

TEURAPÉUTICA INHALATORIA (*)

Dr. J. FARRERONS CÔ

Académico C. de la Real de Medicina

No es cosa nueva la terapéutica por vía inhalatoria. Cuenta GALENO que ya ESCALUPIO, el dios griego de la medicina, curaba las anginas, insuflando en la garganta a través de una caña, las distintas sustancias medicamentosas.

Las fumigaciones, que es una forma de medicación muy empleada todavía entre nosotros, eran empleadas ya en tiempos remotísimos. HIPÓCRATES nos ha dejado la fórmula de una fumigación que se utilizaba en las anginas. Según OCÍBASE, fué un tal AUCYLLUS, el primero que estableció de un modo preciso las indicaciones de las fumigaciones. Dice dicho autor, entre otras cosas, que, «la tal medicación convendría sólo en aquellos enfermos del pecho y aun entre ellos a los que padecieran de asma y ortopnea por dificultad de la pituita...»

A medida que la química y la física iban avanzando se empleaba la lista de sustancias que se aplicaban por vía inhalatoria. Una vez era la brea, otra la creosota, más adelante el alcanfor, el mentol, la trementina y los opiáceos más tarde.

Actualmente son todavía empleadas las fumigaciones por un gran porcentaje de asmáticos, bien inhalando el humo de cigarrillos de hojas de estramonio, o el que desprende la combustión de papeles impregnados de nitrato potásico y tintura de astramonio.

Con el descubrimiento a fines del siglo XVIII del oxígeno por SCHELE y PRIESTLEY, la terapéutica inhalatoria dió un gran avance y forma en la actualidad un importantísimo capítulo dentro de esta terapéutica. Se trata de la inhalación de gases, aun de los llamados gases raros de la atmósfera, como el helio, que, tan eficaz se ha demostrado para combatir el asma bronquial.

En gran boga estuvieron el siglo pasado las inhalaciones en forma de niebla o nebulizaciones de distintas sustancias medicamentosas, en especial aguas termales sulfurosas y clorurado-sódicas.

Pero el grado de pulverización que se obtenía con estos aparatos era del orden de 0,005-0,02 mm. o sea partículas demasiado grandes para que pudiesen penetrar en las finísimas ramificaciones del árbol bronquial. Pese a ello han sido de gran eficacia en numerosos procesos bronco-pulmonares y continúan prestando grandes servicios en este grupo de enfermos.

SALES-GIRONS en 1856, inicia el método de la pulverización artificial, ya que hasta aquella fecha ésta se obtenía utilizando las mismas fuerzas naturales; pero grandes protestas levantáronse entre el cuerpo médico por tal innovación. ¿Penetraban verdaderamente en los pulmones los productos pulverizados? «Se invocó la influencia del psiquismo sobre el equilibrio de nuestros humores y las aguas termales pulverizadas podían actuar por sugestión». (Citado por BIANCANI y DELAVILLE.)

Pero la ruta inhalatoria ha quedado definitivamente incluida entre las vías de acceso al organismo y los aparatos modernos de atomización como un instrumento más en manos del médico (como lo fué la jeringuilla en sus tiempos) para la introducción de sustancias variadas, en el organismo.

La capacidad de absorción de los pulmones se comprende que sea muy elevada teniendo en cuenta que se calculan en trescientos millones los alvéolos pulmonares, tapizados de capilares que son los que presentan el tabique más fino del cuerpo humano (0,00008 cm.), lo que calculado equivale a una superficie de absorción de 65 metros cuadrados.

Conociendo el diámetro de las partículas que se hagan inhalar a ciertos animales de experimentación, y practicando luego diversos cortes histológicos de

(*) Conferencia pronunciada el día 5 de diciembre de 1947. Presidencia Prof. Peyrí.

los pulmones del animal después de la inhalación, puede verse cual es el tamaño necesario de las partículas para que éstas sean absorbidas por el pulmón.

DRINKER y HARDENBERG (1) hallan experimentalmente que la instilación en la traquea del perro anestesiado con soluciones de albúmina sérica, albúmina de huevo, hemoglobina, se absorben a través de los alvéolos pulmonares y se demuestra su presencia en la linfa y sangre (aunque en pequeñas cantidades.)

Cuando se trata de sustancias no corpusculares y que sean de fácil reconocimiento en la sangre, puede dosificarse en la misma y se ve también de este modo el poder de absorción pulmonar de la mucosa bronquial y alveolar. Hoy en día es fácil, por ejemplo, la dosificación de penicilina en sangre.

Para ello existen principalmente dos métodos, uno macrométrico y otro micrométrico. Este último o método de FLEMING tiene la ventaja de que sólo son necesarias unas gotas de sangre extraídas por punción de un dedo y como reactivo un cultivo de estreptococo hemolítico (cepa 203 M.) El otro método descubierto en los laboratorios del Bureau of Food and Drug Administration, por RANDALL PRICE y WELCH, tiene la ventaja de que el microbio se cultiva más fácilmente (se trata del bacilus subtilis y la reacción tiene un punto final preciso).

Con ayuda de estos dos métodos PRIGAL y colaboradores estudian los niveles de penicilina, con un nuevo tipo de aerosol en diversas condiciones de experimentación (tienda, caja de inhalación, aerosolización abierta, etc.) Obteniendo siempre en sangre niveles de penicilina suficientes aun para el tratamiento de enfermedades no pulmonares. Recordemos que para el tratamiento de la neumonía por neumococos son suficientes tasas de penicilina equivalentes a 0,03 U. por c.c., niveles que se consiguen con la inyección intramuscular cada dos horas de 25.000 U.

Esta ruta de administración, es pues una ruta a tener en cuenta en aquellos casos que no hay posibilidad de administrar la penicilina por vía parenteral, lo que hace de un gran interés, especialmente en la práctica pediátrica.

A parecidas conclusiones llegan PRIGAL y SPEER con la inhalación de aerosol de sulfadiazina, los cuales han observado elevados niveles de esta droga, en sangre, después de la inhalación de 50 c.c. de sulfadiazina al 5 por 100 en solución. Análogos resultados son obtenidos por CHAPPLE y LYNCH.

BARACH halla una tasa de penicilina en sangre después de una inhalación, equivalente a 0.1 a 0.2 unidades por centímetro cúbico de suero al cabo de 2 horas de haber inhalado 50.000 unidades de penicilina en aerosol.

DELAVILLE en colaboración con BLUM estudian el comportamiento de la glucemia después de la inhalación de una cantidad conocida de insulina por aerosol, hallando en todos los casos que hace bajar la tasa de glucosa en análoga proporción como si la insulina hubiese sido inyectada subcutáneamente.

A pesar de estos datos y muchos otros que podríamos añadir que no hacemos en virtud de la brevedad y resumen que nos hemos propuesto en este pequeño trabajo, la opinión generalizada hoy en día es la de no utilizar esta vía de medicación más que en los casos de enfermedad bronco-pulmonar y no utilizarla en aquellas otras enfermedades de índole sistemática (OLSEN, abstrac de la discusión).

Actualmente son en gran número las sustancias que se administran en aerosol, unas de índole antibiótica como sulfamidas, penicilina, «promina» (sodium-



“OXIFAR” Avda. Glmo. Franco. 435
Teléfonos 73744 y 51243

Tratamiento moderno de las afecciones
respiratorias mediante

AEREOSOLES MEDICAMENTOSOS

Servicio domiciliario y en nuestro
INHALATORIO

VENTA DE APARATOS

Soliciten información

p, p'—diaminodiphenilsulfone— N, N' didextrosesulfonate) estreptomina, etc., otras de naturaleza simpaticomiméticas broncodilatadoras como la aleudrina, aminofilina, etc., o bien modificadoras de la secreción bronquial como el benzoato de dietanol-amina, yoduros, etc.

La aplicación terapéutica de la penicilina presenta según HUFFERD tres fases principales, a saber: una fase preliminar, otra intermedia y finalmente otra clínica.

En la fase preliminar merecen ser destacados los trabajos de ABRAMSON el cual fué encargado en 1942 del estudio y consecución de nebulizadores para la aplicación terapéutica de los aerosoles hasta entonces tan sólo aplicados a fines bélicos, como humos de señales coloreados, aerosoles de gas mostaza, etc. Poco después fueron ya dados a conocer los primeros resultados del tratamiento de procesos bronco-pulmonares por aerosol de penicilina pero todavía en la fase experimental.

ABRAMSON ha sido, pues, uno de los pioneros en el campo de la aplicación terapéutica de los aerosoles de penicilina (1).

En la fase intermedia del desarrollo de esta clase de trabajos deben citarse los de BRYSON, SANSOME y LASKIN, los cuales ya dan crédito a los de su precursor ABRAMSON. En la fase clínica BARACH seguido poco después por OLSEN, los trabajos entran de lleno en el campo terapéutico.

No insistiremos aquí nuevamente en todo lo ya mencionado en nuestro anterior trabajo acerca de las indicaciones terapéuticas y técnica de administración. Algo diremos sin embargo, sobre la *estabilización* de los aerosoles y de la *dosificación* de la penicilina.

La estabilización de los aerosoles es de una gran importancia ya que hace referencia a la vida que puede tener la microgota una vez salida del aparato. Este período de vida para una gota de agua de 0'5 micras de radio, en condiciones normales de humedad y temperatura es de fracciones de segundo. La gotita de solución salina tiene ya un período de vida mayor debido a que su concentración salina reduce la presión del vapor de agua, previniendo así su rápida desecación. Este fenómeno de la estabilidad de los aerosoles, que deja de tener importancia cuando son atonizadas concentraciones altas de penicilina, adquiere una gran importancia cuando se trata de nebulizar adrenalina a concentraciones del 1:100 u otras sustancias medicamentosas. Para estabilizar estos aerosoles se han propuesto numerosas sustancias, tale como la urea, azúcar, sal, etc., que reducen la presión del vapor de la microgota.

También se han propuesto y es de eficasísimos resultados la glicerina y PRIGAL aconseja el empleo del glicol aun para la aerosolización de la penicilina, el cual presenta la ventaja de aumentar en gran manera la estabilidad del aerosol y poseer propiedades germicidas de por sí, y a los cuales añade todavía glicerina al 5 por 100.

Referente a la *dosificación*, los criterios no son uniformes. Copiaremos de sus propios autores algunos de ellos.

Dice BARACH en la hoja de instrucciones que nos fué repartida a los cursilistas: «La concentración de penicilina empleada puede variar entre 10.000 a 50.000 unidades por c.c. Cuando se emplea una concentración de 50.000 unidades por c.c. debe ser humedecida con agua la boca y garganta después de cada inhalación. En la inhalación nasal es mejor emplear concentraciones más bajas, por ejemplo, 10.000 a 20.000 unidades por c.c. en solución salina normal con objeto de evitar las posibles irritaciones de las mucosas. Una dosis total de 250.000 unidades inhaladas por la boca pueden prescribirse por día repartidas en 5 dosis lo que es 1 c. c. de 50.000 unidades o 2'5 c. c. de 20.000 unidades por c. c. nebulizadas 5 veces al día. En los casos más severos, tales como abscesos pulmonares se utiliza una dosis de 500.000 unidades de penicilina diariamente.

En la hoja complementaria, fecha 1 de febrero 1946, dice dicho autor:

«La concentración de penicilina utilizada puede variar entre 20.000 y 50.000 unidades por c.c. sea penicilina sódica o cálcica. Si se emplea un solo tratamiento al día es mejor utilizar 50.000 U. por tratamiento. Si se emplean tres o cuatro tratamientos por día se usan 40.000 U. en cada tratamiento; puede también utilizarse a concentraciones de 25.000 U. por c. c. a 40.000 U. por c. c.

En marzo de 1946 una nueva hoja complementaria da cuenta de que pueden ser utilizadas sin inconveniente concentraciones mayores de penicilina del orden de 50.000 U. por c. c. para ser inhaladas por vía nasal en el tratamiento de la sinusitis.

SEGAL, habla de 6-8 dosis diarias de 25.000 U. cada una, lo que vendría a ser una dosis diaria de penicilina de 150.000-160.000 U.

Los enfermos de neumonía neumocócica son tratados por espacio de 3-7 días; los de bronquiectasia o absceso pulmonar 7 días antes del tratamiento quirúrgico o 6 semanas en los casos tratados solamente con medicación; en los casos de asma bronquial de tres días a tres semanas.

El criterio, pues, a seguir en cada caso debe atenerse como se desprende de lo anteriormente mencionado y como la práctica nos ha demostrado, a una pauta especial para cada enfermo. Como orientación y de ellos nos valemos, aunque naturalmente sujetos a los errores que del método puedan derivar, nos servimos del examen bacteriológico de los esputos. Exámenes seriados de la expectoración nos van demostrando la progresiva esterilización del mismo por la inhalación de la penicilina como en la gráfica podrá observarse más adelante.

OLSEN operando en enfermos hospitalizados y de los cuales un gran porcentaje de ellas inhalaron penicilina y estreptomina sólo con el fin de evitar el riesgo post operatorio, se atendía más o menos a la siguiente pauta de tratamiento. Una solución standard de 10.000 unidades por c. c. rutinariamente para la práctica hospitalaria. El clorhidrato de estreptomina análogamente fué disuelto en solución salina y utilizado a concentraciones de 25 a 50 mg. (25.000 a 50.000 unidades de estreptomina por c. c.) Las soluciones de penicilina o estreptomina pueden ser nebulizadas a proporción de 1 c. c. cada diez minutos. Pero dos días de descanso pueden ser permitidos y muchos pacientes prefieren inhalar 3 c. c. cada hora. Durante el transcurso del día los pacientes se nebulizan de 20 a 30 c. c. sin ninguna dificultad y el período de tratamiento diario dura diez horas.

En la mayoría de todos los casos quirúrgicos OLSEN con ayuda de esta técnica ha podido observar una reducción considerable en el volumen de las secreciones pulmonares.

Recordemos que todo el trabajo de OLSEN versa sobre bronquiectásicos donde hay que emplear mucho más a fondo, como es lógico suponer, la terapéutica ecarológica.

En los 40 casos de bronquiectasias no tratados quirúrgicamente y que fueron tratados por aerosol en los cuales había fracasado toda terapéutica convencional tal como el drenaje postural, cambios climáticos y aspiración broncoscópica de los exudados, sin mucho beneficio para los enfermos, en 21 de los 40 casos tratados por aerosol la expectoración se redujo en un 75 por 100 o más y en los otros 19 el aerosol de penicilina no lo redujo a una cuarta parte de su volumen inicial, concluyendo OLSEN el trabajo diciendo que opina que la terapéutica inhalatoria con penicilina y estreptomina en forma de aerosol ayuda a suprimir la infección secundaria que complica a la bronquiectasia.

Estudiando con alguna detención los casos tratados por BARACH que ascienden a 60 enfermos, a los cuales se les practicó en conjunto unas 91 series de tratamientos penicilínicos puede observarse cogiendo sólo por ejemplo las trece primeras inhalaciones que las cantidades totales administradas en cada una de ellas son las siguientes:

1	1.060.000	9
2	660.000	7
3	1.300.000	7
4	470.000	14
5	3.400.000	16
6	1.400.000	7
7	840.000	7
8	2.500.000	8
9	2.000.000	10
10	1.400.000	7
11	2.400.000	21
12	4.350.000	35
13	1.770.000	10

De lo que se desprende corresponde a una dosis media diaria de 150.000 unidades para dar números redondos.

En el sumario concluye BARACH que de 91 tratamientos con aerosol practicados

en 60 enfermos de asma bronquial de *tipo severo* una marcada mejoría se obtuvo en 16, mejoría moderada en 19 y ligera en 36.

De todo lo anteriormente dicho puede desprenderse que un criterio completamente individual y amoldado para cada caso debe ser el que rijan la dosificación, concentración y duración del tratamiento aerosólico con penicilina.

Nosotros aparte del criterio clínico, edad, imposibilidad de permanecer alejado del ambiente familiar, etc., hemos procurado ayudarnos por los siguientes recursos técnicos que indiquen más o menos la pauta a seguir en la terapéutica inhalatoria.

Ellos son: 1.º EXAMEN DIRECTO MICROSCOPICO del exudado bronquial; 2.º CAPACIDAD VITAL PULMONAR; 3.º VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR; 4.º REACCION DE ALBUMINA EN EL ESPUTO (ALBUMINO-REACCION).

Del estudio de 100 casos estudiados con este criterio y que vienen especificados en las adjuntas gráficas deducimos:

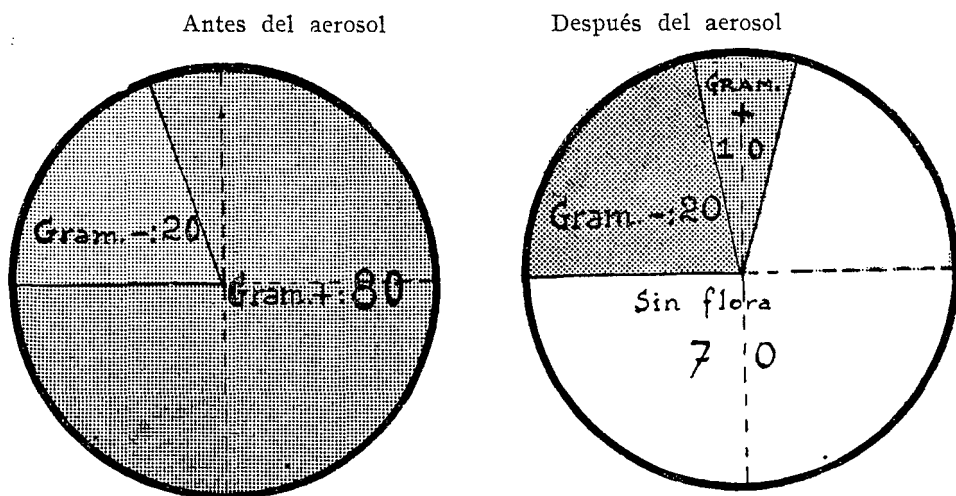
1.º FLORA MICROBIANA

En todos los enfermos tratados con aerosol de penicilina y en los cuales se ha seguido la marcha de los micro organismos mediante análisis seriados de los esputos por tinción con el método Gram, se ha observado una franca tendencia a la desaparición de la flora.

Las bacterias con más frecuencia observadas y por orden decreciente según su cantidad han sido: Cocáceas Gram positivas, estafilococos, streptococos, neumococos y tetrágenos.

En general la flora hallada ha sido variada y múltiple; en estas estadísticas tenemos solamente en cuenta aquella flora que por su abundancia puede considerarse como causal o coadyuvante de la afección broncopulmonar.

FLORA BACTERIANA



Cada cuadrante representa 25 enfermos

Antes del aerosol (gráfica 1) el 80 por 100 de enfermos acusaban la presencia de flora Gram positiva y un 20 por 100 Gram negativa. Después del aerosol en el 70 por 100 desaparece la Gram positiva; el 10 por 100 restante aunque persiste es menos abundante. Al continuar el tratamiento en este lote de 10 enfermos los micro-organismos Gram positivos han desaparecido en siete de ellos, persistiendo en tres.

La flora Gram negativa es resistente a la penicilina: micrococos catarralis,

Pfeiffer, neumobácilo de Friedlander, Neisserianas, etc. Nos lo demuestra el hecho de persistir en el esputo después del aerosol.

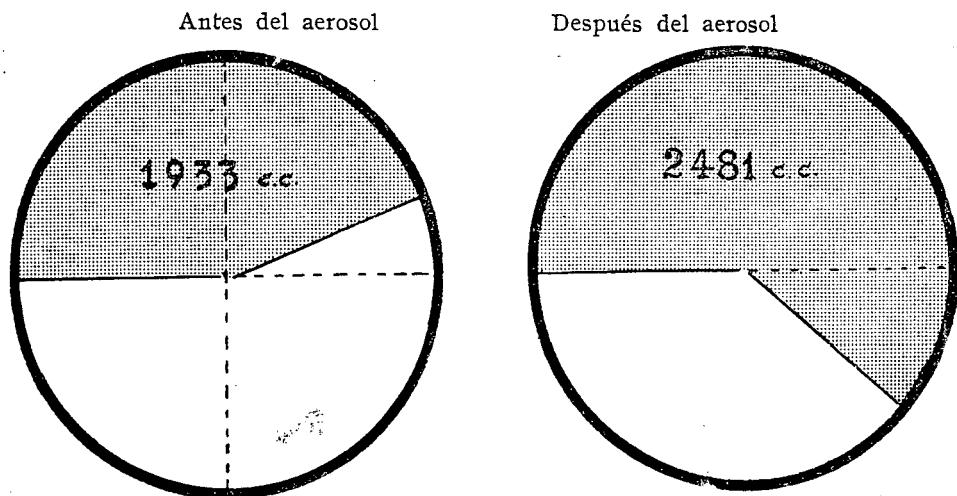
Los casos en que el predominio de una bacteria ha sido manifiesto los resultados clínicos obtenidos han sido siempre mucho más brillantes.

2.º CAPACIDAD VITAL

En general encontramos cifras bastantes bajas en los 100 enfermos bronco-pulmonares y cardio-respiratorios observados. Antes del aerosol (gráfica II) el valor medio en 100 enfermos ha sido de 1933 c. c.

En el asma bronquial alérgico fuera de los momentos de la crisis, no hace disminuir ostensiblemente la capacidad vital; en cambio, en las bronquitis crónicas asmáticas y aquellos otros procesos en los cuales el ciclo pulmón-corazón queda alterado con más persistencia y profundidad, la disminución es bien evidente.

CAPACIDAD VITAL



Cada cuadrante representa 1.000 c. c.

(Promedio de 100 enfermos)

La prueba se ha practicado seriadamente antes y después del aerosol; las cifras neumométricas han sido verificadas siempre a la misma hora y buscando el promedio después de 4-5 veces.

Después del aerosol, la capacidad vital media en 100 enfermos ha sido de 2481 c. c. (gráfica II).

En 92 enfermos el aumento ha sido muy manifiesto, mientras que en los ocho restantes las cifras han permanecido invariables o insensiblemente modificadas, coincidiendo estos casos con aquellos enfermos que por sus radiografías acusaban densa peribronquitis y trama hilar aumentadísima (bronquitis crónica, bronquiectasias, fibrosis, etc.)

3.º VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR

De los 100 casos estudiados encontramos antes del aerosol 50 con V. S. G. normal y otros 50 con la V. S. G. acelerada. El promedio del índice de KATZ en estos 100 enfermos antes del aerosol era de 20, 35. (gráfica III).

En los casos en que estaba acelerada el 75 por 100 correspondía a mujeres y el 25 por 100 restante a hombres.

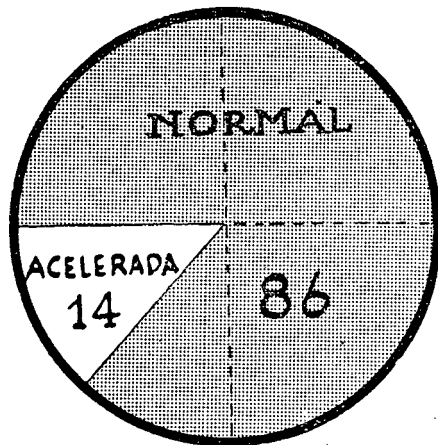
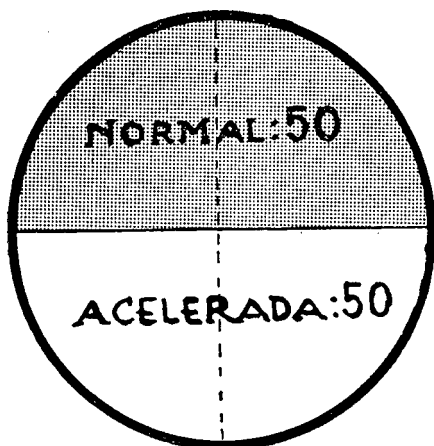
En el asma bronquial alérgico en el cual no encontramos historia de probable bronquitis crónica se han observado cifras de V. S. G. casi siempre normales.

Correspondiendo los que presentaban una V. S. G. aumentada a mujeres en las que aproximadamente en una mitad se comprobó un foco anexial, amigdalal, etc., y que no varió la V. S. G. después del aerosol.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR

Antes del aerosol

Después del aerosol



Cada cuadrante representa 25 enfermos

En las bronquitis crónicas asmáticas, y bronquiectasias es donde encontramos cifras de sedimentación bastante elevadas y las que se dejaron influir mayormente por la práctica del aerosol de penicilina; sin embargo, no hemos observado cifras de sedimentación muy altas salvo en un 4 por 100.

Después del aerosol la sedimentación se ha hecho normal en 86 enfermos, persistiendo elevada o ligeramente no modificable en 14 de ellos. El índice de KATZ, después de la aplicación de penicilina en aerosol ha sido, promedio en 100 enfermos, de 12'46.

La prueba de sedimentación eritrocítica se ha ido siguiendo en el curso del tratamiento varias veces, en la mayoría de enfermos, a fin de despistar posibles errores.

4.º ALBUMINORREACCION

Nosotros practicamos sistemáticamente el examen de la albumina en el esputo en todos los enfermos.

En un trabajo próximo a publicarse daremos cuenta muy en breve de las conclusiones de diagnóstico y pronóstico a que la albuminorreacción nos permite llegar, ya que la presencia de albumina en el esputo nos indica el grado de inflamación bronco-pulmonar.

Antes del aerosol hallamos albumina en 41 enfermos mientras que en 59 de ellos en análisis ha sido siempre negativo.

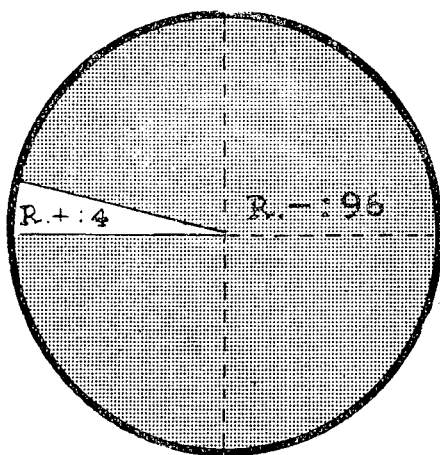
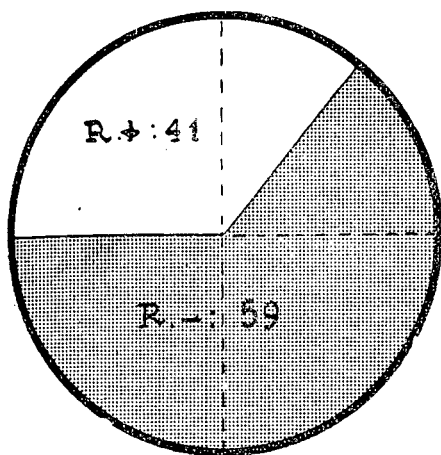
En el asma bronquial alérgico sin manifestaciones bronco-pulmonares sobreañadidas la albuminorreacción ha sido siempre negativa; la positividad coincidió en aquellos grupos de enfermos que de su examen clínico radiográfico y de laboratorio nos ratificaron en etiquetarles de bronquiectásicos, bronquíticos crónicos o de tuberculosis.

Después del aerosol hallamos albumina en un 4 por 100 siendo negativa en el 98 por 100 de enfermos (gráfica IV).

ALBUMINORREACCION

Antes del aerosol

Después del aerosol



Cada cuadrante representa 25 enfermos

La reacción se practicó varias veces en el curso del tratamiento y se siguió meses después su marcha; sólo aceptamos como positivas aquellas reacciones manifestadas y que fueron controlados por dos o tres reactivos diferentes escogidos entre aquellos que la práctica nos enseñó como más sencillos.

La negatividad de la reacción junto con el aumento de la capacidad vital, la disminución de la V. S. G. y la desaparición de los microbios del esputo fueron factores concordantes en aquellos casos de mejoría manifiesta una vez practicado el aerosol.

El hecho de negativizarse después del aerosol creemos que es debido a la disminución del grado de inflamación bronquial, lo cual estaría de acuerdo con la mejoría clínica observada.

Sólo en un 4 por 100 la albuminorreacción ha sido positiva después del tratamiento. En un 2 por 100 de estos casos coincidió también con la no normalización de la V. S. G. lo cual podría indicarnos que ello fué debido a la persistencia de la enfermedad bronquial. En el otro 2 por 100 y teniendo en cuenta lo observado por BUSTINZA esta persistencia de la positividad podría atribuirse a que la penicilina cuando llega a una tasa elevada en el organismo da la reacción de la albúmina en orina en aquellos enfermos tratados con la misma, siendo solamente una reacción de tipo químico sin que quede por ello alterado el mecanismo de albúmina plasmática o renal en estos casos, pues nos indicaría que la penicilina ha llegado en cantidad mayor que en otros enfermos en las finas estructuras bronco-alveolares y que al ser arrastradas por el esputo ha sido puesta de manifiesto al practicar la albuminorreacción.

El autor hace un resumen histórico de las fases por las cuales ha pasado la terapéutica inhalatoria; desde ESCULAPIO hasta el descubrimiento del oxígeno, son inhaladas ya varias sustancias en forma de fumigaciones y nebulizaciones. Estudia después el grado de pulverización que se obtenía empleando las nebulizaciones, el cual era insuficiente. La presencia de penicilina en sangre es investigada por dos métodos los cuales atestiguan una tasa de penicilina en sangre suficiente también para el tratamiento de enfermedades no pulmonares (PRIGAL y SPEER).

Pasa revista a continuación a las diversas sustancias empleadas en forma de aerosol. Antibióticas: sulfamidas, penicilina, streptomina, promina. Simpaticomiméticas broncodilatadoras: aleudrina, aminofilina, etc. y modificadoras de la secreción bronquial: benzoato de dietanol-amina, yoduros, etc.

Después de explicar las fases por las que ha pasado la aplicación terapéutica de penicilina en aerosol (preliminar, intermedia y clínica) habla de la estabilización de los aerosoles y de la dosificación, presentando referente a esta última di-

versos criterios de los autores americanos, exponiendo los resultados obtenidos por ellos en diversos grupos de enfermos.

Termina exponiendo su criterio en cuanto a la dosificación el cual se basa a parte de los datos clínicos, edad, imposibilidad de permanecer apartado del ambiente familiar, etc., en la práctica seriada del examen microscópico de la expectoración, capacidad vital pulmonar, velocidad sedimentación y albuminorreacción. Según estos datos que el autor presenta comparándolos en un grupo de 100 enfermos bronco-pulmonares se puede determinar la dosificación a seguir y el número de tratamientos por día, que conviene a cada enfermo.

BIBLIOGRAFÍA

- BARACH L. ALVAN, M. D., F. A. C. P., FREDERICK H. SILBERSTEIN, M. D. and TRIBE OPPENHEIMER, B., THOMAS HUNTER, M. R. and MAX SOTOKA B. S., *New York, N. Y.*
- Inhalation of penicillin aerosol in patients with bronchial asthma, chronic bronchitis, bronchiectasis and lung abscess: Preliminary report.*
- Reprinted from Annals of Internal Medicine, Vol. 22, N.º 4, abril, 1945. Printed in U. S. A.*
- SCHEIP H. W. *Hypersensitivity to Infections Agents in Relation to Asthma. J. of Allergy, 17, 255, n.º 5, 1946.*
- BAUMANN F., J. CRUMP, A. C. ARTHURS, L. D. SEAGAR y R. E. MILLER. *Use of oral Penicillin in Treatment of Bacterial Asthma. J. of Allergy 17, 265 n.º 5, 1946.*
- BARACH A. L. *Treatment of Intractable Asthma. J. of Allergy 17, 352, n.º 6, 1946.*
- HUFFERD R. W. — *Penicillin Aerosol: Contribution of the Chemical Warfare Service to Medicine. — Science 104, n.º 2.709 p., 498 (1946).*
- ABRAMSON H. A. — *Aerosol Therapy of the lungs and Bronchi with Special Reference to Penicillin and Hydrogen peroxide. New Engl. Med. C. VIII, 97-106, 1946.*
- ABRAMSON H. A. — *Principles and Practice of Aerosol Therapy of the lungs and Bronchi. Ann. of Allergy 4, 440 (1946).*
- DRINGAL S. J., A. M. BROOKS y P. HARRIS. — *The treatment of Asthma by Inhalation of Aerosol of Aminophyllin. J. of Allergy, 18, 16 (January 1947).*
- RUIZ MORENO, GUIDO y A. E. BACHMANN. — *Contribución al Tratamiento de asmáticos mediante nebulizaciones de sustancias antibióticas. Alergia 1, 9 marzo-junio 1947.*
- SEGAL M. S. y J. F. BEAKEY. — *Management of Bronchial Asthma the Use of 1-(3 4-Dihydroxyphenyl) -2-iso propylaminoethanol. Ann. of Allergy, 5. 317 n.º 4 (1947).*
- BARACH A. L. y BETTINA GARTHWAITE. — *Physiologic and antibiotic Therapy of intractable Bronchial Asthma. Ann. of Allergy 5, 297 (n.º 4) 1947.*
- SEGAL M. S., L. LEVINSON y D. MILLER. — *Penicillin inhalation therapy J. A. M. A., 134, 762 (June 28) 1947.*
- PRIGAL S. J.; TH. H. MCGAVACK; F. D. SPEER y R. HARRIS. — *Aerosol Penicillin. Blood levels of penicillin obtained by Inhalation of Aerosol Produced by a Combined Steam Generator and Aerosolizer, with the Use of Propylene Glycol, Tents and a Breathing Box. J. A. M. A. 134, 932 (July 12) 1947.*
- OLSEN A. M. — *Nebulization Therapy in Bronchiectasis. The Use of Penicillin and Streptomycin Aerosols. J. A. M. A. 134, 947 (July 12) 1947.*
- E. et H. BIANCANI G. et M. DELAVILLE. — *Les aerosols L'Expansion Scientifique Française. Paris 1946.*