

11/277  
29/20

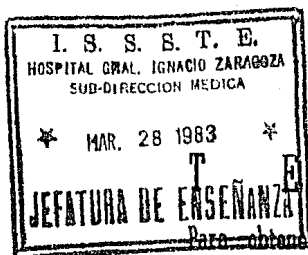


# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Hospital General "General Ignacio Zaragoza"

I. S. S. S. T. E.

Tratamiento de la Crisis Asmática Mediante Bloqueo con Xilocaína al 1 por 100, de Puntos Dolorosos en Tórax.



*[Handwritten signature]*

S I S

Para obtener el título de Internista

P r e s e n t a :

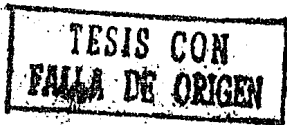
Dr. Hilario Sánchez Sanjuán

*[Handwritten signature]*

Director de la Tesis: Dr. Francisco Moreno Turbay

México, D. F.

1983





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

	Pag.
1.- RESUMEN	4
2.- HISTORIA	6
3.- INTRODUCCION	10
4.- HIPOTESIS	41
5.- OBJETIVOS	
INMEDIATOS	42
MEDIATOS	42
6.- MATERIAL Y METODOS	43
7.- RESULTADOS	45
8.- DISCUSION	54
9.- CONCLUSIONES	56
10.- BIBLIOGRAFIA	58

TABLAS

Pag.

TABLA 1	Factor desencadenante de la crisis en los 27 pacientes infiltrados.	49
TABLA 2	Anormalidades en los resultados de laboratorio y Rx en los 27 pacientes infiltrados.	50
TABLA 3	Condiciones mostradas al ingreso - de los pacientes que respondieron adecuadamente a la infiltración.	50
TABLA 4	Condiciones al ingreso de los pacientes y grado de mejoría de los pacientes infiltrados.	51
TABLA 5	Tiempo en que se inició la mejoría en los pacientes infiltrados.	52

FIGURAS.

		Pag.
FIGURA 1	Edad y sexo de los 27 pacientes infiltrados.	48
FIGURA 2	Tipo y porcentaje de respuesta en los 27 pacientes infiltrados	49

## RESUMEN

Casualmente al infiltrar con xilocaína simple a pacientes reumatológicos, que concomitantemente presentaban crisis de asma bronquial, se vio que dolor y broncoespasmo mejoraban simultáneamente. Esta observación repetida posteriormente en forma intencionada pudo de manifiesto la mejoría espectacular en algunos casos, e hizo surgir la posibilidad de encontrar un procedimiento terapéutico para pacientes con crisis asmática. Se planeó entonces realizar este trabajo, con la esperanza de encontrar alguna relación entre dolor entre dolor y broncoespasmo.

Es un trabajo doble ciego, que consistió en la aplicación de una solución por vía subcutánea, agua bi destilada e xilocaína, sobre puntos dolorosos localizados en tórax.

Este procedimiento se aplicó a todos los pacientes con crisis asmática, que se presentaron al Servicio de Urgencias Adultos del Hospital General "General Ignacio Zaragoza" del I.S.S.S.T.E, durante un periodo de ocho meses, julio de 1982 a febrero de 1983.

A todos se les interrogó acerca de atopias, padecimientos concomitantes, factor desencadenante de la crisis, y tratamiento de la misma.

Veintisiete pacientes escogidos al azar y distribuidos con números aleatorios fueron sujetos a este procedimiento. Finalmente fueron divididos en --

dos grupos: Uno en el que se utilizó agua bidestilada para infiltrar los puntos dolorosos, y otro, en el que se utilizó xilocaína simple al 1%.

En el primer grupo, infiltrado con agua bidestilada, y , formado con 13 pacientes, cinco (38.4%) -- respondieron adecuadamente al tratamiento con disminución del broncoespasmo. En dos pacientes hubo remisión completa. Ocho pacientes (61.6%) no mejoraron.

El otro grupo, infiltrado con xilocaína simple -- al 1%, estuvo constituido por catorce pacientes. -- Diez pacientes (71.4%) respondieron adecuadamente -- con mejoría del broncoespasmo. En tres pacientes se obtuvo remisión completa. Cuatro pacientes (28.6%) -- no mejoraron.

Los pacientes que respondieron adecuadamente con mejoría fueron egresados sin ningún otro tratamiento.

No hubo diferencias significativas entre los grupos en lo que respecta a los antecedentes, factor desencadenante, puntos infiltrados, hallazgos de la boratorio y de Rx, y rapidez de la respuesta.

La investigación, eminentemente clínica, sugiere que una gran proporción de pacientes con crisis asmática, presenta puntos dolorosos en torax, los cuales de alguna manera perpetua el broncoespasmo.

Son necesarios estudios más completos para valorar de manera más objetiva los resultados.

## HISTORIA

El término "asthma"<sup>1</sup> aparece desde la época más remota de la Literatura Médica, sin tener exactamente la significación que le damos hoy en día. La palabra deriva del griego y traduce un estado "judeante", o "anhelante".

Las referencias más antiguas se encuentran en la Biblia, en Homero y en los escritos de Herodoto. Hipócrates sin hablar especialmente de asma, emplea el término en algunos de sus aforismos. Galeno, sin embargo no lo menciona en sus trabajos. Aretaeo, contemporáneo de Galeno (300 años A.J.) fue el primero que describió con acierto un acceso de asma, quedando como un dato histórico de carácter clásico — mencionado por la gran mayoría de los autores.<sup>1</sup>

Celso consideró tres variedades en las dificultades de la respiración: La disnea, el asma, y la ortopnea. Desde entonces el asma fue considerada también como un síntoma que como una enfermedad.<sup>1</sup>

A principios del siglo XVII, Helmont desarrolla la primera hipótesis, muy curiosa por cierto, sobre la patogenia del asma, invocando la participación de varios espíritus en las alteraciones de los bronquios finos.<sup>1</sup>

Al final del mismo siglo, Thomas Willis afirma que el asma es una enfermedad y que puede tener dos formas: La neumónica se debería a la obstrucción de los bronquios por pesadas secreciones, en



tanto que el asma convulsiva se debería a la contrac-  
tura de las fibras musculares de los bronquios, del  
diafragma y de otros músculos del tórax. <sup>1</sup>

En 1698, Sir John Floyer publica su libro sobre --  
el asma, que fue aceptado en todos sus aspectos du--  
xante 100 años. Floyer fue un asmático y la obra era  
excelente para su tiempo. Aceptaba también dos formas  
clínicas muy semejantes a las de Willis: El asma pe--  
riódica (convulsiva) y el asma continua neumónica. <sup>1</sup>

A mediados del siglo XVIII se multiplican las for--  
mas de asma, imperando en realidad una gran enarcafia--  
en los conceptos, como : El asma húmeda, el asma seca  
el asma abdominal, el asma artrítica, el asma cardia--  
ca, el asma nerviosa, etc. <sup>1</sup>

Años más tarde muchos autores se distinguieron --  
por sus esfuerzos para ordenar y sistematizar los ---  
conceptos sobre el asma, como Culler, Withers, Ryan -  
Bree. <sup>1</sup>

Reisseisen, en 1822, después de estudiar en deta--  
lle las fibras musculares de los bronquios, lanzó la  
teoría del broncoespasmo, abriendo las puertas de la  
experimentación sobre este aspecto del intrincado pro--  
blema. <sup>1</sup>

Boston y Andral, basados en seis autopsias, afir --  
man que el asma es un síntoma de las lesiones del co--  
razón y de los gruesos vasos. Laënnec habla del cata--  
rro seco de los bronquios y del papel indudable del--  
sistema nervioso. <sup>1</sup>

En 1842, Longet demuestra la importancia del factor nervioso, cuando produce la contracción de los bronquios al excitar el extremo distal del vago, - sirviendo de base a los notables trabajos clínicos de Hyder Salter, haciendo hincapié en el papel del vago, en la presencia de eosinófilos en el esputo, - en la influencia de ciertas emanaciones animales para determinar las crisis paroxísticas, y, en diversos matices de sus numerosos casos estudiados.<sup>1</sup>

A principios de este siglo, los autores alemanes experimentan alrededor de dos factores que a veces se suceden: El broncoespasmo y la congestión de la mucosa bronquial.<sup>1</sup>

En 1910, Auer y Lewis encuentran que los pulmones de los cuyos que mueren por choque anafiláctico se encontraban distendidos por broncoespasmo. Meltezen deduce que la patogenia del asma está en relación con los fenómenos de la anafilaxia.<sup>1</sup>

Welff-Eisner, por su parte, sostiene, que la fiebre del heno ("hay fever") era también de naturaleza anafiláctica.<sup>1</sup>

Blackey establece que el polen de ciertas plantas puede desencadenar crisis de asma. Se principian a emplear los "tests" cutáneos con substancias proteínicas por Noen y por Cooke, Schless y Walker en Estados Unidos.<sup>1</sup>

Con estos trabajos se inicia la época moderna de la historia del asma, en la cual imperan las inves-

tigaciones de los alergistas, que son casi universalmente aceptadas en sus conclusiones. <sup>1</sup>

## INTRODUCCION

El asma es una enfermedad caracterizada por una respuesta aumentada del árbol bronquial a muy diversos estímulos, y que originan obstrucción de la vía aérea, principalmente a nivel bronquiolar <sup>2</sup>.

Afecta a casi un 2 por 100 de la población de los Estados Unidos de Norteamérica <sup>3</sup>. Puede comenzar a cualquier edad. Alrededor de la mitad de los casos se desarrolla antes de los 10 años, y una tercera parte antes de los 40. Entre los niños existe una relación 2:1, hombre-mujer, misma que se mantiene hasta los 30 años.

En nuestro Servicio de Urgencias Adultos, constituye el noveno lugar entre los padecimientos más frecuentes de la consulta, y el segundo lugar entre las principales causas de hospitalización transitoria. <sup>4</sup>

Desde el punto de vista inmunológico el asma es una manifestación de alergia tipo I <sup>5</sup> localizada en los bronquios, que como se recordará ocurre cuando los anticuerpos IgE, fijados a las células cebadas reaccionan con el antígeno, desencadenando la liberación de histamina, la activación de la substancia de liberación lenta SRS-A, y el factor quimiotáctico de los eosinófilos ECF-A, mediadores químicos que determinarán la fisiopatología y manifestaciones clínicas de esta entidad patológica.

## GENERALIDADES SOBRE INMUNOLOGIA Y ASMA.

Alergia y Atopia.- Von Pirquet propuso el término alergia (del Gr. allos, otro + ergon, trabajo) en -- 1906 para designar una desviación inmunitaria del -- estado original. <sup>5</sup>

Cock en 1923 acuñó la palabra atopia (del Gr. a-topos, no común ) para denotar un estado de anormalidad de hipersensibilidad diferente de las respues-  
tas de hipersensibilidad en los individuos normales (dermatitis de contacto, enfermedad del suero, ana-  
filaxis e infección por bacilo tuberculoso). <sup>5</sup>

Alergeno.- Antígenos que dan lugar a la sensibi-  
lización alérgica con producción de anticuerpos de-  
la clase IgE. Tienen un peso molecular entre 15 y --  
40 mil y son compuestos muy polares e inducen la --  
sensibilización aún en cantidades pequeñas (de nano-  
gramos a microgramos). <sup>5</sup>

Anticuerpo.- Prausnitz y Küstner emplearon el --  
suero para transferir en forma pasiva la reacción --  
alérgica de un paciente con atopia a la piel de in-  
dividuos normales. Estos anticuerpos fueron llama-  
dos subsecuentemente reaginas o anticuerpos sensibi-  
lizados de la piel y, actualmente identificados co-  
mo IgE, tienen un peso molecular de 196 mil y un --  
coeficiente de sedimentación de 8 S. La propiedad --  
biológica primordial de las IgE es la fijación a --  
los tejidos, es decir, el citotropismo para las cé-  
lulas cebada y los basófilos. <sup>5</sup>

Las células plasmáticas que sintetizan IgE han sido encontradas abundantemente en las superficies secretoras en el interior del cuerpo: Bronquios y bronquiolos del sistema respiratorio, en la mucosa del sistema digestivo, en la vejiga urinaria, amígdalas, y adenoides. Las concentraciones más altas se encuentran en los pólipos de personas alérgicas.<sup>5</sup>

Células Blanco De Las Reacciones Alérgicas Mediadas por IgE.

Células Cebada.- Su función principal "equipo de urgencias" parece ser la de almacenar gránulos que contienen materiales inflamatorios potentes y de reparación, los cuales son liberados cuando el organismo es dañado. Contiene sustancias con intensa actividad farmacológica, como la heparina, histamina, serotonina, bradicinina, y SRS-A; materiales de reparación tisular como el ácido hialurónico, y factores que afectan otras células como el Factor Quimiotáctico de los eosinófilos EFC-A y el Factor Aglutinante de las Plaquetas. El cromolín sódico inhibe la liberación de estas sustancias en bronquios. <sup>5</sup>

Basófilos.- Comprenden de 0.5-2 por 100 de los leucocitos circulantes. Contienen gránulos con histamina y SRS-A. El cromolín sódico no inhibe su liberación en bronquios. <sup>5</sup>

Plaquetas.- Contienen serotonina y probablemente otros mediadores. <sup>5</sup>

Fibroblastos.- Ellos y otras células del tejido conectivo podrían ser las fuentes de mediadoras secundarias en las reacciones alérgicas, como son las cininas y las prostaglandinas. 5

Eosinófilos.- No constituyen blancos directos en las reacciones alérgicas; sin embargo, están íntimamente relacionados con ellas. Su determinación -- constituye una útil prueba para averiguar la alergia o infestación parasitaria. Normalmente constituyen de 1-3 por 100 de los leucocitos normales. En las alergias puede haber eosinofilia de 10-20 por 100. Los eosinófilos liberan arilsulfatasa B e histaminasa, mismos que fragmentan a los dos principales mediadores químicos de la alergia: SRS-A e histamina. Así pues al parecer su función principal es ejercer un control de refacción negativa sobre los mediadores y remover los complejos antígeno anti----cuerpo mediante la fagocitosis. 5

Mediadores De Las Funciones Alérgicas. Papel Funcional.-

El papel primario en los humanos parece ser la defensa contra la lesión, primero provocando inflamación y luego estimulando la reparación del tejido. En presencia de una gran cantidad de antihistamínicos la cicatrización de las heridas quirúrgicas se altera. La heparina suspende temporalmente la coagulación de la sangre, lo que permite a las células inflamatorias penetrar en la zona del tejido dañado

La histamina provoca el escape por las células endoteliales de los vasos sanguíneos, y permite que penetren al área de tejido dañado más células inflamatorias y proteínas del suero, como los anticuerpos. Parece haber un papel para la histamina y otros mediadores químicos en el crecimiento normal, especialmente en el fetal. <sup>5</sup>

Aunque las enfermedades como la glomerulonefritis aguda, se encuentran asociadas con el depósito-antígeno-IgE-complemento en el riñón, o en el pulmón; estos pueden ser hiperreacciones nocivas de un mecanismo normal de defensa. <sup>5</sup>

En las infestaciones intestinales por nemátodos- en la rata, la IgE reacciona sobre las células cebada, con antígenos del parásito provocando liberación de histamina y de serotonina, lo cual da por resultado el escape de proteínas del suero de los vasos sanguíneos intestinales. Entre tales proteínas están los anticuerpos IgG e IgM contra el parásito, y estos anticuerpos al parecer están involucrados en la eliminación normal de parásitos del intestino. <sup>5</sup>

Papel Farmacológico De Los Mediadores De Las Reacciones Alérgicas.

Histamina.- Amina bioactiva (PM 111) que causa -contracción del músculo liso de los bronquiolos y pequeños vasos sanguíneos, aumenta la permeabilidad



de los capilares e incrementa la secreción de las glándulas mucosas de la nariz y de los bronquios. Su reacción máxima ocurre en los dos minutos y, su duración es aproximadamente de 10 minutos. Se le considera como responsable de los síntomas de anafilaxia aguda y broncoespasmo. <sup>5</sup>

La SRS-A.- Lipopéptido ácido (PM 400) tiene efecto constrictor prolongado sobre el músculo liso que en ocasiones dura horas. Quizás constituye el principal mediador del broncoespasmo prolongado en el asma humana. <sup>5</sup>

Serotonina.- (5 hidroxitriptamina) se produce en las células cebada de los ratones y en las plaquetas humanas. La función de anafilaxis al parecer no existe en el humano. <sup>5</sup>

EFC-A.- Péptido ácido con peso molecular de 500,- que también es liberado como resultado de una reacción antígeno-anticuerpo, acusando aflujo de eosinófilos a la zona de inflamación alérgica.

PAF (Factor aglutinante de plaquetas).- En el humano no está comprobada su acción. <sup>5</sup>

Bradicinina.- Péptido de 9 aminoácidos que al ser liberado de la célula cebada, provoca contracción del músculo liso incluyendo el de los bronquios y vasos sanguíneos, aumentando la permeabilidad muscular, eleva la cantidad de secreción de moco en los bronquiolos y, estimula las fibras del dolor.

## Receptores Celulares y Reacciones Alérgicas. 5

Las células blanco tienen, presumiblemente sobre su superficie, receptores para los agonistas autotómicos: Acetilcolina y erinefrina. Aunque no definidos bioquímicamente, sino descritos en términos de acciones inducidas por los agonistas, y por el bloqueo de tales acciones por los agentes antagonistas.

Alouist describió los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos a su vez han sido clasificadas dependiendo de su acción en:  $b_1$  cuya estimulación produce efectos inotrópico y cronotrópico positivos sobre las fibras del miocardio, aumento de la movilización de los ácidos grasos hacia la sangre;  $b_2$  cuya estimulación causa relajación del músculo liso en bronquios, ureteres y vejiga, inhibición de la captación periférica de glucosa, aumento de glucogenólisis en el músculo, y por consiguiente hiperglucemia. 5

Recientemente se han sintetizado varios agonistas específicos para los receptores adrenérgicos  $b_2$  como el metaproterenol (Alupent), el albuterol (salbutamol), y la terbutalina (Bricanyl) los cuales han sido proyectados para el tratamiento del asma.

La existencia de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos en el bronquio humano es un problema aún en estudio. 5

En resumen: Los tejidos alergizados del órgano -

de choque, músculo liso y endotelio vascular, tienen respuestas moduladas por el sistema nervioso autónomo. La estimulación colinérgica por la acción de la acetilcolina sobre un receptor, o la estimulación de un receptor de las células blanco, provoca contracción del músculo liso y aumento de la permeabilidad capilar. La estimulación de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos por la norepinefrina causa contracción del músculo liso bronquial y vasoconstricción (en el cobayo). <sup>5</sup>

El estímulo  $\beta$ -adrenérgico por la epinefrina, o el isoproterenol causa relajación del músculo liso y disminuye la permeabilidad capilar. <sup>5</sup>

El estímulo colinérgico es bloqueado por la atropina, y los efectores adrenérgicos son bloqueados por fenoxibenzamina, mientras que la estimulación de los receptores  $\beta_2$  es bloqueada por el propranolol.

Por otra parte existe considerable evidencia de que el receptor  $\beta$ -adrenérgico es una enzima de superficie de la membrana, la adenilatociclasa, que es cambiada de una forma inactiva a una forma activada por el isoproterenol o la epinefrina. La adenilatociclasa activada, a su vez, cataliza la formación de nucleótidos cíclicos actuando sobre el ATP en el citoplasma celular para formar adenosín-3',5'-monofosfato cíclico (cAMP), el cual en presencia de  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Mg}^{++}$  modula la actividad de las enzimas celulares y de las barreras de permeabilidad <sup>5</sup>

Según la hipótesis de Earl W. Sutherland, las -- hormonas como la epinefrina y la norepinefrina (catecolaminas), actúan como primer mensajero<sup>5</sup>, estas reacciones con alguna enzima receptora (como la adenilatociclase), que a su vez activa un segundo mensajero, el cAMP, que finalmente induce a las células para que ejecuten sus acciones, específicamente que la célula cebada inhiba su liberación de mediadores.

Ahora bien, la concentración celular de cAMP se eleva en la célula blanco al recibir la estimulación externa de las prostaglandinas  $PGE_1$ ,  $PGE_2$ , y también con la histamina. Por lo tanto parece haber alguna subunidad catalítica de adenilatociclase en la membrana que responde a una de tres, o más subunidades receptoras, las cuales pueden ser bloqueadas de manera independiente por medicamentos. Por ejemplo, el receptor b-adrenérgico es bloqueado por el propranolol, el receptor de histamina que es del tipo  $H_2$ , es bloqueado por la burimamida y, el receptor de la prostaglandina puede ser bloqueado por la aspirina o la indometacina. Los basófilos en los cuales el receptor b-adrenérgico es bloqueado por el propranolol responden todavía a las prostaglandinas y a la histamina; mientras que los basófilos tratados con burimamida no responden a la histamina pero sí a la estimulación de la epinefrina o de las

prostaglandinas.<sup>5</sup>

Este concepto de los tres receptores independientes sobre las células blanco, que provocan la elevación del cAMP intracelular, es de posible importancia terapéutica en el estado asmático, donde si --- bien los receptores b-adrenérgicos parecen ser refractarios a la epinefrina, aparentemente todavía--- responden a las prostaglandinas FGE<sub>1</sub>.<sup>5</sup>

Los receptores a-adrenérgicos han sido menos estudiados. Varios investigadores sugieren que la --- ATP ~~asa~~ puede funcionar como el receptor a-adrenérgico. Puede competir por el ATP con la adenilatociclase en la formación directa de 5'AMP inactivo sin formación intermedia de cAMP. La norepinefrina puede estimular a la ATP ~~asa~~ a utilizar directamente --- en la formación de 5'AMP inactivo. Tal desviación --- del ATP precursor provocaría una disminución del --- cAMP intracelular, y esto a su vez aumentaría la --- liberación del mediador a partir de los basófilos --- estimulados. La fosfodiesterasa convierte el cAMP--- en 5'AMP inactivo. <sup>5</sup>

Las metilxantinas como la teofilina, teobromina- y cafeína inhiben la fosfodiesterasa, y por tanto --- la destrucción del cAMP manteniéndose una concentra-  
ción alta de cAMP.<sup>5</sup>

El receptor colinérgico (y), en las células blan- co parece ser la guanilatociclase, la cual ocurre --- en las membranas o en el citoplasma de las células.

sa activa, y ésta, transforma al GTP (guanosín trifosfato) en un mononucleótido cíclico llamado 3'5'-monofosfato de guanosina (cGMP). En las células cebada, la elevación intracelular del cGMP está asociada con el aumento en la liberación del mediador. Esta liberación puede ser bloqueada por la atropina. En el músculo liso la elevación está asociada con la contracción del músculo liso, y por consiguiente -- puede ser bloqueada por la atropina. <sup>5</sup>

En resumen se ha demostrado la modulación bioquímica de la liberación de mediadores provenientes de las células cebada, y se ha propuesto un equilibrio entre el cAMP y el cGMP para el mantenimiento de los controles homeostáticos de la activación celular. Esto es de fundamental importancia en los asmáticos. <sup>5</sup>

En los seres humanos un desajuste autonómico daría por resultado la alteración del control homeostático de los bronquios y de las células blanco causando una respuesta b-adrenérgica débil y un control colinérgico hiperactivo. Dicho desequilibrio -- podría explicar muchos de los desencadenantes no inmunológicos de los ataques de asma en los humanos. --

Estos desencadenantes incluirían: El trastorno emocional, que es mediado por el vago e inhibe el simpático, las vías respiratorias hiperirritables -- al frío, humo e irritantes químicos; lo cual está --

colinérgicamente mediado y puede ser revertido por la atropina. Los ataques nocturnos, cuando la concentración de histamina en la sangre es máxima y los valores de corticosteroides y catecolaminas son mínimos también pueden ser explicados. <sup>5</sup>

Además el bloqueo b-adrenérgico desvía la formación de anticuerpos, inducida por los antígenos proteicos de las clases IgG e IgM a la clase IgE. Todas estas características propias de los pacientes con asma. <sup>5</sup>

Por otra parte el control nervioso central de los bronquios está superpuesto a la vía bioquímica de los agentes simpáticos y parasimpáticos, que actúan sobre las células blanco y las células del músculo liso. Esto gracias a la presencia de receptores superficiales a los irritantes en los bronquios, que pueden ser estimulados por la inhalación de sustancias químicas irritantes como el anhídrido sulfuroso y, la histamina, y por los irritantes físicos como el frío. Fibras aferentes a través del vago llegan al tallo encefálico en donde hacen sinapsis con fibras vagales eferentes que regresan al músculo liso bronquial. La estimulación de los receptores irritantes conduce el reflejo vagal vía tallo encefálico, y da por resultado la contracción del músculo liso bronquial y por ende al broncoespasmo. En los individuos asmáticos estos receptores son hiperreactivos.

## ANATOMIA PATOLOGICA

Los hallazgos posmortem no son uniformes, debido a la variable duración de la enfermedad, a los efectos de las complicaciones, y a que algunos pacientes mueren durante el ataque, y otros fuera de él. Macroscópicamente los pulmones pueden ser normales, estar distendidos, o tener características propias del enfisema; los pequeños bronquios se encuentran distendidos y de paredes delgadas, su epitelio adelgazado y aplanado, algunas veces con superficie irregular y con depresiones más o menos acentuadas--explicables por la acción de los músculos lisos. Otras veces el epitelio se encuentra hipertrofiado y en lugar de una simple capa de células se observan dos o más. Al mismo tiempo la membrana de base se presenta más ancha que lo normal (Fraenkel) <sup>1</sup>. Los músculos bronquiales se encuentran hipertrofiados. La congestión y el edema de la mucosa pueden estar presentes, no tan frecuentemente como la hipertrofia muscular. Las glándulas mucosas pueden encontrarse hipertrofiadas, presentan formas variables y caprichosas. Si hay enfisema pulmonar asociado, se encontrarán alteraciones microscópicas propias de este padecimiento. Las secreciones de la luz de los bronquios tienen aspecto "perlado", descrito por L<sup>u</sup>enec, y contienen principalmente las espirales de Curshmann, los cristales de Charcot Leyden y eosinófilos. <sup>5</sup>



## FISIOFATOLOGIA Y CLINICA

Los datos fisiopatológicos están determinados básicamente por la reducción del diámetro de las vías respiratorias causado por la contracción del músculo liso, edema de la pared bronquial y secreciones espesas constantes. El resultado neto consiste en los siguientes cambios: Incremento de la resistencia de las vías respiratorias, disminución de los volúmenes de espiración forzada y velocidad del flujo aéreo, sobredistensión torácica y pulmonar, aumento del trabajo respiratorio, cambios en la elasticidad, distribución anormal tanto del flujo ventilatorio como del flujo sanguíneo pulmonar. Desajuste en las proporciones, y alteración de los gases arteriales <sup>3</sup>.

Clínicamente existe la tendencia a pensar en términos de la clásica triada de tos, disnea y sibilantes, sin embargo pueden presentarse otros síntomas como son el empleo de músculos accesorios, el rulo paradójico y la cianosis, generalmente asociados con gravedad del padecimiento. <sup>6</sup>

No se conoce exactamente el mecanismo de producción de la tos, probablemente guarde relación inicialmente con inflamación o irritación de la mucosa de las vías aéreas a nivel de receptores vagales subepiteliales. El aumento de descargas de aferentes vagales pudiera resultar de la deformación de la vía aérea por contracción del músculo liso. Gene

ralmente seca al principio y frecuentemente acompañada de sensación de constricción torácica, posteriormente si la crisis continúa y se intensifica se acompaña de volúmenes variables de esputo mucoso blanco, que en ocasiones puede tener color amarillo o francamente purulento, y que no debe interpretarse necesariamente como señal de infección piógena, pues el esputo de los asmáticos contiene eosinófilos que pueden explicar los cambios de consistencia y sistemas enzimáticos que pueden provocar el cambio de color. 6

La disnea también tiene un mecanismo de producción no del todo conocido, sin embargo indudablemente guarda relación con la magnitud de la obstrucción y el grado de hiperinsuflación existente, cambios que también podrían explicar en parte el empleo de los músculos accesorios de la respiración y el pulso paradójico. 6

Los sibilantes percibidos en el asma tienen un tono musical contínuo, y su producción depende esencialmente de los mismos factores que producen el sonido en los tubos, o sea de la velocidad del aire y el desarrollo de turbulencia. La intensidad y el tono del silbante cambiarán en función de la geometría y del área del corte transversal de la zona obstruida, y de la caída de presión a través de la misma para un volumen de flujo determinado. Por lo que ambas características variarán durante el desarrollo y la remisión de una crisis de asma aguda. Cuan

do aparece el ataque son leves y van progresando -- hasta ser netamente audibles, y luego van disminuyendo hasta que los pulmones se aquietan durante la respiración normal. Si se efectúan espiraciones forzadas en esta etapa pueden desencadenarse silbantes dispersos en ambos campos pulmonares, esto podría tomarse como la terminación de la crisis, sin embargo puede no ser cierto. Por ejemplo en situaciones que acompañan al asma muy intensa, los sibilantes suelen tender a ser de tono alto musical y de intensidad relativamente baja. Cuando el paciente recibe tratamiento la intensidad de los silbantes suele aumentar netamente, y su carácter cambia desde una nota relativamente pura a un ruido de tono más bajo áspero, y más discontinuo, con componentes múltiples. Sin haberse efectuado medidas directas, parece lógico admitir que sin tratamiento las vías aéreas estaban tan obstruidas que podía lograrse una velocidad insuficiente para producir mucho ruido y el aumento de los silbantes y de las respiraciones ruidosas con el tratamiento no significa empeoramiento, sino más bien mejoría; y que cuando desaparece la obstrucción el paciente se halla en mejores condiciones para movilizar las secreciones y desplazar aire con velocidad suficiente para producir ruidos más intensos. También ocurre a la inversa. Las respiraciones ruidosas que van alcanzando tono más alto, los ruidos musicales de baja intensidad junto

con un aumento de frecuencia de la respiración, significan empeoramiento de la función pulmonar, y deben poner en guardia acerca de la posibilidad de un ahogo inminente. <sup>6</sup>

Por otra parte se ha comprobado que debido a que existe una gran reserva funcional de los pulmones-- las variables clínicas reflejan de manera imperfecta el grado de obstrucción <sup>7</sup>. Desde el punto de vista fisiológico se comprobó que cuando los pacientes consideraban que su crisis había pasado, si bien se habían logrado mejoras importantes en la función -- pulmonar en comparación con los valores antes del -- tratamiento, la resistencia medi de la vía aérea y -- del volumen residual todavía eran mayores del 200 -- por 100 de lo previsto, y el valor del FEV<sub>1</sub> y la in -- tensidad del flujo espiratorio máximo a mitad de la -- espiración solo tenían valores de 43 y 22 por 100-- -- respectivamente de las cifras normales. Cuando los -- médicos consideraban que los pacientes estaban bien -- según la exploración clínica, el volumen residual -- persistía alrededor del 200 por 100 del valor pre -- visto, FEV<sub>1</sub> era el 60 por 100 del normal, y la in -- tensidad del flujo a mitad de la capacidad vital e -- ra del 30 por 100 del valor esperado. Estos datos-- -- demuestran que, si nos basáramos en la desaparición -- de molestias subjetivas, o incluso en signos como -- los sibilantes, admitiéndolos como puntos finales -- definitivos de la terapéutica pudiera no descubrir--

se o subestimarse mucho o una parte de enfermedad residual. La única forma de que esta determinación sea segura estriba en medir algún aspecto de la mecánica respiratoria, como el volumen espiratorio -- forzado, así como los gases en sangre arterial. --- Cuando esto no es posible, una forma útil para valorar un gran compromiso de la función pulmonar, -- estriba en registrar la presencia o ausencia de pulso paradójico, y el uso de los músculos accesorios de la respiración, los cuales invariablemente se -- presentan cuando la crisis es muy grave.

#### Gases sanguíneos <sup>7</sup>

Como la obstrucción en los pulmones no es uni-- forme el aire que penetra tenderá a dirigirse de -- preferencia hacia las zonas menos afectadas. Esto -- se debe a una situación en la cual un pequeño número de alveólos recibe casi toda la ventilación mientras que la mayor parte de las zonas obstruidas tienen una ventilación muy insuficiente. Estos factores originan cambios locales de las tensiones de gases en los alveolos, lo cual a su vez, provoca vasoconstricción hipóxica, con desigualdades topográficas del riego sanguíneo. Por lo tanto cabe imaginar el pulmón compuesto de dos unidades, una netamente hiperventilada en relación con su riego sanguíneo, -- origen de hipocarbica, la otra con una relación muy baja entre preventilación y perfusión, causa de hipoxemia. <sup>6</sup>

En consecuencia los gases de la sangre representan la suma algebraica del contenido de oxígeno y de bióxido de carbono de la sangre que abandona estas dos áreas. La hipoxemia es la condición más frecuente<sup>8</sup> encontrada. Las hipercapnias son menos frecuentes ya que el  $\text{CO}_2$  puede eliminarse bien y hasta en exceso por las zonas que están bien ventiladas. Si el ataque de asma pasa a un estado asmático y la broncoconstricción aumenta, el  $\text{CO}_2$  encuentra cada vez más dificultades para su eliminación y al paso que se acentúa la hipoxia aparece hipercapnia y acidosis ventilatoria. En términos de frecuencia de cada tipo<sup>6</sup> la literatura sugiere que el 75 por 100 aproximadamente de los asmáticos agudos -- sin tratamiento presentarán alcalosis respiratoria el 15 por 100 tendrán PH y tensiones de  $\text{CO}_2$  normales en sangre arterial y, el 10 por 100 o menos presentan acidosis respiratoria.

#### Pruebas de Función Pulmonar

Sabemos que existe una disminución de la vía aérea, debido a contracción del músculo liso, posible colapso de las vías aéreas, y pérdida del rebote elástico, y que todo esto desempeña cierto papel -- produciendo defectos que pueden medirse.

Si se estudia un número elevado de pacientes -- sintomáticos su función pulmonar tiene tendencia a mostrar los siguientes trastornos<sup>9</sup>: El volumen espiratorio forzado y la intensidad del flujo aéreo--

están disminuidos. La capacidad vital forzada (FVC) tenderá a ser el índice menor conservado en un espirograma; cabe esperar que varíe entre 80 por 100 y 20 por 100 de los valores previstos, con promedio del 50 por 100. Los volúmenes espiratorios forzados en un segundo ( $FEV_1$ ), en promedio serán del orden del 30 por 100 del valor previsto. Invariablemente existe hiperinsuflación. El volumen pulmonar más anormal será el volumen residual (RV) que tiende a ser entre 300 y 600 por 100 del valor normal, con promedio alrededor de 400 por 100. La capacidad residual funcional (FRC) suele ser doble de la normal,<sup>9</sup> y la capacidad pulmonar total (TLC) suele ser normal o estar ligeramente aumentada<sup>6,9</sup>. En ocasiones, cuando hay obstrucción intensa y muy prolongada, el volumen residual puede resultar enorme y la capacidad pulmonar total aumentar hasta en dos litros<sup>6,9</sup>.

#### Otros Hallazgos

Las radiografías pueden ser normales durante el ataque, o presentar datos de hiperinsuflación, sobre todo si se encuentra asociado con enfisema pulmonar. Pueden encontrarse datos de hipertensión pulmonar, y pueden haber densidades transitorias disseminadas del parénquima pulmonar que indican atelectasia focal causada por tapones de moco en porciones esparcidas de las vías respiratorias.

El laboratorio muestra en la BH, haya o no alergia, eosinofilia, al igual que en esputo. Mostrará-

leucocitoria si se encuentra asociada alguna infección.

Asma Aguda, Asma Crónica, Asma extrínseca e intrínseca, Estatus Asmático. <sup>1</sup>

Asma Aguda.- Se caracteriza porque los pacientes fuera de los accesos se encuentran prácticamente normales.

Asma Crónica.- Los signos y síntomas están presentes todo el tiempo con períodos de exacerbación-- alternando con épocas de mejoría, aún cuando los pacientes dicen sentirse bien se observará cierto grado de disnea y se auscultarán discretos estertores roncales y silbantes que se exageran con el menor pretexto; emociones, esfuerzos, comidas abundantes, enfriamientos.

Estado asmático.-<sup>5</sup> Ataque grave de asma que no cede a la aplicación repetida de epinefrina o de simpáticomiméticos. Requiere hospitalización inmediata y tratamiento rápido.

Asma extrínseca (alérgica, atópica, o inmunológica).- El 50 por 100 de estos pacientes tienen evidencia de alergia atópica. Presentan la enfermedad desde los primeros años de la vida, habitualmente lactancia o niñez <sup>5</sup>. Pueden coexistir otras manifestaciones atópicas como rinitis o eccema. Existen antecedentes de enfermedad atópica en otros familiares. Los ataques de asma son estacionales. Las pruebas cutáneas provocan roncha y eritema frente a los



alergénos sospechosos. La concentración de IGE en el suero está elevada con frecuencia.

A asma intrínseca (no alérgica o idiopática) <sup>5</sup>. - Aparece generalmente durante la vida adulta. Asociada con infecciones respiratorias. Tiene curso implacable con obstrucción bronquial recurrente no relacionada con las estaciones de polinización, ni con exposición a alérgenos atópicos habituales. El nivel de IGE en el suero es normal. Los antecedentes personales y hereditarios o familiares son negativos para otras enfermedades atópicas.

#### Tratamiento <sup>5</sup>

El primer punto de ataque sobre el mecanismo alérgico, es la identificación del alérgeno específico por una cuidadosa historia clínica y cutirreacciones con la evitación subsiguiente del alérgeno. - El siguiente punto de ataque es la reacción antígeno-anticuerpo en la superficie de la célula cebada. La inmunoterapia o la inyección hiposensibilizante del alérgeno estimula la formación de algún anticuerpo IGG bloqueador que permanece en la circulación, o en los tejidos. Al exponerse el enfermo al antígeno, estos anticuerpos bloqueadores IGG reaccionan con el antígeno formando un complejo antígeno-anticuerpo que luego es eliminada por el sistema reticuloendotelial. Si el antígeno no puede alcanzar las IGE sobre las células blanco, la reacción alérgica no se lleva a cabo. Un segundo mecanismo protector logrado por la inmunoterapia es la induc-

ción de la tolerancia inmunológica a las IgE, en la cual la producción de anticuerpos IgE es suprimida por la inmunoterapia continua. Una tercera acción de la inmunoterapia es la desensibilización inespecífica de las células blancas, el mecanismo es desconocido. El campo siguiente de la terapéutica anti-alérgica es la cascada enzimática que conduce a la liberación de la histamina por la célula cebada, la cual intenta estabilizar las membranas de los lisosomas en dichas células. Esto fundamentalmente en el asma crónica. La cromolina sódica actúa impidiendo la liberación de mediadores de los gránulos de las células cebadas probablemente mediante la estabilización de las membranas lisosómicas. Los corticosteroides inhiben la histidindecarboxilasa, una enzima que convierte la histidina en histamina. En presencia de corticosteroides, las células cebadas no logran acumular histamina hasta que éstos son suspendidos. La siguiente área de ataque terapéutico es la interferencia con la acción de los mediadores de la alergia. La administración previa de anti-histamínicos que se parecen a la histamina en su estructura química bloquea los receptores de la histamina de las células de los órganos de choque. Cuando la histamina es liberada posteriormente, los receptores están ocupados, y la histamina es incapaz de actuar siendo destruída con rapidez por la monoaminoxidasa. La dietilcarbamacina parece tener una

acción competitiva semejante para la SRS-A.

Finalmente se puede intentar el tratamiento de las enfermedades alérgicas contrarrestando los efectos de la reacción alérgica sobre el órgano de choque mediante agentes bloqueadores apropiados (atropina para bloquear los colinérgicos, fentolamina para los  $\alpha$ -adrenérgicos), y reforzando el sistema  $\beta$ -adrenérgico con isoproterenol y epinefrina exógena.

Una vez expuestos los medios terapéuticos de la alergia basados en el mecanismo de reacción trataremos ahora el tratamiento del asma en su fase aguda.

#### Medicamentos:

Simpáticoimiméticos: Los medicamentos broncodilatadores adrenérgicos son la piedra fundamental del tratamiento. 5,10,11,12,13

Adrenalina.- En general, las repuestas a la adrenalina simulan los efectos de la estimulación de los nervios adrenérgicos<sup>10</sup>. Tiene una potente acción broncodilatadora por relajación de la musculatura lisa (receptores  $\beta_2$ ). Su efecto en el asma puede depender, en parte, de una acción adicional-comprobada por Assam y Schild (1969); a saber inhibición de la liberación de histamina provocada por antígenos. La administración de 0.2-0.5 ml por vía subcutánea acuosa a la dilución de 1:1000, actúa con rapidez y es el primer medicamento que debe ser empleado. Su duración de acción es corta -

de manera que se requiere repetir las inyecciones. La epinefrina de acción prolongada, a la concentración de 1: 200 (Sus-Phrine), o la epinefrina en aceite ( 2 mg/ml) puede ser empleada.

Isoproterenol (isopropilarterenol, isopropilnoradrenalina, isoprenalina)<sup>10</sup> es la más activa de las aminas simpáticomiméticas y obra exclusivamente en los receptores beta, merced a su N-isopropilo. Fue estudiada por primera vez por Konzett (1940), -relaja casi todas las variedades de musculatura lisa. Su acción es más intensa en la musculatura lisa de los bronquios, su acción en el asma humana puede depender en parte también, por su efecto adicional de inhibir la liberación de histamina provocada por antígeno<sup>10</sup>.

El clorhidrato de isoproterenol, U.S.P (Clorhidrato de isuprel) es un polvo blanco, cristalino e hidrosoluble. La inhalación de clorhidrato de isoproterenol, U.S.P se expende en forma de aerosol (0.25 por 100) (Isuprel, Mistometer, Norisodrine, Aerotrol), y como soluciones al 0.5 y 1 por 100. También se expende como inyección de clorhidrato de isoproterenol, U.S.P, que posee 10, 20, o 200 microgramos por mililitro. Hay tabletas sublinguales y de acción prolongada que obviamente no son utilizados en el asma aguda.

Estimulantes selectivos de receptores B<sub>2</sub>

Se han elaborado diversos fármacos que actúan se

lectivamente en receptores  $B_2^{10}$ , principalmente para el problema que tratamos. Incluyen los siguientes: Metaproterenol (orciprenolina; Alupent, Metaprol); salbutamol (albuterol; Ventolin); terbutalina (Bricanyl); fenoterol (Berotec); ritodrina (Premar) isoetarina (Dilabren); quinterenol (quinprezalina); y soterenol.

De ellos el más utilizado es la terbutalina, aun que no es de primera elección en el problema agudo ya que inicia su acción entre los 30 y 60 minutos administrada por vía parenteral. Puede sin embargo después de que la mejoría se ha iniciado <sup>11</sup> la dosis comúnmente usada <sup>11</sup> es de 0.25-0.5 mg cada 4-6 horas.

Todos los medicamentos descritos hasta aquí también se encuentran en forma de aerosol, siendo su eficacia muy buena, el único inconveniente es la tolerancia por el abuso en su uso, con la consiguiente presentación de reacciones colaterales como son: Estimulación de la fibra miocárdica y constricción bronquial paradójica, habiéndose reportado varias muertes por el abuso <sup>5,10</sup>

En cuanto a la vía de administración algunos estudios comparativos demuestran que la epinefrina y la terbutalina administradas por vía subcutánea tienen la misma eficacia que aplicadas por inhalación <sup>14</sup>

Xantinas:

La cafeína, la teofilina, y la teobromina son --

xantinas metiladas y se las llama, metilxantinas o simplemente xantinas. La xantina es una dióxirurina y tiene relación estructural con el ácido úrico <sup>10</sup>.

La teofilina(1,3-dimetilxantina), un broncodilatador de mediana potencia entró en terapéutica a comienzos de este siglo y constituye parte importante de regímenes antiasmáticos <sup>6</sup>. Es un inhibidor de la fosfodiesterasa, y sus acciones probablemente guarden relación con un aumento del AMP cíclico intracelular. Actúa sinérgicamente con simpaticomiméticos que incrementan al AMP cíclico intracelular estimulando la adenilciclase <sup>10</sup>.

La teofilina es insoluble en agua, de manera que el único preparado intravenoso disponible y el más utilizado es la aminofilina(etilendiamina de teofilina). Una dosis de carga intravenosa de 5 a 6 mg por kilo, administrada en plazo de 15 a 30 minutos seguida de una dosis de sostén de 0.9 mg por kilo y por hora, logre concentraciones plasmáticas de  $10 \pm 5$  microgramos por ml en la mayor parte de los pacientes <sup>6</sup>. La inyección continua de aminofilina para terapéutica intravenosa sostenida parece ser superior a los tratamientos intermitentes <sup>6</sup>.

Se han realizado estudios para valorar el efecto sinérgico de simpaticomiméticos y aminofilina, algunos autores no encuentran diferencia <sup>15</sup>; otros, sin embargo, tal vez la mayoría, afirma que la combinación es buena y con mejores resultados <sup>3,5,6,10,16</sup>

### Corticosteroides

Su utilidad se ha comprobado sobre todo en el asma crónica, en los problemas agudos es discutida y su forma de actuar poco conocida. Unos autores afirman en forma categórica su utilidad en problemas agudos<sup>5</sup>, sin embargo el consenso general es que no han modificado la mortalidad global por asma, pero que los enfermos tratados con hidrocortisona o similares presentan menor morbilidad que los tratados únicamente con broncodilatadores<sup>3,6,11,12,13,14,15,16,17</sup>. Se han propuesto muchos esquemas de tratamiento. En el estado asmático algunos autores proponen dosis muy elevadas (4 g de hidrocortisona o su equivalente) por vía venosa durante las primeras 24 hs. Sus efectos no son inmediatos y generalmente deben emplearse solo que el ataque sea refractario a los tres fármacos<sup>3,6,11,12,13</sup>.

### Anticolinérgicos.

Su empleo se ha limitado por el hecho de que cruzan la barrera hematoencefálica y pueden producir graves síntomas neurológicos, incluso la muerte a dosis elevadas, y por la dificultad que representa la acción secadora de la secreción de las vías aéreas, que puede facilitar los taponamientos mucosos.

El reconocimiento de que la inervación colinérgica de los bronquios puede desempeñar un papel importante en la regulación del calibre de las vías aéreas en el asma ha obligado a valorar nuevamente su uso.

## Otros Tratamientos

### Nitroglicerina

Los nitratos no son relajantes específicos de la musculatura lisa. Más bien han sido investigados y usados desde hace varios años en el tratamiento de anomalías cardíacas. Pocos estudios se han realizado para ver los efectos de este fármaco en el asma. Salter en 1863 menciona su uso y Osler considera los nitratos útiles en el tratamiento del asma.<sup>19</sup> Hirschleifer y Arora reportaron en 1961 que 0.3 mg de nitroglicerina sublingual era efectiva para disminuir la obstrucción aérea en el asma.<sup>19</sup> Más recientemente, Miller y Schultz establecieron en 1979 la ineficacia de este tratamiento, y en 1981 Thomas Kennedy y Warren, basados en espirometrías, corroboraron lo dicho, y que incluso puede causar serios episodios de hipotensión.

### Cirugía

En 1923 Kuemmel invocaba la simpatectomía como un medio para romper el ciclo vicioso de espasmo---obstrucción---edema bronquial---espasmo.<sup>20</sup> Esto es posible gracias a que el árbol bronquial es inervado por ramas nerviosas que provienen principalmente del segundo, tercero, cuarto, y quinto ganglios simpáticos torácicos. En 1929 Phillips y Scott trataron 209 casos con este método, en algunas ocasiones combinado con vaguectomía; una tercera parte curaron una quinta parte mejoraron, el resto no se benefició.<sup>20</sup>



### -Bloqueo Analgésico-

Mandl fue el primero en emplear el bloqueo paravertebral del nervio simpático con el propósito de aliviar el asma refractaria <sup>20</sup>. En 1925 trató un paciente con procaina. Ruth cuatro años más tarde reportó que el bloqueo paravertebral, bilateral por encima del cuarto ganglio simpático torácico dio buenos resultados en la mitad de los casos. Miscall y Revenstine reportaron el bloqueo de las vías simpáticas del pulmón con una solución neuroléptica en sesenta y dos pacientes <sup>20</sup>, posteriormente en sesenta y uno mejorando el 78 por 100.

### Acupuntura

Basada en la filosofía china, según la cual en un cuerpo sano debe haber una circulación libre e ininterrumpida de lo que llaman energía vital, y que se distribuye por todos los órganos a través de canales o meridianos <sup>21</sup>. En caso de una enfermedad, esta energía sufre un estancamiento. La terapéutica consiste en restablecer esta corriente de energía entre los meridianos, cortar la obstrucción, mejorar el funcionamiento del órgano y restablecer la salud del paciente.

Dias, Subramaniam y Lionel en un estudio doble ciego concluyen que ésta tiene un efecto placebo en el asma bronquial <sup>22</sup>. Takishima T, Mue, Tamura e Ishirara estudiaron los cambios en la resistencia --

respiratoria total (Rrs) en pacientes sujetos a acupuntura y en pacientes tratados con placebo.<sup>23</sup> Encontraron en diez pacientes tratados con acupuntura una disminución significativa de la Rrs. De los pacientes tratados con placebo solo uno respondió.

Bergsman en 1979 revisa pacientes tratados durante un lapso de tiempo de catorce años con acupuntura, siendo en total mil cuatrocientos veintiuno.<sup>24</sup> Encontró gran mejoría en 45 por 100 de casos, mejoría moderada en 38 por 100, y pobres resultados en 17 por 100.

Berger y Nolte trataron doce pacientes asmáticos con acupuntura en 1977 encontrando en nueve de ellos una significativa disminución de la resistencia aérea. Se comparó el método con drogas parasimpaticolíticas demostrando que la acupuntura tiene un leve efecto broncoespaasmolítico.<sup>25</sup>

Tashkin, Bresler y Kroening comparan los efectos de la acupuntura real y simulada y la del isoprotrenol en asma inducida por metacolina y concluyen que la mejoría encontrada en estos pacientes puede ser atribuida a un efecto del placebo (1977)<sup>26</sup>.

#### Otras medidas terapéuticas.

La deshidratación por lo general acompaña al paciente agudo y puede originar tapones de moco que alteran aún más la ventilación. Durante las primeras 24 hs hasta 3-4 litros de soluciones pueden ser necesarias. Se administrará oxígeno por tienda, mas-

carilla facial o cateter nasal para mantener la  $PO_2$  arterial en 90-100 mm Hg. Los expectorantes y la fisioterapia resultan auxiliares valiosos para la eliminación de los tapones de moco <sup>5</sup>. Los sedantes deben ser eliminados aún en el enfermo ansioso, debido al peligro de depresión respiratoria <sup>5</sup>. Los antibióticos son empleados solo si la infección bacteriana queda documentada. La insuficiencia respiratoria señalada por un valor de  $PCO_2$  de 65 mm Hg o, más y un PH en la sangre arterial por abajo de 7.25, puede requerir la asistencia mecánica de la ventilación, además de todas las medidas enumeradas anteriormente <sup>5</sup>.

## HIPOTESIS

### H<sub>0</sub> (HIPOTESIS DE NULIDAD)

La mejoría clínica del broncoespasmo al infiltrar los puntos dolorosos de tórax con agua bidestilada.

=

La mejoría clínica del broncoespasmo al infiltrar los puntos dolorosos de tórax con xilocaina simple al 1%

### H<sub>0</sub> (HIPOTESIS ALTERNATIVA)

La mejoría clínica del broncoespasmo al infiltrar con xilocaina simple al 1%, los puntos dolorosos de tórax es mejor que al infiltrarles con agua bidestilada.

## OBJETIVOS

### Inmediatos:

- 1.- Demostrar que los pacientes con crisis asmática y broncoespasmo presentan puntas dolorosas en tórax.
- 2.- Demostrar que el bloqueo de dichas puntas dolorosas con xilocaína al 1 por 100 disminuye el broncoespasmo, y secundariamente la función respiratoria.
- 3.- Valorar los efectos colaterales del procedimiento.

### Mediados

- 1.- Encontrar otro procedimiento terapéutico para el manejo de la crisis asmática aplicable en un Servicio de Urgencias, e incluso en consultorio.
- 2.- Establecer las características de los pacientes que responden a este tipo de tratamiento.
- 3.- Valorar la efectividad del procedimiento.
- 4.- La aplicación del procedimiento en pacientes refractarios a los tratamientos habituales.
- 5.- Establecer bases para en caso de resultar efectivo, la realización de otros estudios tendientes a corroborar más objetivamente los resultados mediante pruebas de función respiratoria y gases sanguíneos.

## MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio doble ciego tipo longitudi-  
nal, con método de investigación analítica de casos-  
y testigos, en pacientes con crisis asmática y bron-  
coespasmo secundario, que se presentaron al servicio  
de Urgencias Adultos del Hospital General "General --  
Ignacio Zaragoza", del I.E.S.S.T.E, entre los meses  
de julio de 1962 a febrero de 1963. En total veinti-  
sieta pacientes adultos a quienes se aplicó a su in-  
greso como único tratamiento para la crisis asmática  
infiltración de puntos dolorosos con una solución es-  
cogida al azar (xilocaina o agua bidestilada) estu-  
diándose en los pacientes los siguientes parámetros:  
a) Edad b) Sexo c) Fecha y hora de ingreso d) Antece-  
dentes de atopias e) tratamientos previos f) Antece-  
dentes de otras enfermedades g) Tiempo de duración --  
de la crisis actual medido en horas h) Localización-  
de puntos dolorosos de acuerdo a esquema de dermato-  
mas i) Valoración inicial: TA, temperatura, frecuen-  
cia cardiaca, frecuencia respiratoria, tiras, ester-  
tores, sibilancias j) Valoración subsiguiente de los  
mismos parámetros a los 15, 30, y 60 minutos k) Exá-  
menes: BH completa y tele de tórax l) Valoración de-  
efectos colaterales: náuseas, mareos, cefalea, hipe-  
tensión, sabor amargo, reacciones locales.

Todos los datos incluyendo las valoraciones fue-  
ron obtenidas por personal médico y reportadas en u-  
na forma especial ya preestablecida. Para la medición

de los parámetros se hizo uso de los instrumentos de trabajo con que normalmente cuenta el servicio de Urgencias consistente en: baumanómetro, termómetro oral y estetoscopio y siguiendo el siguiente método:

- 1.-Todo paciente con crisis asmática se internaba inmediatamente canalizándose una vena con solución glucosada al 5 por 100, tomándose al mismo tiempo una muestra de sangre para BH.
- 2.-Se procedía a realizar un interrogatorio de sus antecedentes más importantes incluyendo atopias, enfermedades importantes, tratamientos, y especialmente tiempo de duración de la crisis actual medido en horas, tiempo de duración de la misma y probable factor desencadenante.
- 3.-Enseguida se realizaba una valoración del estado físico que incluía: Temperatura, TA, Frecuencia cardiaca, y principalmente signos de insuficiencia respiratoria: Frecuencia Respiratoria, cianosis, tiras, sibilancias y estertores. Todos medidos mediante un sistema de cruces de la siguiente manera: + discreto, ++ moderado, +++ severo.
- 4.-Localización de puntos dolorosos en tórax mediante presión digital anotando cuidadosamente en un esquema de dermatomas anexado para tal fin.
- 5.-Se seleccionaba de acuerdo a una tabla de números aleatorios el sobre que correspondía al paciente, mismo que contenía la solución a aplicar, jeringa e isopes para la realización de la asepsia.
- 6.-Infiltración subcutánea de 1 cc de la solución -

correspondiente.

- 7.-Tres valoraciones subsiguientes fueron realizadas a los 15, 30, y 60 minutos valorando la mejoría - con el sistema de cruces ya descrito, de los pa-- metros ya descritos.
- 8.-Toma de tele de tórax en cuanto las condiciones - del paciente lo permitieran, reportánde los ha -- llazgos de la misma y los de la BH, y efectos ce- laterales encontrados.
- 9.-Los pacientes que mejoraron fueron egresados del- servicio citándose 3 días después para control. - En caso contrario se aplicaba el protocolo de tra- tamiento establecido en el servicio para este pa- decimiento.

#### CRITERIO DE SELECCION DE LOS PACIENTES

Fueron sujetos al procedimiento todos los pacien- tes que se presentaran al servicio de Urgencias Adul- tos durante el período de tiempo del estudio que reu- nían las siguientes características:

- 1.-Que no hubiesen recibido a su ingreso al servicio ningún otro tratamiento.
- 2.-Que no tuviera antecedentes de alergia a la xilo- caína.
- 3.-Que tuviera puntos dolorosos en tórax localizables por digitopresión.

#### RESULTADOS:

Veintisiete pacientes fueron infiltrados, de los- cuales en 13 se utilizó agua bidestilada, y en 14 xi



locaina simple al 1 por 100. Diez pacientes se excluyeron del estudio por no presentar puntos dolorosos.

#### GRUPO DE PACIENTES INFILTRADOS CON AGUA BIDESTILADA SEXO Y EDAD

De 13 pacientes que integran este grupo, 10 fueron de sexo femenino (76%) y 3 de sexo masculino -- (23.1 %). La edad máxima de 49 años y la mínima de 10 años, con promedio de 32.3 años.

#### FACTOR DESENCADENANTE Y ENFERMEDADES CONCOMITANTES

4 pacientes (30.7%) tuvieron como factor desencadenante un cuadro infeccioso de vías respiratorias altas, 3 pacientes (23.07%) exposición al frío, 2 pacientes (15.3%) contacto con alérgeno específico que resultó ser polvo casero, y 1 paciente (7.8%) el factor emocional. No hubo enfermedades concomitantes. Una paciente cursaba con embarazo de 25 semanas. En 3 casos no se encontró factor.

#### LABORATORIO Y RX

7 pacientes (53.8%) tuvieron elevación discreta de leucocitos mientras que 8 pacientes (46.20%) tuvieron cifras normales. La fórmula roja fue normal en todos, y 2 pacientes (15.3%) presentaron eosinofilia. En la tele de tórax, 3 pacientes (23.07%) presentaron datos de sobredistensión pulmonar, 9 pacientes -- (69.2%) fueron normales. En un caso el estudio se omitió por embarazo.

### REACCIONES COLATERALES

2 pacientes (15.3%), 3 mareos (23.07%), 2 (15.3%) - cefalea, y 2 (15.3%) hipotensión. En todos ellos -- la reacción fue leve.

### RESPUESTA AL TRATAMIENTO

5 pacientes (38.4%) respondieron adecuadamente -- a la infiltración, 3 de ellos con broncoespasmo -- moderado a su ingreso obtuvieron mejoría leve (2) y mejoría moderada (1) respectivamente. 2 pacientes -- con broncoespasmo severo a su ingreso obtuvieron, -- mejoría moderada y remisión completa respectivamente.

8 pacientes que constituían el resto de este -- grupo (61.6%) no respondieron adecuadamente al tratamiento. Todos los pacientes mejorados pudieron -- egresarse. sin otro tratamiento.

### GRUPO DE PACIENTES INFILTRADOS CON XILOCAINA

De 14 pacientes de este grupo, 11 (78.5%) fueron de sexo femenino, y 3 (21.4%) de sexo masculino. La edad máxima de 55 años y la mínima de 20 años, con promedio de 34.3 años.

### FACTOR DESENCADENANTE Y ENFERMEDADES CONCOMITANTES

8 pacientes (57.1%) tuvieron como factor desencadenante un proceso infeccioso de vías respiratorias altas, 2 (14.1%) exposición al frío, 1 (7.1%) emocional. En 3 pacientes (21.4%) no se encontró factor. -- Un paciente padecía sinusitis crónica.

### LABORATORIO Y RX

10 pacientes (71.4%) tuvieron leucocitosis discreta, 2 (14.2%) leucocitosis importante, y 2 (14.2%) cifras dentro de límites normales. 5 pacientes (35.7%) tuvieron datos de sobredistensión pulmonar (35.7%).

9 pacientes (64.3%) tuvieron tele de tórax normal.

### RESPUESTA AL TRATAMIENTO

10 pacientes (71.4%) respondieron adecuadamente a la infiltración. De ellos 1 presentó a su ingreso broncoespasmo leve, obteniéndose en él remisión completa, 3 broncoespasmo moderado, obteniendo mejoría discreta, y 6 broncoespasmo severo, de los cuales 2 remitieron por completo, 3 obtuvieron mejoría moderada, y 1 mejoría discreta.

4 pacientes que constituían el resto de este grupo no mejoraron. Todos los pacientes que mejoraron fueron egresados sin ningún otro tratamiento.

### TABLAS COMPARATIVAS DE AMBOS GRUPOS

Edad y sexo de los 27 pacientes infiltrados

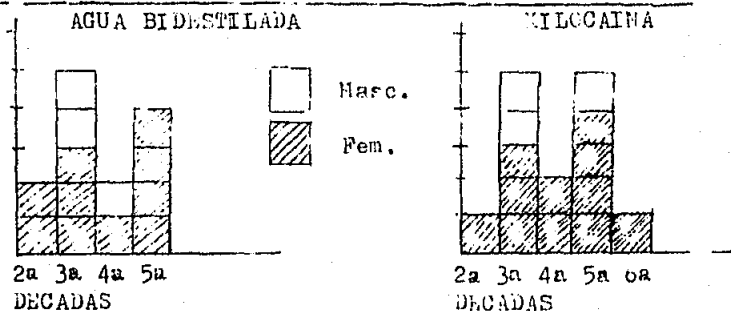


FIG. 1

TIPO Y PORCENTAJES DE RESPUESTA EN LOS 27 PACIENTES INFILTRADOS

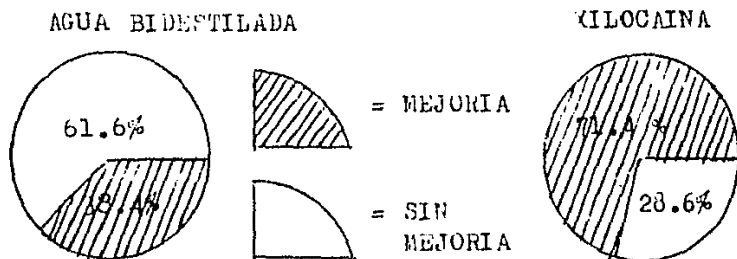


FIG. 2

FACTOR DESENCADENANTE DE LA CRISIS EN LOS 27 PACIENTES INFILTRADOS.

FACTOR	AGUA BIDEDESTILADA		XILOCAINA	
	No. Casos	%	No. Casos	%
Infección	4	30.7	8	57.1
Exposición Frío	3	23.07	2	14.1
Alergenos #	2	15.3	--	--
Emocional	1	7.8	1	7.1
No determinada	3	23.07	3	21.4

NOTA: # = por los casos.

TABLA 1

ANORMALIDADES EN LOS RESULTADOS DE EXAMENES DE LABORATORIO Y RX EN LOS 27 PACIENTES INFILTRADOS.

RESULTADO	AGUA BIDENTIFICADA		XILOCAINA	
	No Casos	%	No Casos	%
Leucocitosis	7	53	10	71.4
Eosinofilia	2	15.3	--	---
Sobredist. Pulm.	3	23.07	5	37.7

TABLA 2

SEVERIDAD DEL BRONCOESPASMO AL INGRESO DE LOS PACIENTES QUE RESPONDIERON ADECUADAMENTE A LA INFILTRACION.

GRADO DE BRONCOESPASMO	AGUA BIDENTIFICADA		XILOCAINA	
	No Casos	%	No Casos	%
Leve	-- --	--	1	10
Moderado	3	60	3	30
Severo	2	40	6	60

TABLA 3

SEVERIDAD DEL BRONCOESPASMO AL INGRESO Y GRADO DE MEJORIA DE LOS PACIENTES QUE RESPONDIERON A LA INFILTRACION.

GRADO DE BRONCOESPASMO	AGUA BIDEUTILADA		XILOCAINA	
	No Casos	Grade Mejoría	No Casos	Grade Mejoría
Leve	--	--	1	(+++)
Moderado	3	2 (+) 1 (++)	3	(+)
Severo	2	1 (++) 1 (+++)	6	1 (+) 3 (++) 2 (+++)

Nota: += mejoría leve ++= mejoría moderada

+++ mejoría importante o remisión completa

TABLA 4

DATOS COMUNES A AMBOS GRUPOS

Veinticuatro pacientes (88%) tenían como antecedente el padecer asma crónica, 4 de ellos desde la infancia, 1 paciente padecía rinitis, y 2 ningún antecedente de atopia.

12 pacientes (44.4%) tuvieron como factor desencadenante una infección, 5 exposición al frío, 2 exposición a alérgenos específicos, 2 un factor emocional y en 6 casos no se pudo determinar.

El tiempo promedio de duración de la duración de la crisis antes de la infiltración fue de 27.3 hr. Once pacientes que respondieron al tratamiento (73.3%) lo hicieron en los primeros 15 minutos, 3 (20%) a los 60 minutos y 1 (6.7%) a los 30 minutos. El promedio de

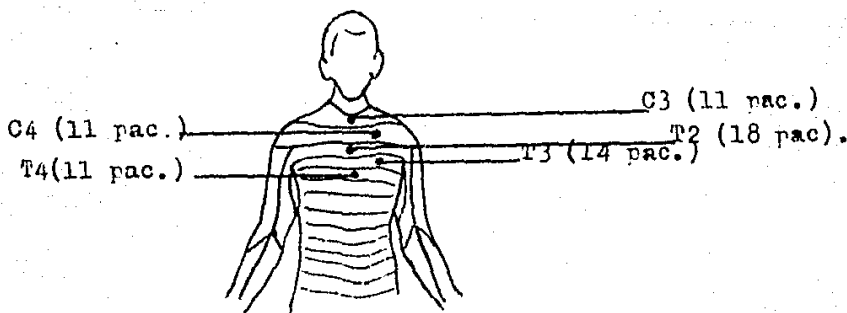
runtos dolorosos infiltrados fue de 0.7, localizándose más frecuentemente en los dermatomas correspondientes a T2 (10 pacientes), T3 (14 pacientes), y C3 C4 T4 (11 pacientes).

**TIEMPO EN QUE SE INICIO LA MEJORA EN LOS PACIENTES INFILTRADOS**

MINUTOS	AGUA BIDENTIFICADA		XILOCAINA	
	No casos	%	No Casos	%
15	3	60	8	80
30	-	-	1	10
60	2	40	1	10

TABLA 5

**LOCALIZACION MAS FRECUENTE DE LOS PUNTOS DOLOROSOS EN LOS 27 PACIENTES INFILTRADOS**



NOTA: La Fig. solo muestra los dermatomas sin especificar si es región ant rior o posterior.

FIG. 3

11 pacientes presentaron los puntos dolorosos en la parte posterior del tórax (40.7%) , y 16 en la parte anterior y posterior (59.3%). Ningún paciente presentó puntos dolorosos exclusivamente en la región anterior. No existiendo diferencias significativas en cuanto a la respuesta en ambos grupos.



## DISCUSION

Todos los médicos que de alguna forma hemos participado en las actividades de un servicio de Urgencias hemos percatado de que los griegos no estaban equivocados al conceputar el "asthma" como un estado jadeante, o anhelante, en el cual la angustia y la desesperación por la falta de "aire" pintan de dramatismo el cuadro clínico de estos pacientes. La angustia envuelve al médico también cuando a pesar de administrar los medicamentos considerados los más adecuados, el broncoespasmo no cede.

En efecto, apesar de los avances en cuanto a la fisiopatología y por consiguiente en el tratamiento de este padecimiento, puede decirse que existen casos de asma intratable o refractaria a los métodos terapéuticos actuales.

La diversidad en los tratamientos y sus combinaciones indica que no existe aún un medicamento ideal, constituyendo actualmente los broncodilatadores adrenérgicos y las xantinas la piedra angular del mismo<sup>5</sup>

Otros métodos han sido ensayados, entre ellos la acupuntura y la simpatectomía quirúrgica y química sin corroborar de manera definitiva su efectividad. Todo es válido cuando se trata de proporcionar alivio a estos pacientes.

En esta ocasión, la casualidad aunada a la observación han permitido ensayar un método terapéutico basado en el hallazgo de puntos dolorosos localizados en tórax y su supuesta involucración en la fisiopatele-

gía del broncoespasmo, de tal manera que el bloqueo de tales puntos dolorosos disminuye o lleva a la remisión completa del broncoespasmo.

El estudio efectuado es eminentemente clínico dejando sin contestar numerosas dudas acerca de la mejoría de estos pacientes. Fundamentalmente se valoraron signos de insuficiencia respiratoria.

Fue hecho doble ciego para tratar de excluir la influencia personal en las valoraciones y resultados.

El hecho de que los pacientes de ambos grupos, tanto los infiltrados con agua bidestilada como los infiltrados con xilocaína, hayan tenido cierto porcentaje de respuesta positiva, 36.4 por 100 y 71.4 por 100, respectivamente implicaría de cierta forma el efecto placebo de los piquetes. No encontramos por el momento otra explicación ya que no existieron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, puntos bloqueados, factor desencadenante de la crisis que lo explicaran. La diferencia en el porcentaje de respuesta sin embargo es obvia, y debe sin duda además del efecto placebo existir otra explicación.

El bloqueo simpático a nivel de T3, T4, T5 podría explicar algunos casos, sin embargo los puntos dolorosos no siempre se localizaron en dichos dermatomas.

El que el procedimiento actúe de cierta manera como la acupuntura, restableciendo los canales de energía, o bloqueando la transmisión del dolor mediante las endorfinas <sup>21,27,28</sup>, podría ocurrir, a pesar de ello los resultados de la misma aún son inciertos.

Se sugiere que así como el factor emocional es mediado por el nervio vago, el dolor en tórax podría seguir la misma vía y estar perpetuando el broncoespasmo lo refieren algunos autores <sup>5</sup>. Es probable que debido a que en los momentos de la crisis, el problema principal y más urgente es la disnea, el paciente no refiera dolor torácico, el cual sin embargo, si se encuentra a la digitopresión.

Estas y otras elucubraciones podrían hacerse con respecto a la forma de actuar del bloque del dolor con xilocaína, lo cierto es que desconocemos la forma en que lo hace.

La frecuencia de la crisis asmática es alta <sup>3,4</sup> y en muchas ocasiones se comporta refractaria a los tratamientos. Esto justifica este trabajo, el cual deja numerosas dudas con respecto a los cambios en las pruebas de función respiratoria y en los gases sanguíneos, siendo estos de vital importancia para valorar en forma más objetiva los resultados.

El porcentaje de respuesta positiva con este método terapéutico, además de su fácil aplicación, su bajo costo (inferior a cualquier medicamento) así como la ausencia de efectos colaterales severos constituyen características del mismo que alientan y estimulan a realizar otros trabajos más completos.

#### CONCLUSIONES:

- 1.-Un porcentaje importante (aproximadamente 75 por 100) de pacientes con crisis asmática, presentan -

dolor torácico, que si bien no es referido por el paciente, es localizable por digitopresión.

- 2.-Los porcentajes de respuesta positiva al bloqueo con xilocaína (71.4%) evidencian su utilidad.
- 3.-El método puede aplicarse en un Servicio de Urgencias e incluso en cualquier consultorio; su costo mínimo, y con efectos colaterales prácticamente nulos.
- 4.-El procedimiento podría incluso aplicarse a los casos de crisis asmática refractaria.
- 5.-El estudio realizado puede servir de base para la realización de otros más completos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Cesio Villegas y Celis Salazar H : Aparato Respiratorio. Editorial Mendez Oteo, 9a Edición 1979 -  
Pags. 61-84
- 2.-American Thoracic Society: Definitioes and classifications of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. Am. Rev. Resp. Dis 85: 762, 1962
- 3.-Harrison: Medicina Interna Tome II. La Prensa Médica Mexicana. 5a Edición Esp. 1979 Pags 1600-6.
- 4.-Archive del Servicio de Urgencias Adultos del Hospital General "General Ignacio Zaragoza" 1982.
- 5.-H. Hugh Fudenberg: Manual de Inmunología Clínica -  
Editorial Manual Moderno 2a Edición 1980 Pags 566-  
570.
- 6.-E. R. McFadden, Jr, Neil T Feldman: Fisiopatología y Clínica del Asma. Clínicas Médicas de Norte-  
américa Nov. 1977.
- 7.-Mc Fadden E.R, Jr, Kiser : Acute Bronchial Asthma: Relations between clinical and physiologic manifestations. New England J. Med. 288: 221, 1973.
- 8.-Farreras Valenti P. y Ciril Rezman: Medicina Interna Tome I, Editorial Marín S.A la Reimp. 1978 Pags  
679 -87.
- 9.-Mayfield J.D. Paez and Nichelson: Static and dynamic lung volumes, and ventilation-perfusion abnormalities in adult asthma. Thorax, 26: 591, 1971.
- 10.-Goodman and Gilman: Bases Farmacológicas de la -  
Terapéutica. Editorial Interamericana 5a Edición-  
1978.

ESTA TRABAJO NO DEBE  
SER DE LA BIBLIOTECA

- 11.--Jeffrey J. Freitag M.D, Leslie W. Miller: Manual of Medical Therapeutics 23ava Edición 1980.
- 12.--Fred Leffert M.D: The management of acute severe asthma. The Journal of Pediatrics. January 1980 vol.96 No. 1 Page 1-11.
- 13.--William Franklin M.D : Treatment of severe asthma The New England Journal of Medicine 290: 25 1974.
- 14.--Alan L. Schwartz Ph D. M.D : Management of Acute Asthma in Childhood. Am J. Dis. Child. 134: 1980
- 15.--Gordon W. Josephson: Emergency Treatment of asthma Jama 242: 7 1979.
- 16.--Thomas H. Rossing, Christopher H. Fanta: A controlled trial of the use of Single versus Combined Drug Therapy in the Treatment of acute Episodes of Asthma. Am. Rev. Respir. Dis. 123: 190, -- 1981.
- 17.--Andrew R. Lukeza: Acute severe Asthma Treated --- Without Steroids. Br. J. Dis. Chest 76: 1, 1982.
- 18.--Ian W.B Grant : Are Corticosteroids Necessary in the Treatment of severe acute asthma ? . Br. J. Dis. Chest 76: 2, 1982.
- 19.--Thomas Kennedy : Airway Response to Sublingual --- Nitroglycerin in acute Asthma. Jama 246: 2,1981.
- 20.--John J. Bonica: The Management of Pain Ed. Lea --- Fehiger Philadelphia. Reprinted 1954.
- 21.--Academy of Traditional Chinese: Chinese Acupuncture 1975.

- 22.-Dias, Subramaniam and Lienel : Effects of Acupuncture in bronchial asthma.  
J.R. Soc. Med. 75: 4, 1982.
- 23.-Takishima T. Mue : The bronchial effect of acupuncture in patients with acute asthma.  
Ann Allergy 48:1, 1982.
- 24.-Bergman O.: Acupuncture and Therace-Pulmonary -- function. Prax. Klin. Pneumol 1: 695, 1979.
- 25.-Berger, Nelte : Acupuncture in bronchial asthma.  
Comp. Med. East West 5: 3-4, 1977.
- 26.-Tashkin, Bresler, Kroening : Comparison of real - acupuncture, simulated acupuncture and isoproterenol in methacoline-induced asthma.  
Ann. Allergy 39: 6, 1977.
- 27.-Zheng-yi Liu: Acupuncture for Chronic Pain: Practice and Mechanism of action.  
AM. J. Acupuncture 8: 4, 1980.
- 28.-Simon Strauss: Is Acupuncture in Danger Today in the West ?  
Am. J. Acupuncture 8: 4, 1980.