

COMO Y CUANDO DEBE HACERSE LA PROFILAXIS DE LAS BRONQUITIS CRONICAS SEGUN EL RESULTADO DEL ESTUDIO BIOMICO DE LA SECRECION BRONQUIAL

Dr. GUZMÁN BLANCO

(La Coruña)

Cuando hace unos años, FLETCHER propuso su célebre definición de bronquitis crónica, aceptada incluso por O.M.S., se dio un paso importante, ya que la definición era concreta. Ultimamente volvieron a complicarse las cosas con la introducción del término «Enfermedades crónicas no específicas del aparato respiratorio», con el que ya no existe acuerdo unánime y en que aparece la manzana de la discordia: la disnea.

El mismo FLETCHER clasifica las bronquitis crónicas en:

Simple.

Purulentos.

Obstructivas.

Recurrentes.

Crónicas.

Si consideramos que se trata de estudiar la profilaxis de las bronquitis crónicas, esto quiere decir que debe ser iniciada en una fase anterior, o sea cuando la afección es aguda o subaguda. Es, por tanto, imprescindible hacer una prevención de la bronquitis crónica más o menos específica, según el tipo de bronquitis que se estudie.

A un problema tan importante cual es la secreción bronquial, apenas se le da importancia, cuando en realidad su estudio tiene un extraordinario interés, ya que las variaciones, tanto físicas como químicas, son enormes, hasta el punto de que la simple introducción del broncoscopio es suficiente para alterar las cualidades del moco.

Cada tipo de enfermedad o cada aspecto de las bronquitis, sean agudas o crónicas, podrían producir alteraciones más o menos específicas en las propiedades bioquímicas de la secreción bronquial.

Teniendo en cuenta que, según GALY y POLICARD, se forman diariamente en individuos normales 100 c.c. de moco que se tragan sin dar origen a expectoración y que, al ser sobrepasada esta cantidad, aparece la expectoración y debe considerarse al individuo afecto de un proceso bronquial de cualquier tipo.

Se han considerado en el estudio de la secreción bronquial: el aspecto macroscópico-color (verde por la verdoperoxidasa, amarillo por la purulencia y destrucción de los leucocitos, etc.) y el microscópico. Otro aspecto muy importante es la viscosidad debida al componente fibroso mucoproteínas, secreción glándulas, desoxiribonucleínas (destrucción de leucocitos) -ácido-N-acetil-, neuramínico (siálico), debido a la secreción epitelial, y las glicoproteínas.

Por tanto, la secreción bronquial se compone de: producción glandular, células caliciformes y trasudado, éste identificado como en relación con las proteínas plasmáticas.

Los elementos producidos por los sistemas glandulares están representados por grupos heterogéneos de glucoproteínas, su elevado tenor en glúcidos combinados las relaciona con el grupo de las mucinas que se caracterizan por la viscosidad de su solución, el agregado de globulina gamma A aumenta la viscosidad (asmáticos).

El estudio del moco fibrilar, después de una especial preparación, refleja de una manera bastante fiel el aporte glandular de la mucosa tráqueo-bronquial y su estudio puede ser abordado por diversas técnicas.

Los productos más importantes son: las glucoproteínas, las sustancias anti-génicas, que se identifican con inmunosueros—gamma A globulina—, transferrinas (beta 1) y calicreína (beta 2), siendo comunes a varias secreciones epiteliales, los productos elaborados por diferentes formaciones glandulares tienen gran parentesco entre sí, aunque, por ejemplo, la globulina gamma A bronquial tiene un peso molecular superior a la encontrada en el suero.

De los productos elaborados por las formaciones glandulares del árbol bronquial, dos grupos de glucoproteínas representan los componentes mayores en la estructura fibrilar de las secreciones normales y patológicas. Estos dos grupos se diferencian por su afinidad tintorial en el estudio electroforético. Uno corresponde a las sustancias del grupo sanguíneo, rico en fucosas y coloreados por SCHIFF después de oxidación periódica y por los colorantes de las proteínas; el otro grupo, de carácter más ácido se revela por el azul de toluidina, pudiendo ser aislado con Acetavión.

Todos los agentes de irritación, sean físicos o químicos, aumentan la secreción bronquial, entrañando una multiplicación de las células caliciformes—hipertrofia de las glándulas mucosas, que al mismo tiempo se hiperplasia, pasando en una fase tarde a la atrofia de las células caliciformes, que llegan a desaparecer—, aumentando con el tiempo la hipersecreción y la expectoración.

¿En qué medida el análisis bioquímico del moco bronquial refleja estas lesiones? Las proteínas del moco sólido representan una fracción de importancia variable según los estados patológicos analizados. En los esputos purulentos, por ejemplo, aumentan los ác. nucleicos.

Resulta curioso que aunque algunas estructuras de las fibras del moco desaparecen con el tratamiento con antibióticos, sin embargo, la viscosidad de los esputos estériles no sufre modificaciones significativas.

En las bronquitis agudas, las fibras se desintegran continuamente por la acción de los enzimas bacterianos. En las bronquitis crónicas se encuentran hasta 0,4 a 2 gr. por litro de globulina gamma G; los valores más importantes se encuentran en las broncorreas purulentas, siendo mucho menor en las bronquitis crónicas con broncorrea hidromucosa.

Estados patológicos: esencialmente elevación de las proteínas de origen glandular o de exudación.

Nosotros hemos realizado un estudio preferentemente electroforético de la secreción bronquial. Este no es un procedimiento nuevo aplicado al estudio del moco; recordemos los trabajos de WARFINGE, en 1955 (electroforesis en papel); BUKANTZ, 1958, y BROGAN, 1960 (hidrolisis con espesina), aislando mucopolisacáridos análogos a los de la sangre y mucoproteínas parecidas a las halladas en la orina. Pero, realmente, los estudios más interesantes los han realizado

el grupo de Lille—BISERTE, HAVEZ, etc., del Instituto de Investigaciones sobre la Bioquímica de las Proteínas, en colaboración con GERNEZ-RIEUX, del Instituto Pasteur—; trabajan, pues, desde hace años, siendo la tesis de DELAHAUSSE, realizada en 1961, y la de AGNERAY, en 1965, de los trabajos más completos sobre el tema.

La primera vez que yo visité estos laboratorios, la técnica no estaba muy avanzada, y los resultados, aunque prometedores, aún no eran lo suficientemente buenos y, además, el procedimiento era demasiado complicado para que pudiera realizarla con los medios de que disponía. Ultimamente he tenido ocasión de estar de nuevo trabajando con el Dr. HAVEZ, quien me orientó para hacer el trabajo con una técnica más sencilla.

Los resultados conseguidos por este grupo de investigadores de Lille son tan importantes, no solamente por lo ya realizado, sino por abrir un nuevo camino en la investigación de la patología del aparato respiratorio, que creemos no pueden dejar de exponerse.

La técnica utilizada por mí es casi exclusivamente la electroforesis en placas de agarosa y no en papel, para lo que se requiere una cuba especial; las determinaciones químicas y espectrofotométricas para el aislamiento del ácido siálico fueron realizados en la Facultad de Compostela, cátedra de Bioquímica del Prof. CABEZAS.

Esencialmente separamos, por la tinción con el amidoschwartz y el verde de lisamina, las proteínas; con el P.A.S., los glúcidos, y con el azul de toluidina, los grupos ácidos después de una hora de electroresis.

Observamos cuatro grupos: una fracción menor, que se revela por azul de toluidina, emigra rápido hacia el ánodo; una segunda fracción que se colorea con AS, se identifica con la seroalbúmina y que se separa netamente de un grupo medio mayor de componentes glocuproteicos; en la misma electroforesis se localiza otra zona, con tres componentes antigénicos del moco, identificados como la gamma A globulina, la claicreína (beta 2) y la transferrina (beta 1), bronquiales todas ellas de origen glandular; una última fracción, cercana al cátodo y extrema del diagrama, después de transcurrida una hora de emigración; si se prolonga el tiempo, desaparece (lisozim).

Resumiendo: zona anódica, ác. nucleicos, media, osas con dos fracciones: sialoglucoproteína y sulfato.

AT intenso—P.A.S. débil—, glucoproteínas ácidas.

OSAS.

P.A.S. y AS no AT glucoproteínas.

Las glucoproteínas se localizan en las zonas de alfa 1: B1 y B2 globulinas.

En las broncorreas y bronquitis crónicas aumentan las beta 2 glob.

En las bronquitis infectada aumentan las seroalbúminas y beta 2 glob.

En las bronquitis alérgicas disminuyen las alfa 2 y gamma glob. Aumenta el componente del ácido siálico como factor importante en los procesos espásticos bronquiales y la calicreína.

Con una técnica especial de dos tomas del mismo moco, una de las tomas se hidroliza con pronasa, se trata con sialidasa; la otra muestra se deja como testigo y ambas se colorean con azul de toluidina, observándose una intensa decoloración respecto al testigo control en la muestra tratada con sialidasa por desaparición del ácido siálico.

Estudio por separación química y espectrofotométrica del ácido siálico en cada muestra de moco.

Bronquitis aguda, B. subaguda, Br. espástica, asma menos de un año, Br. crónico, Br. crónica con asma.

CONCLUSIONES

El estudio bioquímico de la secreción bronquial, por fraccionamiento electroforético, permite separar principalmente cuatro grupos de bandas, cada uno de los cuales serviría de indicador de la función secretora epitelial y glandular, así como del equilibrio o desequilibrio de la misma.

El aumento de las fracciones gamma, beta 2 y beta 1 (componentes antigénicos), junto con los grupos ácidos de sialoglucoproteínas alfa 1, alfa 2, teñidas con azul de toluidina (AT) y que se decoloran con N acetilneuraminidasa, reflejan el grupo de las bronquitis con tendencia obstructiva—espasmos bronquiales—, lo que nos llevará a una profilaxis con broncodilatadores y corticoides.

El aumento de ácidos nucleicos y seroalbúmina—bronquitis predominantemente inflamatoria e infecciosa—, antibiogramas y profilaxis con antibióticos adecuados, vacunas, etc.

Bronquitis alérgicas—disminución de glob. alfa 1 y aumento de ácido siálico, profilaxis—, búsqueda de alérgenos, etc.

Una vez obtenidos los datos de la electroforesis en placas de agarosa, esta técnica abre nuevos caminos de una separación más electiva por medio de la cromatografía en columnas de Sephadex G 200 y la inmunolectroforesis, trabajos que, aunque iniciados, no me permiten en estos momentos ofrecer ningún resultado.