

EMPLEO DE VASOPRESORES EN EL ESTADO DE CHOQUE¹

DR. ENRIQUE HÜLSZ SUÁREZ²

Se analizan los nuevos factores en la fisiopatología del estado de shock, sobre todo la participación miocárdica y las alteraciones en la microcirculación. Se hace breve referencia a la farmacología de las sustancias adrenérgicas y énfasis en su acción sobre los receptores alfa y beta, analizándose sus acciones cardiovasculares y renales. Se discuten los factores nocivos que tienen algunos de los vasopresores con acción sobre los receptores alfa, disminuyendo el gasto cardíaco, aumentando el consumo de oxígeno y produciendo plétora en la microcirculación y acidosis, concluyéndose que el empleo de este tipo de drogas no es aconsejable como coadyuvante en el tratamiento del estado de choque. Por las razones expuestas es posible que los bloqueadores adrenérgicos alfa puedan ser de cierta utilidad en la terapéutica del estado de choque. (GAC. MÉD. MÉX. 97: 1142, 1967).

LA TERAPÉUTICA en los estados de choque, está representada actualmente por dos escuelas antagónicas: una que emplea vasopresores para aumentar las resistencias periféricas y la presión arterial, y otra que usa vasodilatadores para disminuir las resistencias periféricas, aumentando el flujo sanguíneo y por ende la perfusión tisular.

Los efectos cardiovasculares de estas drogas son diametralmente opuestos, y seguramente los resultados finales en el tratamiento del choque lo son también. Aun cuando mucho se ha avanzado en

el conocimiento del choque desde el punto de vista fisiopatológico, todavía quedan por resolver muchos problemas. Estas incógnitas deben despejarse por conocimientos experimentales, no sólo en animales sino también en seres humanos, y aun permanecen sin resolver.

En la presentación de este problema nos limitaremos a tratar ciertos hechos de reciente aparición, que nos ayudarán a entender un poco más este complejo problema.

FISIOPATOLOGÍA

Participación cardíaca. "El choque es un estado de la circulación, en el

¹ Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 19 de octubre de 1966.

² Académico numerario. Instituto Nacional de Cardiología.

que el gasto cardíaco es insuficiente para suplementar las necesidades nutricionales de los tejidos, aun con el paciente en reposo".¹ Si aceptamos esta definición, veremos la importancia que cobra el miocardio ya que en último término la reducción en el gasto cardíaco constituye la esencia del fenómeno.

El choque ocasionado por hipovolemia, al alcanzar un nivel crítico, progresa hasta determinar la muerte del sujeto aun cuando la causa (hemorragia) no continúe. Se establece pues un círculo vicioso en el que "choque produce más choque". Este círculo abarca los siguientes hechos:

- 1) Disminución del flujo coronario.
- 2) Disminución del flujo cerebral, que deprime el sistema nervioso simpático, lo que ocasiona dilatación vascular, aumento de la capacidad vascular y disminución del gasto cardíaco.
- 3) Disminución en la nutrición del sistema vascular, que causa también dilatación vascular, estasis sanguínea y disminución en el gasto cardíaco.
- 4) Aumento de la permeabilidad capilar como resultado de la anoxia capilar; esto ocasiona también disminución del retorno venoso y baja del gasto cardíaco.
- 5) Isquemia de los tejidos de distintos órganos como hígado, intestino y otros, que produce liberación de toxinas y sustratos metabólicos que a su vez causan depresión cardíaca, aumentan la permeabilidad capilar y disminuyen el gasto cardíaco.
- 6) Estancamiento intravascular como resultado de la disminución del re-

torno venoso y la baja del gasto cardíaco.^{2, 3}

Los hechos señalados sugieren que a medida que el choque progresa y se hace irreversible, la participación miocárdica es mayor. La insuficiencia miocárdica no se hace aparente, porque en condiciones agudas de choque, no puede ocurrir el aumento en volumen circulante. Además una parte importante de líquidos se pierden en el intestino⁴ llegando a ser tan grande esta pérdida, que representa alrededor del 10% del volumen circulante.

Colapso vascular periférico. Este se asocia siempre al estado de choque; la falla en la circulación periférica significa una alteración en la microcirculación, es a parte del sistema vascular en donde se verifica el intercambio metabólico.

Los términos circulación periférica, microcirculación, y circulación capilar, son usados indistintamente. Como quiera que se le denomine, esta parte del sistema circulatorio incluye: las arterias pequeñas proximales y terminales, las metaarteriolas, los precapilares, los capilares, las vénulas colectoras y distales.

La microcirculación representa el 90% de todos los vasos del organismo. Para dar una idea de su importancia, podemos decir que todo el volumen circulante del organismo, puede ser almacenado tan solo en los capilares del hígado. Sin embargo, en condiciones normales esta red capilar es relativamente isquémica, conteniendo tan solo del 6 al 7% del volumen total circulante.⁵

A medida que el árbol vascular se

va haciendo más periférico, las fibras elásticas de los vasos disminuyen progresivamente, de manera que la distensibilidad de los vasos también disminuye. Las paredes de los vasos de la unidad capilar no contienen fibras elásticas, sino que su distensibilidad depende tan solo del músculo liso mural; éste también desaparece al nivel de la arteriola terminal y de la metaarteriola. Estudios microscópicos, revelan que la denervación quirúrgica o química a este nivel no produce ninguna respuesta, lo que indica que esta porción no es regulada por el sistema nervioso autónomo. Se ha probado que la red capilar depende para su regulación de factores humorales vasotrópicos siendo los principales:

Aminas: Epinefrina, norepinefrina, serotonina, histamina.

Polipéptidos: Angiotensina, vasopresina, bradiquinina, calidina.

Enzimas y productos proteolíticos: Globulinas, plasmina, lisozimas, proteasas.

Metabolitos tisulares: Acido láctico, electrolitos, polisacáridos, nucleótidos.

Diversos: Ferritina, acetilcolina, renina.⁶

La insuficiencia vascular periférica con la consecutiva estasis capilar e hipoxia, no ocurre uniformemente en todos los tejidos. Las áreas músculo-esqueléticas casi no sufren. Los órganos más importantes de la economía como el corazón, el cerebro y los pulmones, sufren relativamente poco. La insuficiencia vascular periférica parece tener predilección por las vísceras abdominales. El riñón revela profunda isquemia.⁷ Pero son el hígado y el intestino

los que sufren más y juegan un papel más importante,^{8,9} como a continuación veremos.

Los trabajos de Lillehei presentan ángulos interesantes y novedosos aunque no unánimemente aceptados. En el choque experimental hemorrágico, su método de trabajo consiste en hacer sangrar a los perros mediante método de Lamson-Fine modificado, que es controlado electrónicamente, eliminando el factor de errores humanos. Se hace sangrar a los animales hasta que su tensión arterial baja hasta 35 mm Hg, reponiendo la sangre en las primeras tres horas, considerando a este grupo como en estado de choque reversible. Si la sangre no se repone hasta pasadas cuatro y media horas, todos los animales fallecen y se consideran como en choque irreversible.

Cuando con el método descrito se hace sangrar al animal por una hora o más, éste moviliza todos sus mecanismos compensadores para poder preservar la circulación cerebral y cardíaca. Esto es hecho a expensas de la circulación periférica y visceral y puede ser comprobado con estudios de la microcirculación mesentérica, que revelan intensa vasoconstricción en esta área. Después de tres horas de sangrado, se encuentra por el contrario vasodilatación marcada de la microcirculación, con plétora del lecho capilar; los animales fallecen y en la autopsia se encuentran congestión y necrosis de la mucosa intestinal, congestión hepática y necrosis alrededor de la vena central, riñones congestivos y daño tubular.

Los cambios químicos observados son fundamentalmente aumento en las ca-

tecolaminas circulantes; los valores de estas últimas están aumentadas en razón directa a la gravedad de la pérdida sanguínea, llegando a cifras de 25 a 150 veces sus valores iniciales, durante el choque hipovolémico.

El volumen sanguíneo no sólo disminuye por la sangre que ha sido extraída, sino que también se pierde por aumento de la permeabilidad capilar pasando la sangre a la luz del intestino y ocasionando diarrea sanguinolenta.

Los electrolitos sufren también alteraciones. Hay elevación en el potasio sérico. Sin embargo la hiperkalemia parece ser el resultado del estado irreversible, más que su causa.¹⁰

FARMACOLOGÍA

Vasopresores. Desde el punto de vista químico, la gran mayoría de las drogas adrenérgicas son congéneres de la beta-feniletilamina, consideradas la epinefrina, norepinefrina e isoproterenol como los representativos de acuerdo con sus características farmacológicas. Sustituciones por un grupo metil, hidroxil o metoxil en el anillo benceno o a un lado de la cadena ocasionan modificación de sus características de duración e intensidad en la acción presora.

La norepinefrina y la epinefrina son respectivamente los isómeros levorrotatorios de 3, 4-dihidroxifeniletanolamina y 3, 4-dihidroxifeniletanolmetilamina. Los isómeros dextrorrotatorios D-norepinefrina y D-epinefrina son menos activos. En el caso de la epinefrina el isómero levorrotatorio es alrededor de 20 veces más potente que el dextroisó-

mero; para la norepinefrina esta relación es 1.45.

Las combinaciones racémicas, están compuestas por partes iguales de isómeros activos. Así pues las combinaciones racémicas tienen la mitad de la potencia del isómero levorrotatorio.

La tercera catecolamina de importancia es sintética; el isoproterenol o 3, 4-dihidroxifeniletanolisopropilamina, el isómero levorrotatorio es más de mil veces más potente que el dextrorrotatorio.¹¹

La mayor parte de los agentes vasopresores descritos, ejercen un efecto activador directa o indirectamente, en los mecanismos receptores adrenérgicos. El receptor adrenérgico es considerado como el sitio primario de acción de los mediadores adrenérgicos. El receptor debe ser considerado como perteneciente a la célula efectora más que a la terminación nerviosa. La denervación no inactiva la respuesta receptora a la epinefrina, sino más bien aumenta dicha respuesta.

La epinefrina y drogas análogas producen efectos adrenérgicos de dos tipos: excitadores e inhibidores, correspondientes a la descripción original de receptores alfa y beta,¹² según consta en la Tabla 1.

Las respuestas atribuibles a la activación de los receptores alfa son de excitación, con la excepción de la relajación intestinal. Las respuestas atribuibles a la activación de los receptores beta son de inhibición, con la excepción de la estimulación miocárdica. La epinefrina activa los dos tipos de receptor, tanto los alfa como los beta. La norepinefrina activa los receptores alfa de

TABLA I
 CLASIFICACION DE RECEPTORES ADRENERGICOS
 FUNCION Y TEJIDO

α RECEPTOR	β RECEPTOR
1. Vasoconstricción cutánea α renal.	1. Vasodilatación en músculos esqueléticos.
2. Contracción de la cápsula esplénica.	2. Aceleración cardíaca.
3. Contracción miométrial.	3. Aumento de la fuerza de contracción cardíaca.
4. Excitación miocárdica ectópica.	4. Relajación miométrial.
5. Relajación intestinal.	5. Relajación intestinal.
6. Midriasis.	6. Relajación bronquial.
7. Contracción de la membrana nictitante.	7. Fosforilación músculo cardíaco.
8. Contracción pilomotor.	

los vasos y los receptores beta del corazón. El isoproterenol es el activador específico de los receptores beta, siendo de dos a diez veces más activo que la epinefrina y alrededor de cien veces más potente que la norepinefrina.

Existen otras aminas simpaticomiméticas que en dosis terapéuticas activan más específicamente a los receptores alfa que a los beta, o viceversa. Entre las que se emplean en terapéutica como activadoras de los receptores alfa tenemos a la metoxamina, a la fenilefrina y al metaraminol. Entre las que se usan como activadores de los receptores beta contamos con el protoquilol, la nilidrina y la isoxsuprina.

Bloqueadores de los receptores alfa y beta. La clasificación de las enzimas simpaticomiméticas en activadoras de los receptores alfa y beta fue facilitada por el descubrimiento de análogos químicos de las aminas que eran capaces de bloquear a unos o a otros receptores. El prototipo actual de bloqueador de los receptores alfa es la fenoxibenzamina o dibencilina. El prototipo actual de bloqueadores de los receptores beta es

el propanolol o inderal.¹³ Con fenoxibenzamina se bloquean todas las acciones de las aminas que activan los receptores alfa que figuran en la Tabla I y entre ellos, como acción vascular más importante, el aumento de resistencia periférica. Con propanolol se bloquean todas las acciones de las aminas que activan los receptores beta y entre ellas como la más importante, los efectos cronotrópico e inotrópico positivos sobre el corazón.

En resumen, el sistema de receptores alfa y beta sirve para clasificar los distintos efectos de las numerosas catecolaminas, siendo éstas predominantemente del tipo alfa o beta según correlación entre estructura y actividad.

Efectos sobre aparatos cardiovascular y renal. Sistema vascular periférico. Se sabe que la norepinefrina causa constricción tanto en las arterias como en las venas; igual ocurre con la epinefrina excepto en las arterias de los músculos esqueléticos. Las arterias coronarias muestran vasodilatación bajo estas drogas.¹⁴ Estos vasos grandes sin embargo, no poseen control sobre la

resistencia o el flujo periféricos. Sólo las porciones terminales del sistema arterial, las arteriolas o los esfínteres precapilares son los que controlan el flujo periférico. Como antes se señala, la epinefrina puede producir vasoconstricción (aumento de las resistencias) o vasodilatación (disminución de las resistencias) o ambas a la vez, dependiendo del lecho vascular afectado.¹⁵

Acción sobre miocardio y gasto cardíaco. La epinefrina exhibe tres acciones sobre el corazón: 1) aceleración a través del nodo senoauricular (efecto cronotrópico). 2) Aumento de la fuerza de contracción (efecto inotrópico). 3) Alteración de la función rítmica del ventrículo (extrasístoles ventriculares, taquicardia y potencialmente fibrilación). La evidencia en favor de estas acciones separadas está en el hecho de que otras drogas afectan estas acciones de manera distinta. El propanolol bloquea selectivamente la acción cardíaca cronotrópica e inotrópica de la epinefrina, norepinefrina e isoproterenol.

La acción cardioaceleradora de la epinefrina es vista más intensamente en el corazón aislado de los mamíferos o en la preparación corazón-pulmón. En los animales intactos, el reflejo vagal ocasionado por la elevación en la presión arterial habitualmente previene la aparición de taquicardia.

Bajo la influencia de la epinefrina, la sístole ventricular se hace más rápidamente y más fuerte. La duración de la sístole es acortada y la relajación diastólica se hace más rápida. Este tipo de acción inotrópica es independiente de la frecuencia cardíaca y aparente-

mente es una acción adrenérgica específica.¹⁶

El aumento en la fuerza de contracción producido por la epinefrina, norepinefrina y efedrina es considerado como representante del aumento en la contractilidad producido por drogas. El pequeño aumento en la fuerza de contracción producido por la fenilefrina y la metoxamina es debido a la hipertensión y no a la estimulación directa del miocardio. Así pues es claro que el efecto inotrópico no es una consecuencia del efecto cronotrópico, aun cuando ambos sean por acción a través de los receptores beta.

Para determinar los efectos de los agentes adrenérgicos sobre el ritmo cardíaco en el hombre, se ha empleado el método de Nathanson que consiste en determinar el efecto de la droga en caso de paro cardíaco inducido por presión en el seno carotídeo, en la frecuencia ventricular en caso de bloqueo y sobre el ritmo sinusal.

Los resultados indicaron que el isoproterenol es más activo que la epinefrina y la norepinefrina. Se ha encontrado que el isoproterenol es alrededor de diez veces más potente que la epinefrina o norepinefrina; la metoxamina no tiene prácticamente ningún efecto en este sentido.

El efecto de la epinefrina y norepinefrina sobre el gasto cardíaco no puede ser formulado categóricamente. Tanto el efecto inotrópico como el cronotrópico tienden a aumentar el gasto cardíaco. Sin embargo, si la frecuencia aumenta mucho, el gasto puede disminuir por tiempo de llenado ventricular insuficiente. Además, y como reflejo de

TABLA 2

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE VASOPRESORES

<i>Drogas</i>	<i>Via*</i>	<i>Presión sanguínea sistólica diastólica</i>	<i>Frecuencia cardíaca</i>	<i>Fuerza de contractión miocárdica</i>	<i>Flujo sanguíneo coronario</i>	<i>Consumo miocárdico de oxígeno</i>	<i>Diferencia A-V de O₂ coronario</i>	<i>Gasto cardíaco</i>	<i>Trabajo cardíaco</i>	<i>Eficiencia cardíaca</i>	<i>Resistencia periférica total</i>	<i>Presión arterial derecha</i>
Epinefrina (Adrenalina)	I.V. I.C.	+/-	+ (±)	(+)	(+) (+)	(+) (+)	(+) (+)	+ (-)	+ (+)	(-)		(-)
Norepinefrina (Levofed [®])	I.V. I.C.	+ +	- (±)	(+) (+)	(+) (+)	(+) (+)	(+) (+)	(+) (±)	+ (+)	(-)		(-)
Efedrina	I.V. I.C.	+ /O	+ +	(±) (+)	(+) (+)	(+)	(-)	O (±) O (±)	+ +	(-)		(-)
Metaraminol (Araminol [®])	I.V. I.C.	+ /+	- -	(+) (+)	(+) (+)	(+)	(-)	O (±) O (±)	+ +	(-)		(-)
Mefentermina (Wyamine [®])	I.V. I.C.	+ /+	- -	(+) (+)	(+) (+)	(+)	(-)	O (±) O (±)	+ +	(-)		(-)
Fenilefrina (Neosinefrina [®])	I.V. I.C.	+ /+	- -	(+) (+)	(+) (+)	(+)	(-)	# #	+ +	(-)		(-)
Metoxamina (Vasoxyl [®])	I.V. I.C.	+ /+	- -	(O) (+)	(O) (+)	(+)	(-)	(-) (-)	(-) (-)	(-)		(-)
Isoproterenol (Isuprel [®])	I.V.	-	+ +	(+)	(+)	(+)	(-)	+ +	+ +	(-)		(-)

* I.V. Intravenosa.
I.C. Intracardiaca.

la acción de bomba del corazón, el gasto cardíaco depende del retorno venoso y de la resistencia periférica. Bajo circunstancias artificiales en la preparación corazón-pulmón, la epinefrina y la norepinefrina aumentan el gasto cardíaco. En el perro intacto y anestesiado el gasto cardíaco disminuye durante la respuesta presora de la epinefrina.¹⁷ En el hombre sano, la epinefrina aumenta el gasto cardíaco y la norepinefrina, si acaso, tiende a disminuirlo.¹⁸ El isoproterenol aumenta el gasto cardíaco en todos los casos. La relación entre la epinefrina y el débito cardíaco se resume de la manera siguiente: el efecto inotrópico y hasta cierto punto el cronotrópico tienden a aumentar el gasto cardíaco; la respuesta vascular de una constricción a la epinefrina tiende a disminuirlo; el efecto de la epinefrina en el flujo coronario, a pesar de haber sido objeto de muchos estudios, no ha sido totalmente determinado. No hay duda que el flujo coronario por sí mismo es aumentado por la epinefrina en el animal intacto. Sin embargo aumentan aún más los requerimientos de oxígeno por parte del miocardio, de tal manera que éste queda finalmente en un estado de déficit.

Efectos sobre la presión arterial. En el hombre sano la infusión de 4 unidades gamma por minuto de epinefrina da lugar a aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión sistólica y disminución de la presión diastólica, con efecto poco apreciable sobre la presión media. El gasto cardíaco aumenta y las resistencias periféricas disminuyen. En tanto que con la norepinefrina hay aumento de las presiones

sistólicas, diastólicas y media por aumento de las resistencias periféricas y la frecuencia cardíaca disminuye, también el gasto cardíaco tiende a disminuir. Estos resultados demuestran que en el hombre la norepinefrina es un vasoconstrictor más potente que la epinefrina.¹⁹

Debe recordarse que la dosis administrada puede hacer variar la respuesta. Así una dosis muy pequeña de epinefrina puede actuar como vasodilatadora y producir solamente taquicardia, mientras que dosis grandes aumentan la resistencia periférica y la presión arterial media produciendo una bradicardia refleja.

La Tabla 2 resume los efectos cardiovasculares de estos compuestos.

Efectos sobre el flujo renal. La norepinefrina produce un pequeño y casi insignificante aumento de flujo renal cuando la presión arterial se eleva 25% por acción de esta droga. Si la presión se eleva más allá de este porcentaje, hay reducción de dicho flujo. La epinefrina, metoxamina y angiotensina producen todas ellas disminución considerable en el flujo renal. El octapresin (PLV-2) produce inicialmente ligero aumento pero cuando la presión aumenta provoca también descenso del flujo renal. Se ha informado que el isoproterenol actúa como un dilatador de los vasos renales.²⁰

DISCUSIÓN

Wiggers,²¹ Crowell y Guyton^{22, 23} y otros han demostrado que hay un componente predominante en muchas for-

mas de choque, en la insuficiencia ventricular izquierda. La depresión en la función ventricular izquierda puede estar ocasionada por falla en el riego nutricional del miocardio, por daño físico-bioquímico en el miocardio o por depresión en el proceso de excitación-contracción. La consecuencia de la insuficiencia ventricular izquierda es un gasto cardíaco reducido.

Es bien conocido que el miocardio puede aumentar su fuerza de contracción por estimulación nervioso adrenérgica o por perfusión con aminas adrenérgicas inotrópicas.^{24, 25}

Muchas de estas aminas adrenérgicas son constrictores periféricos arteriolares y pudieran poseer, a primera vista, un efecto útil: la elevación de la presión arterial y por consiguiente una perfusión coronaria aumentada. Además, las aminas adrenérgicas son vasoconstrictores potentes y deben servir para aumentar el gasto cardíaco, por aumento de sangre de la reserva venosa del corazón.^{26, 27} Desafortunadamente, los efectos de la estimulación por aminas adrenérgicas en choque clínico experimental no son lo que debería esperarse de lo dicho anteriormente.

El fenómeno primario fundamental en el choque tiene como característica una disminución del volumen de sangre *circulante*. Al ocurrir esto, se ponen en juego mecanismos compensadores de defensa que se traducen en vasoconstricción. Los flujos renal y esplácnico se encuentran ya disminuidos por el choque y, al producirse más vasoconstricción por acción de las aminas simpaticomiméticas, se puede disminuir aún más el flujo a los órganos vitales.

Este tipo de razonamiento llevó a Lillehei y después a Nickerson a pronunciarse contra el empleo de las aminas presoras como medida coadyuvante en el tratamiento del choque. Dichos investigadores creyeron que lo correcto era oponerse a la vasoconstricción existente en el choque y advocaron el empleo de bloqueadores adrenérgicos alfa como coadyuvantes de la corrección de la hipovolemia.

En el choque en que hay perfusión inadecuada de las vísceras vitales, se puede producir también acidosis metabólica progresiva, que agrava el cuadro y también la pérdida de volumen circulante con su hipotensión ocasiona acidosis en la microcirculación que pierde su capacidad para responder a la estimulación adrenérgica.^{28, 29}

Además de los efectos vasoconstrictores e inotrópicos de las aminas adrenérgicas, deben ser considerados otros factores importantes: 1) Probable respuesta temprana del miocardio que está fallando, lo cual no constituye sino un intento para aumentar la carga nutricional con una máxima acción coronaria de vasodilatación. En estas condiciones es muy dudoso que al aumento en la presión arterial y en la perfusión coronaria, sea acompañado de aumento del oxígeno en el gradiente nutricional. 2) El efecto inotrópico de las catecolaminas en el miocardio está asociado a exceso en el consumo de oxígeno para una cantidad dada de trabajo realizado.^{30, 31} El corazón en choque parece estar luchando para hacer su trabajo, mientras sus requerimientos nutricionales exceden a la reserva del flujo coronario. Cuando estos requeri-

mientos nutricionales exceden a la demanda, el corazón dependerá para su energía, de un aumento en el metabolismo de los glicolíticos, y consecuente acidosis local y contractilidad reducida.^{32, 33} 3) La vasoconstricción desencadenada por las drogas adrenérgicas aumenta inicialmente el volumen de sangre al corazón, pero conforme continúa tiende a impedir la salida de un flujo adecuado en la microcirculación.

Hace un cuarto de siglo el tratamiento del choque con vasopresores se consideraba adecuado, ya que por un tiempo puede restablecerse la presión arterial a niveles normales. Pero las mediciones hemodinámicas en pacientes y animales en choque, tratados con vasopresores, indican agravamiento de la respuesta inicial adrenérgica endócrina.³⁴

Los hechos nocivos podrían resumirse como sigue: 1) La perfusión visceral queda impedida y la isquemia visceral consecutiva es tan grave que se considera actualmente como causa letal.³⁵ 2) El llenado cardíaco no aumenta,³⁶ el gasto cardíaco por lo tanto disminuye y la perfusión tisular es reducida a pesar del aumento en la resistencia arterial. Cualquier ganancia en la fuerza de contracción ventricular, estimulada por las drogas adrenérgicas, es nociva por el aumento de la resistencia en el ventrículo para vaciarse y el consiguiente aumento en el consumo de oxígeno. El llenado cardíaco disminuye, lo que no se debe a que las aminas vasoactivas sean ineficaces vasoconstrictoras, sino a que aumenta la plétora de la microcirculación. La prolongada restricción de entrada y salida en la mi-

crocirculación da como consecuencia isquemia en el lecho capilar, con una consecutiva acidosis.

Bajo estas condiciones la musculatura arteriolar tiende a relajarse mientras que la venosa permanece en constricción.³⁷ El flujo llega al lecho capilar pero no puede salir; la presión hidrostática dentro del lecho capilar engrosado aumenta y promueve pérdida de líquido plasmático del compartimiento intersticial hacia el compartimiento vascular.^{38, 39}

REFERENCIAS

1. Crowell, J. W. y Guyton, A. C.: *Further evidence favoring a cardiac mechanism in irreversible hemorrhagic shock*. Am. J. Physiol. 203: 248, 1962.
2. Gómez, O. y Hamilton, W. F.: *Evaluation of hypotensive cardiac damage when the hypotension is confined to aortic branches below the subclavian*. The Physiologist. 5: 149, 1962.
3. Hershey, S. G.: *Shock*. N. York, Little, Brown and Company, 1964.
4. Porciuncula, C. I. y Crowell, J. W.: *Intestinal fluid loss in hemorrhagic shock*. Fed. Proc. 22: 683, 1963.
5. Zweifach, B. W.: *Functional behavior of the microcirculation*. Springfield, Charles C. Thomas, 1961.
6. Green, H.: *Physiology of peripheral circulation in shock*. Fed. Proc. Part. III. 20: 61, 1961.
7. Van Slyke, D. D.: *Effects of hemorrhage on kidney*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 49: 593, 1948.
8. Lillehei, R. C.: *Intestinal factor in irreversible hemorrhagic shock*. Surgery. 42: 1043, 1957.
9. Selkurt E. E.; Alexander, R. S. y Patterson, M. B.: *Role of mesenteric circulation in irreversibility of hemorrhagic shock*. Am. J. Physiol. 149: 732, 1947.
10. Lillehei, R. C.; Longbeam, J. K. y Rosenberg, J. C.: *The nature of irreversible shock: its relationship to intestinal changes*. Shock, Ciba International Symposium, Heidelberg, Springer-Verlag. 1962, p. 106.

11. Lands, A. M.; Luduena, F. P. y Tullar, B. F.: *The pharmacologic activity of the optical isomers of isopropylarterenol (isoprel) compared with that of the optically inactive analog 1-(3,4-dihydroxyphenyl) 2-isopropylaminoethane HCl*. J. Pharmacol. & Exper. Therap. 111: 469, 1954.
12. Ahlquist, R. P.: *A study of the adrenergic receptors*. Am. J. Physiol. 153: 586, 1948.
13. Black, J. M.; Cromther, A. ; Shanks, R. G.; Smith, L. H. y Dorn, H.: *A new adrenergic beta-receptor antagonist*. Lancet. 4: 1080, 1964.
14. Smith, D. J.; Syverton, J. T. y Coxe, J. W.: *In vitro studies of the coronary arteries of man and swine as demonstrated by a new technic, angioplethysmography*. Circulation. 4: 890, 1951.
15. David, D. H. y Hamilton, W. F.: *Small vessel responses of the dog paw*. Amer. J. Physiol. 196: 1316, 1959.
16. Remington, J. W. y Ahlquist, R. P.: *the Q-T interval and on the duration of the systole*. Am. J. Physiol. 174: 165, 1953.
17. Remington, J. W.; Hamilton, W. F. y Ahlquist, R. P.: *Interrelation between the length of systole, stroke volume and left ventricular work in the dog*. Am. J. Physiol. 154: 6, 1948.
18. Haney, H. F.; Lindgren, A. J.; Harssten, A. I. y Youmans, W. B.: *Responses of the heart to reflex activation of the right and left vagus nerves by pressor compounds, neosynephrine and pitresin*. Am. J. Physiol. 139: 675, 1943.
19. Goldenberg, M.; Pines, K. L.; Baldwin, E. de F.; Greene, D. G. y Roth, C. E.: *The hemodynamic response of man to norepinephrine and epinephrine and its relation to the problem of hypertension*. Am. J. Med. 5: 792, 1948.
20. Aviado, D. M.; Wnuck, A. L. y DeBeer, E. J.: *The effects of sympathomimetic drugs on renal vessels*. J. Pharmacol. & Exper. Therap. 124: 238, 1958.
21. Wiggers, C. J.: *Myocardial depression in shock*. Amer. Heart. J. 33: 633, 1947.
22. Crowell, J. W. y Guyton, A. C.: *Evidence favoring a cardiac mechanism in irreversible hemorrhagic shock*. Amer. J. Physiol. 201: 5, 1961.
23. Crowell, J. W. y Guyton, A. C.: *Further evidence favoring a cardiac mechanism in irreversible hemorrhagic shock*. Amer. J. Physiol. 203: 248, 1962.
24. Sarnoff, S. J.; Brockman, S. K.; Gilmore, J. P.; Linde, R. L. y Mitchell, J. H.: *Regulation of ventricular contraction: influence of cardiac sympathetic and vagal nerve stimulation on atrial and ventricular dynamics*. Circulat. Res. 8: 1108, 1960.
25. Nickerson, M.: *Adrenergic regulation of cardiac performance*. Circulat. Res. 14, Supl. II: 130, 1964.
26. Ross, J.; Frahm, C. J. y Braunwald, E.: *Influence of carotid and baroreceptors and vasoactive drugs on systemic vascular volume and venous distensibility*. Circulat. Res. 9: 75, 1961.
27. Guyton, A. C.: *Circulatory physiology. Cardiac output and its regulation*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1963.
28. Freeman, N. E.; Freedman, H. y Miller, C. C.: *The production of shock by the prolonged continuous injection of adrenalin in unanesthetized dogs*. Amer. J. Physiol. 131: 545, 1951.
29. Corday, E. y Williams, J. H. Jr.: *Effect of shock and of vasopressor drugs on the regional circulation of the brain, heart, kidney and liver*. Amer. J. Med. 29: 228, 1958.
30. Gregg, D. E.: *Coronary circulation in health and disease*. Philadelphia, Lea and Febiger, 1950.
31. Waldhausen, J. A.; Kilman, J. W. y Abel, F. L.: *Effects of catecholamines on the heart*. Arch. Surg. 91: 86, 1965.
32. Visscher, M. B.: *Physiological principles of importance in heart failure and its treatment*. J. Lancet. 57: 309, 1937.
33. Griggs, P. M.; Nagano, S.; Linana, J. G. y Novack, P.: *Effect of reduced coronary flow on myocardial lactate oxidation*. Circulation. 32: Suppl. II: 103, 1965.
34. Udhoji, U. N.; Weil, M. H. y Smith, M. P.: *Pressor amines and angiotensin in the treatment of shock*. Internat. Anesth. Clin. 2: 399, 1964.
35. Nickerson, M.: *Adrenergic regulation of cardiac performance*. Circulat. Res. 14, Suppl. II: 130, 1964.
36. Bloch, J. H.; Pierce, C. H. y Lillehei, R. C.: *Reduction of external cardiac work in the treatment of cardiogenic*

- shock*. Circulation 32, Suppl. II: 52, 1965.
37. Lewis, D. H. y Mellander, S.: *Competitive effects sympathetic control and tissue metabolites on resistance and capacitance vessels and capillary filtration in skeletal muscle*. Acta physiol. scand. 56: 162, 1962.
38. Berman, H. J. y Fulton, G. P.: *The microcirculation as related to shock*. En: *Shock and hypotensión*, New York, Grune and Stratton, 1965. p. 198.
39. Freeman, N. E.: *Decrease in blood volume after prolonged hyperactivity of the sympathetic nervous system*. Amer. J. Physiol. 103: 185, 1933.

COMENTARIO OFICIAL

DR. RAFAEL MÉNDEZ¹

EL HABLAR de fisiopatología y tratamiento del choque es asunto temido, en general, por los investigadores médicos. El hecho de que el Dr. Hülsz acometa el análisis de uno de sus aspectos merece nuestra felicitación.

En su comunicación se limita el Dr. Hülsz, y así lo hace constar en su comienzo, a tratar algunos de los hechos de reciente aparición sobre el empleo de las aminas simpaticomiméticas vasopresoras y llama seriamente la atención sobre el contrasentido que representa el empleo de estas aminas en ciertos estados de choque en los que ya se ha producido vasoconstricción como mecanismo de defensa del organismo. Hace además una breve y certera exposición de los receptores adrenérgicos, de las aminas que los activan y del bloqueo de los mismos.

Los conceptos expuestos por el Dr. Hülsz son válidos y científicamente probados para cualquier tipo de choque no primariamente cardiogénico.

Entre los tipos de choque no primariamente cardiogénico figuran el anafiláctico y el traumático, el hemorrágico y el bacteriémico. Pero el choque cardiogénico tiene diferencias fisiopatológicas que, aunque no bien explicadas, lo distinguen de los anteriores y aconsejan distintos tratamientos.

Y aun dentro del choque cardiogénico hay variadas formas que requieren diferente tratamiento. Porque no puede aplicarse la misma terapéutica al choque producido por una arritmia grave que al producido por un infarto del miocardio o por una hemorragia pericárdica. El choque de la arritmia se combate mediante la supresión de la misma con despolarización eléctrica, o con la medicación adecuada, mientras que la medida salvadora en el choque de la hemorragia pericárdica es la pericardiocentesis.

En el choque no cardiogénico, lo primero y fundamental es la corrección de la hipovolemia. El aumento en el volumen de sangre tiende por sí solo a reducir la vasoconstricción adrenérgica y cuando esto no es bastante, se tiende ahora a emplear bloqueadores adrenérgicos alfa como el Dr. Hülsz ha señalado. Pero el choque cardiogénico se diferencia de las otras formas en que la disminución del gasto cardíaco no es consecuencia absoluta de la disminución del retorno venoso, sino que se le asigna un componente cardíaco. Es obvio que el choque del infarto del miocardio se inicia en el corazón. En lo que no se está de acuerdo, a pesar de que la controversia nació hace más de treinta años, es en el papel que juegan en el mantenimiento del choque, el corazón por un lado y la circulación periférica por el otro, y no conocemos las influencias nerviosas o humorales que inician

¹ Académico titular, Instituto Nacional de Cardiología.

y mantienen el estado de choque del infarto.

El empleo de los vasopresores en el choque del infarto del miocardio cuenta aún con decididos partidarios. De hecho, los medicamentos vasopresores se emplean hoy como tratamiento de rutina en la inmensa mayoría de las clínicas cardiológicas.

La administración de aminas simpaticomiméticas presoras eleva la presión sanguínea por aumento de la resistencia periférica no sólo en las arterias, sino en las venas, con probable constricción del lecho capilar. La atención experimental se dirige ahora a los cambios en el territorio venoso y en la microcirculación. El aumento de presión sanguínea incrementa el flujo coronario y corrige el desequilibrio metabólico del miocardio no comprometido y el de las zonas marginales al infarto. La corrección de la acidosis en el choque de algunas horas de duración puede ser un punto importante, porque tal alteración provoca disminución de la acción presora de las aminas.

Las opiniones se dividen en cuanto al tipo de vasopresor que deba emplearse. Son más los que defienden a las aminas que como la noradrenalina, tienen acción cro-

notrópica e inotrópica positivas, porque facilitarían la movilización de la sangre aumentando la velocidad circulatoria y oponiéndose a la bradicardia que pueden producir todos los agentes presores por estimulación vagal refleja. Otros prefieren los que no actúan sobre el corazón como la metoxamina, porque no aumentan su trabajo ni producen arritmias. Sin embargo, las arritmias a que puede dar lugar la noradrenalina se aminoran o se impiden si, con observación cuidadosa de su efecto presor, no se deja subir la presión sistólica a más de 100 ó 112 mm. Hg. Sodi recomienda la administración de la noradrenalina con solución polarizante para prevenir de este modo las arritmias.

La mayoría de las estadísticas coinciden en que desde que se emplean las aminas presoras —sobre todo si comienzan a administrarse en las primeras horas— ha disminuido muy considerablemente la mortalidad del choque por infarto del miocardio. Este criterio no se aparta del preconizado por el Dr. Hülsz al proscribir el empleo de tales medicamentos en otros tipos de choque; uno y otro se complementan.