque hiver, pas ou peu de dyspnée

1959 - 1963 - Nombreux épisodes aigus prolongés

DYSPNEE D'EFFORT progressivement croissante

(N. B. : EFP à St-Antoine en 1960 - voir résultats - on
note "gros râles bronchiques abondants aux bases".

1963 - Arrêt de travail définitif "Invalidité" (45 ans)

1964 - 1966 - 5 hospitalisations pour DEFAILLANCE CARDIO-
RESPIRATOIRE

- à l'occasion de surinfection bronchique (expectoration
jusqu'à 75 cc)

- avec polyglobulie, oedèmes etc...

Dans l'intervalle :

- réduction nette de la bronchorrhée (antibiotiques)

- " " des oedèmes, mais HVD, HAD électriques

- permanence de l'hypoventilation alvéolaire (voir courbe)

Traitement comportant :

- oxygenothérapie sous pression positive (Bird) au domicile

- assistance ventilatoire intermittente à l'hôpital

(Engstroëm, Bird)

- trachéotomie - avril 1966

Aout 1966 - 6ème admission - décès à l'arrivée (48 ans)

N. B. : Metiers divers (agriculture, emballage, transport,
meuleur 1 an)

Tabac : 20 à 40 cig/jour de 25 à 45 ans, puis réduit
inhalant la fumée.

LAL ... A., né en 1918 - Bronchite Chr. et Emphysème Pulm.
 décédé en 1966 - d'Insuffisance cardio-respiratoire

I - Volumes et Epreuves d'Expiration Forcée

		Moyennes entre les phases de défaillance			
		1960 (75 Kg)	Im68	1964 - 1966 (60-64 Kg)	
	Obs.	Modif.	Théo.	Obs.	Mod.
CT (l)	-	-	6,25	6,32 [*]	Nle
VR (l)	-	-	1,56	4,17 [*]	+ 166 %
$\frac{VR}{CT}$ (%)	-	-	25	66	-
CV (l)	2,80	- 41 %	4,69	2,26 ^{**}	- 52 %
VEMS (l)	1,18	- 67 %	3,49	0,54 ^{**}	- 85 %
$\frac{VEMS}{CV}$ (%)	42		74,5	24	
			* 4 mes. de déc. 64 à juin 66		
			** 9 mes. de juil. 64 ...		

II - Ventilation Alvéolaire et Espace mort fonctionnel

	PaCO ₂ (mmHg)	$\frac{\dot{V}_A}{\dot{V}_E}$	VD (l)	\dot{V}_E (l/m)	f	V _T (l)
Nov. 64	59	34 %	0,16	8,10	33	0,245
Avr. 66	71	33 %	0,13	6,80	35	0,195

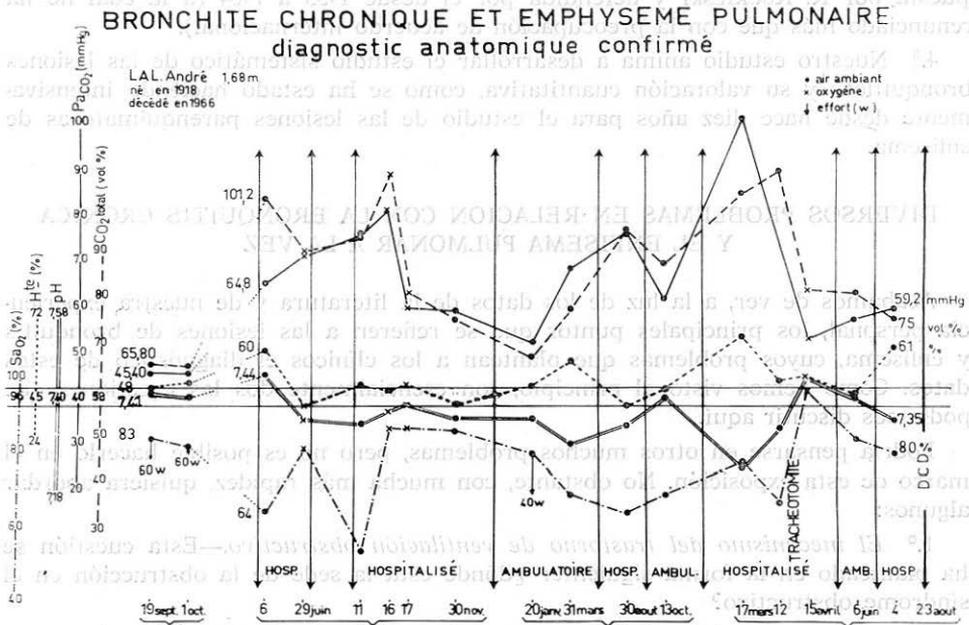
III - Evolution Sang Artériel : voir courbe

Cuadro núm. 11

3) Observación 3 «LAC».

- Más del 50 % de los pulmones estaban destruidos por las lesiones difusas de enfisema.
- Pero, además, la histología ponía en evidencia las mismas lesiones de bronquitis distal atrófica y, además, lesiones muy importantes de broncolitis, incluso fuera de las zonas enfisematosas.

Cuadros núms. 10, 11 y 12: observaciones clínicas, radiografías, funciones de ventilación, gas de la sangre, macrosecciones (Gough), histología.



Cuadro núm. 12

Las conclusiones generales de nuestro estudio (conclusiones provisionales, ya que el análisis de estos casos no ha terminado) son:

- 1.^a La dificultad todavía considerable del diagnóstico correcto.
- 2.^a La frecuencia de casos de bronco-neuropatía muy graves sin enfisema o con un pequeño grado de enfisema, ya que en 14 casos, cuatro veces fue inferior al 10 %.

Dos veces entre el 10 % y el 25 %.

En estos casos, la importancia de las lesiones crónicas de los segmentos distales del árbol bronquico; bronquiólos, pero también pequeños bronquios. La contribución original de nuestro estudio está ciertamente:

- En el estudio sistemático por cortes efectuados en serie de los diversos niveles de los bronquios.
- En la importancia que se ha concedido a la frecuencia y a la extensión de las lesiones atróficas de la pared de los pequeños bronquios (las últimas divisiones llevan algunas placas de cartílagos).

— En nuestra interpretación, que hace jugar un papel directo a esta bronquitis atrófica y distal en la determinación del trastorno de ventilación obstructivo.

3.^a Estas comprobaciones nos llevan a pedir que se elabore una definición anatómica de la bronquitis crónica—como se ha hecho con el enfisema pulmonar— y que esta definición se refiera no solamente a la bronquitis hiperplástica de los grandes troncos de REID, sino también a las bronquitis distales y a las bronquiolitis no hipersecretoras. *Sugeriríamos de buen grado el abandono de la actual definición clínica de la «bronquitis crónica»* y la reintroducción, bien del término de LAËNNEC, «catarro bronquítico», bien de la expresión «broncorrea crónica», propuesta por R. KOURILSKY y defendida por él desde 1953 a 1964 (a la cual no ha renunciado más que con la preocupación de acuerdo internacional).

4.^a Nuestro estudio anima a desarrollar el estudio sistemático de las lesiones bronquíticas y su valoración cuantitativa, como se ha estado haciendo intensivamente desde hace diez años para el estudio de las lesiones parenquimatosas de enfisema.

DIVERSOS PROBLEMAS EN RELACION CON LA BRONQUITIS CRONICA Y EL ENFISEMA PULMONAR A LA VEZ

Acabamos de ver, a la luz de los datos de la literatura y de nuestra experiencia personal, los principales puntos que se refieren a las lesiones de bronquitis y enfisema, cuyos problemas que plantean a los clínicos el diagnóstico de estos datos. Como hemos visto al principio, son esencialmente dos las cuestiones que podíamos discutir aquí.

Podría pensarse en otros muchos problemas, pero no es posible hacerlo en el marco de esta exposición. No obstante, con mucha más rapidez, quisiera abordar algunos:

1.^o *El mecanismo del trastorno de ventilación obstructivo.*—Esta cuestión se ha planteado en la forma siguiente: ¿dónde está la sede de la obstrucción en el síndrome obstructivo?

El papel directo del enfisema es muy discutido, y habitualmente se hace formar parte de su mecanismo la resonancia del enfisema en la dinámica bronquiolar o brónquica.

Si los estudios funcionales *in vitro* de los pulmones tomados en la autopsia han mostrado una cierta relación entre el grado de trastorno obstructivo y la extensión del enfisema, también han mostrado, en particular en PRATT, que una destrucción de menos de 25 % de los pulmones no suponía un trastorno que pudiera medirse.

Es preciso recordar todavía que en la mayor parte de los estudios de correlaciones estáticas entre el grado del enfisema y el trastorno funcional *in vitro* o medida anteriormente en los enfermos, no han supuesto en rigor estudios sistemáticos de los bronquios periféricos.

En lo que se refiere a bronquitis crónica, parece fácil asimilar las consecuencias de las lesiones descritas al nivel de los bronquios distales y los bronquiólos, a una estenosis, y TITTEFENEAU y DRUTEL habían mostrado ya, en 1950, al murmullo en el suministro espiratorio de la respiración a través de un diafragma.

La experiencia clínica de la relación entre la existencia de tos y de una expectoración crónica y un trastorno de ventilación obstructivo, es un argumento que ciertamente es parcial, ya que falta la prueba anatómica de la existencia o de la

ausencia del enfisema. No obstante, me parece interesante recordar nuestra experiencia personal, que ha dado lugar a publicaciones con CLAIRE HATZFELD y R. KOURILSKY, y, por una parte, con HINGLAIS, HATTE, CARTON. En una tabla se han resumido las relaciones observadas entre la existencia de una broncorrea crónica y un trastorno de ventilación obstructivo en tres series diferentes de sujetos:

1. Un grupo de enfermos hospitalizados por su broncorrea.
2. Enfermos enviados a laboratorios de exploración funcional por una razón u otra y que se han dividido retrospectivamente en dos grupos, con y sin broncorrea crónica.
3. Una población de individuos no enfermos examinados en el lugar de trabajo en ocasión de una encuesta epidemiológica (trataba de resultados de los mil primeros sujetos de los cinco mil cubiertos por esta encuesta).

En la segunda y tercera serie, los resultados referentes a los broncorreicos crónicos se comparan con un grupo de control examinado en las mismas condiciones. Se ve, por una parte, que en relación con estos sujetos de control, los broncorreicos en este estudio tienen con más frecuencia, de manera muy significativa, un trastorno de ventilación obstructivo. Por otra parte, se ve que la frecuencia y la gravedad de este trastorno de ventilación obstructivo va creciendo del sujeto que trabaja al enfermo enviado a un ambulatorio o laboratorio hasta el enfermo hospitalizado por su enfermedad.

2.º *Etiología de la bronquitis crónica y del enfisema pulmonar.*—Solamente se harán algunas observaciones sobre este tema. Es curioso que se haya incriminado a las mismas causas como responsables, tanto de la bronquitis crónica, como del enfisema pulmonar: se debe a la infección bacteriana o viral, a fenómenos inmunológicos, de la agresión por agentes irritantes y por las vías respiratorias por la contaminación atmosférica de las grandes ciudades, la contaminación de los talleres de la industria y, aún más, la contaminación individual creada por el uso del tabaco. Es preciso subrayar muy especialmente el papel del tabaco, cuya relación con las destrucciones enfisematosas ha sido puesta en evidencia por AUERBACH, y cuya relación extraordinaria con la bronquitis obstructiva ha sido mostrada en todas las encuestas epidemiológicas británicas, americanas, europeas entre las cuales la nuestra. Es posible que en algunos elementos recientemente incriminados de orden genético, tales como la mucoviscidosis, la agamma globulinemia, el déficit del plasma en Epsilon 1 anti-tripsina, habría una diferencia relacionando quizás las dos primeras a la bronquitis, y la última más bien al enfisema primario: Estos son dos factores cuyo papel aún no ha sido establecido.

De esta enumeración se desprende sobre todo: que la etiología de la bronquitis crónica y del enfisema pulmonar sigue siendo oscura. Queda planteado el problema de la afiliación entre estos dos órdenes de lesiones, y que se ha podido plantear incluso la cuestión de una coincidencia de las dos afecciones, porque se deben a las mismas causas.

3.º *Pronóstico.*—A primera vista, se piensa que la destrucción enfisematosa es más grave que la bronquitis, porque no se conoce ningún tratamiento que pueda oponérsele; mientras que teniendo presente la idea de una inflamación predominante al nivel de los bronquios, se piensa que es siempre posible el tratamiento. Las lesiones que hemos encontrado en las bronquitis crónicas, lesiones de tipo atrófico, fibroso, muestran que se trata de una ilusión.

La realidad nos parece simplemente que es que en la fase de insuficiencia respiratoria no tenemos prácticamente nada que proponer a los enfermos del tipo «A», mientras que disponemos de toda una gama de actos terapéuticos efi-

caces sobre las *complicaciones* que esmaltan la evolución de los «Blue-bloaters»: episodios de sobreinfección crónica, broncoespasmas, poliglobulia, insuficiencia ventricular derecha, e incluso, en una cierta medida, podemos prolongar hipercapnicos crónicos, prevenir o tratar episodios de coma acidótico con la ayuda de ventilación intermitente.

De hecho, todo lo que se conoce en cuanto a la evolución de la enfermedad se refiere a una fase avanzada en la que el pronóstico no puede ser más que sombrío. El único camino en que puede actualmente pensarse en relación con los progresos terapéuticos está en el descubrimiento precoz y el tratamiento enérgico de cualquier síntoma o signo que actualmente se sabe conduce inevitablemente a esta invalidez respiratoria irreversible entre los cuarenta y sesenta años: bronquitis aguda, tos productiva matinal, trastorno de ventilación obstructivo difuso discreto. Es decir, que es preciso no descuidar cuadros clínicos que se consideran demasiado a menudo como pequeños incidentes sin consecuencias. Hace tiempo que R. KOURILSKY ha insistido sobre estos hechos.

En realidad, no será posible diferenciar lo que se debe a la bronquitis y lo que pertenece al enfisema, más que estudiando la fase inicial de la afección; y no podrá efectuarse la prevención más que cuando la etiología o los factores etiológicos sean realmente conocidos.

Por todas estas razones, nos parece muy importante que se prosiga el estudio del problema con el estudio epidemiológico—en el sentido más amplio de este término—, y en particular en forma de encuestas prospectivas, bien coordinadas, efectuadas en amplios sectores de la población general. Estas encuestas podrán suministrar una parte de innumerables informaciones que nos faltan sobre el modo de paso de la fase inicial (conocido por los exámenes sistemáticos cuando se efectúan encuestas epidemiológicas) y la fase avanzada de los enfermos de hospital. La organización de encuestas de este tipo podría también suministrar la ocasión de correlaciones anatomo-clínicas y anatomo-funcionales en una fase benigna de la enfermedad en los sujetos que acaban de fallecer por cualquier otra causa después de haber entrado a formar parte de la encuesta.

... Solamente entonces, quizás, podrá exponerse las relaciones existentes entre la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar.