

R. Esp. Fisiol.
Tom. II, Fasc. 1, páginas 32 a 96. 1946.

Cátedra de Fisiología
Facultad de Medicina de Barcelona
Prof. Dr. Juan Jiménez Vargas

Estudio experimental del shock traumático

**Influencia de la vasoconstricción arteriolar sostenida
y el tono vasoconstrictor en la patogénia del shock. (1)**

por
JAIME MIGUEL GOMARA

(Recibido para publicar el 20 de marzo de 1946)

INTRODUCCION

El shock traumático representa el ejemplo típico de la insuficiencia periférica. En rigor, al hablar de shock traumático experimental nos referimos siempre a un tipo de insuficiencia circulatoria periférica, provocado por las más diversas técnicas, que recuerdan los mecanismos de producción del shock traumático, pero que, en general, como en el caso de la adrenalina, no pueden identificarse por completo con las condiciones que se dan en la clínica quirúrgica.

La insuficiencia circulatoria periférica que aparece después de un traumatismo, puede presentarse inmediatamente o después de un período de latencia de varias horas, dando lugar, así, a dos síndromes distintos que, desde COWELL (24), denominamos shock primario y shock secundario, si bien la distinción, quizá, no puede tener un valor absoluto en todos los casos, puesto que, como es sabido, en heridas de guerra, traumatismos, intervenciones quirúrgicas, etc., puede suceder que, después de recuperarse por completo del primario, al cabo de algunas horas se presente el secundario.

Al ocuparnos del shock traumático experimental en el presente trabajo, nos hemos planteado diversos problemas de la patogénia del shock secundario.

(1) Resumen de la Tesis para el grado de Doctor.

Este trabajo se ha verificado en los laboratorios de la Cátedra de Fisiología de la Facultad de Medicina de Barcelona, bajo la dirección del Prof. Dr. Juan Jiménez Vargas, a quien tengo que agradecer sus continuadas orientaciones y facilidades para la realización práctica.

He de agradecer a los doctores Monche Escobés y Sols, su ayuda en la parte química de las experiencias.

JIMÉNEZ VARGAS y MONCHE (60), en un trabajo experimental sobre el efecto terapéutico de la inyección intracisternal de fosfato potásico, en el shock traumático, según la técnica de STERN (114), llegaban a la conclusión de que en este tipo de shock debe existir un predominio de factores periféricos difícil de dominar, cuando se actúa sobre el centro vasomotor. Posteriormente, MASSONS y VALDECASAS (77), sugieren como consecuencia de sus investigaciones experimentales, una explicación sobre el mecanismo desencadenante del shock adrenalinico, basado sobre los estudios de REIN acerca de los fenómenos metabólicos consecutivos a la isquemia. Según estos autores, la vasoconstricción sostenida con dosis de adrenalina no fisiológicas, que a la vez que isquemiantes son aceleradores del metabolismo tisular, es causa de un acúmulo progresivo de metabolitos ácidos, los cuales deben ocasionar una distensión capilar intensa que ya aparece durante la vasoconstricción adrenalinica. Esto tiende a disminuir el retorno venoso y se cierra así el círculo vicioso, porque los reflejos presores acentúan la vasoconstricción y la isquemia del tejido. Esta interpretación, en lo esencial coincide con la de ERLANGER, GESELL y GASSER (35), que atribuyen el shock a la prolongada asxia y anemia de los tejidos periféricos y centros nerviosos.

Recientemente nosotros, JIMÉNEZ VARGAS y MIGUEL GOMARA (59), hemos tratado de aplicar esta misma interpretación al shock experimental, provocando también por acción isquemiente prolongada, consecuencia de la excitación del centro vasoconstrictor por el catión potasio. La continuación de estas investigaciones constituye el primer capítulo de nuestra tesis doctoral.

En esta primera nota (59), en la que por el crecido número de experiencias en las que logramos la provocación de un verdadero cuadro de colapso, podíamos llegar a conclusiones muy probables, ya hacíamos notar que si bien no podíamos hablar en aquellos casos de un verdadero agotamiento del centro vasomotor, como factor desencadenante del colapso, sí que podíamos suponer una cierta depresión del centro secundaria a la fase de excitación intensa, una disminución del tono constrictor de las arteriolas que entonces acusarían más intensamente la acción vasodilatadora química, consecuencia de la isquemia, lo que sólo serviría para acentuar evidentemente el cuadro de colapso. Este probable estado de depresión del centro después de la fase de hipertensión producida por el potasio intracisternal, lo investigamos en otro de los capítulos de esta tesis, estudiando la respuesta a estímulo presores, comparativamente, antes de la inyección de fosfato potásico intracisternal, durante toda la curva de hipertensión y en la fase de caída y cuando la presión vuelve a su nivel anterior.

Para que la aparición del colapso pueda atribuirse a la isquemia del tejido, la hipertensión ha de ser mantenida sin interrupción durante un cierto tiempo. En cambio, si la hipertensión no se mantiene

de modo continuo, sino con intermitencias más o menos breves, es de suponer que muy difícilmente se puede producir una situación de anoxia tisular comparable a la del shock adrenalínico. Pero si esta hipertensión es de origen central o reflejo, o aunque el estímulo sea intermitente, su efecto sobre la excitabilidad del centro y la provocación de una caída del tono vasoconstrictor, suponíamos, como hipótesis de trabajo, que no había de ser mucho menos importante que en las experiencias en las que la hipertensión es efecto de la inyección de potasio. Por lo tanto, si el efecto de la anoxia tisular se reducía al mínimo, conservando posiblemente los impulsos depresores del metabolismo celular, mientras que el efecto sobre el agotamiento se provoca con una intensidad análoga, caso de llegar a lograr el colapso, con esta técnica, podríamos quizá conseguir un colapso de origen genuinamente nervioso. Por eso, otra serie de experiencias que nos hemos planteado, ha sido la provocación del colapso aplicando durante un tiempo lo suficientemente prolongado estímulos presores, por excitación eléctrica de nervios somáticos.

Nos han parecido interesantes estas investigaciones porque es muy poco lo que se ha estudiado experimentalmente la influencia de estímulos de nervios somáticos, capaces de dar una respuesta vascular, en la producción del shock (ROSIN y CHVOLEŠ (102). Es sabido que el estímulo de los nervios somáticos puede dar lugar a reflejos presores o depresores que dependen de la naturaleza del estímulo eléctrico empleado (GASSER, RICKFORD y GORDON 145), porque estos nervios contienen fibras presoras y depresoras.

Consideramos más lógico intentar la provocación del shock por estímulos presores, puesto que si se busca la producción de un agotamiento del centro, parece a primera vista más probable y fácil de conseguir por este tipo de estímulos. Además, tenemos el hecho de la hipertensión post-traumática de la clínica que precede a la aparición del colapso y la fase de hipertensión observada por otros autores en el shock experimental.

Sólo en un reducido número de experiencias hemos intentado la producción del shock con estímulos depresores.

Parte experimental

Métodos y técnicas

Según lo que acabamos de indicar, provocamos el shock experimentalmente siguiendo dos procedimientos distintos. En unas experiencias procuramos mantener una vasoconstricción de origen central lo suficientemente prolongada para que pueda dar lugar a los efectos de anoxia tisular que en nuestro trabajo anterior, suponíamos el factor periférico fundamental en la pa-

togenia de este tipo de colapso. Con este objeto, inyectamos, por vía intracisternal, una disolución de una sal de potasio. El cloruro potásico administrado por esta vía, como han demostrado EULER (33) y VELÁZQUEZ (120) da lugar a una manifiesta elevación de presión arterial.

Pero hemos preferido emplear la disolución de fosfato potásico que utiliza STERN (114), en el tratamiento del shock traumático y que es la misma utilizada anteriormente por JIMÉNEZ VARGAS y MONCHE (60), y por nosotros en nuestro trabajo anterior (JIMÉNEZ VARGAS y MIGUEL GOMARA (59). Esta disolución de una mezcla de fosfato mono y dipotásico constituye un sistema amortiguador de PH 7,6 y además a la concentración a que la hemos preparado es isotónica.

En las primeras experiencias, como el objeto era lograr una vasoconstricción más que intensa, prolongada, inyectábamos 0,02 c. c. repetidas veces, pero pudimos observar que, de este modo, se multiplicaban los riesgos de inutilizar la experiencia por los posibles accidentes de la punción, sin ventajas apreciables sobre la técnica que hemos seguido después, que consiste en inyectar muy lentamente una cantidad variable de unas a otras experiencias — según la intensidad de la respuesta presora obtenida entre 0,25 y 0,75 c. c. Cuando la duración de la hipertensión no era suficiente, con una inyección, hemos administrado una segunda dosis. En muchos casos nos ha bastado con una inyección y cuando más con dos, para lograr una elevación de presión arterial que durase de 20 a 40 minutos. Esta elevación inicial va seguida de un descenso progresivo e irreversible durante un tiempo variable y el animal muere en colapso. Estos resultados los describimos en las gráficas correspondientes.

En otro tipo de experiencias hemos producido la hipertensión refleja con estímulos eléctricos de nervios somáticos. En estos casos, como nuestro objeto era mantener la excitación prolongada del centro vasoconstrictor, sin que a la vez la vasoconstricción fuese ininterrumpida, nos hemos limitado a aplicar estímulos intermitentes bilaterales y simultáneos del cabo central del ciático seccionando en las dos extremidades. Al aplicar el estímulo farádico presor al nervio, se obtiene una respuesta

presora que dura poco tiempo y la presión vuelve a su nivel normal, aunque no se interrumpa el estímulo. Pero, en general hemos interrumpido la excitación en el momento en que la presión comenzaba a descender.

En experiencias que continuamos en la actualidad, estimulamos alternativamente nervios somáticos distintos, de tal manera que en el momento en que comienza a descender la presión arterial, cuando se está aplicando un estímulo a un nervio determinado, comenzamos a estimular nervios distintos a la vez que se interrumpe el estímulo que ya no obtiene respuesta presora. Pero como en las experiencias objeto de este trabajo, lo que nos interesaba era mantener una excitación continuada del centro vasomotor, sin que a la vez hubiese isquemia ininterrumpida, en el momento en que el estímulo deja de obtener efecto presor, lo que interrumpimos momentáneamente. La respuesta presora al cabo de un tiempo variable, comienza a hacerse menos marcada, aunque no en todos los casos. Al cabo de dos horas a dos horas y media como mínimo, interrumpimos la excitación. Entonces la presión arterial continúa descendiendo progresivamente y el animal muere con el síndrome típico del colapso.

Como estímulo del nervio, según lo que acabamos de indicar, nos ha parecido lo más adecuado utilizar la corriente farádica de un voltaje poco mayor al que hemos visto que era suficiente para obtener una respuesta presora. En general, nos ha bastado con el empleo de una corriente de 12 voltios.

Como datos necesarios para seguir adecuadamente el síndrome humoral del shock, determinamos a lo largo de la experiencia reserva alcalina, lactacidemia, recuento de hematíes y cociente albúmino-globulina.

Determinamos la reserva alcalina con el método corriente de Van-Slycke, y la lactacidemia por el método de MENDEL y GOLDSCHIEDER (80).

El cociente albúmina-globulina, lo determinamos siguiendo la técnica de SOLS (113). Hemos prescindido en general de la determinación de proteínas totales, porque con este método se simplifican notablemente las determinaciones y, en general, hemos de suponer que si durante el colapso se produce efectivamente un aumento de permeabilidad capilar, es lógico que se

perderían sobre todo albúminas, y, por lo tanto, la determinación del cociente nos basta para orientarnos de una manera adecuada sobre la pérdida del volumen circulante, sobre todo, teniendo en cuenta que siempre determinamos a la vez el número de hematíes.

Experiencias

Registramos en todas las experiencias la presión arterial, con cánula en la femoral y manómetro de mercurio. Registramos también simultáneamente la respiración con cánula traqueal.

Seguimos en primer término la gráfica de la presión arterial, por el valor indiscutible que tiene como signo de shock, aunque conceptuamos como estado de colapso aquel en que a la hipotensión se une la caída de presión diferencial y la taquicardia.

Para ERLANGER, GESELL y GASSER (35), es difícil determinar cuando el animal de experimentación entra en estado de shock. DEPAGE (27), considera el shock cuando la presión diastólica es inferior a 6 cms. de Hg. Según Mc KESSON (79), aparece un cuadro franco de Shock cuando la presión del pulso se hace menor que la mitad de la presión diastólica. MOREAU (87), y BENHAMOU consideran un traumático en shock cuando descende la presión diferencial a menos de 2 cms., cae el índice oscilométrico a 1 o por debajo y hay desigualdad de las oscilaciones. MANN (73), cree puede considerarse shockado un animal cuando presenta presión arterial descendida a un tercio de lo normal, respiración irregular, rápida y superficial, pulso rápido, palidez de mucosas, pérdida de sensibilidad en el animal no anestesiado con reflejos positivos. BRECHOT y CLARRET (15), conceden valor pronóstico a la disminución de la presión sistólica. COWELL (24), señala como límite de curación una máxima de 60 mm. Hg. y como límite vital de 30 mm. Hg.

Hemos practicado todas nuestras experiencias en perros, empleando un total de 130, de peso variable, anestesiados con Dial.

La influencia del anestésico sobre la presión arterial ha sido distintamente considerada según los autores. MOON (85), observa hipotensión en perros después de la inyección de 0,3

gramos de barbitol, perdiendo confianza en sus conclusiones. BLALOCK (11), comprobó un descenso rápido en la presión sanguínea inmediatamente después de haber administrado Barbitol, descartando dichos experimentos. GRUBER y BASKETT (48), comunicaron observaciones semejantes. GOODMAN y GILLMAN (44), comprobaron que grandes dosis de barbitúricos provocan depresión de los centros vasomotores centrales y vasodilatación periférica. Por el contrario, WIGGERS (123), cree que los barbitúricos utilizados por la anestesia del animal de experimentación desempeñan un papel protector, dificultando la aparición del shock.

Por nuestra parte, no podemos negar que hemos observado ligeras hipotensiones después de la administración del Dial, pero estos descensos de presión han sido discretos y pasajeros por lo que poco pueden influir en nuestros resultados.

GRAFICA NUM. I

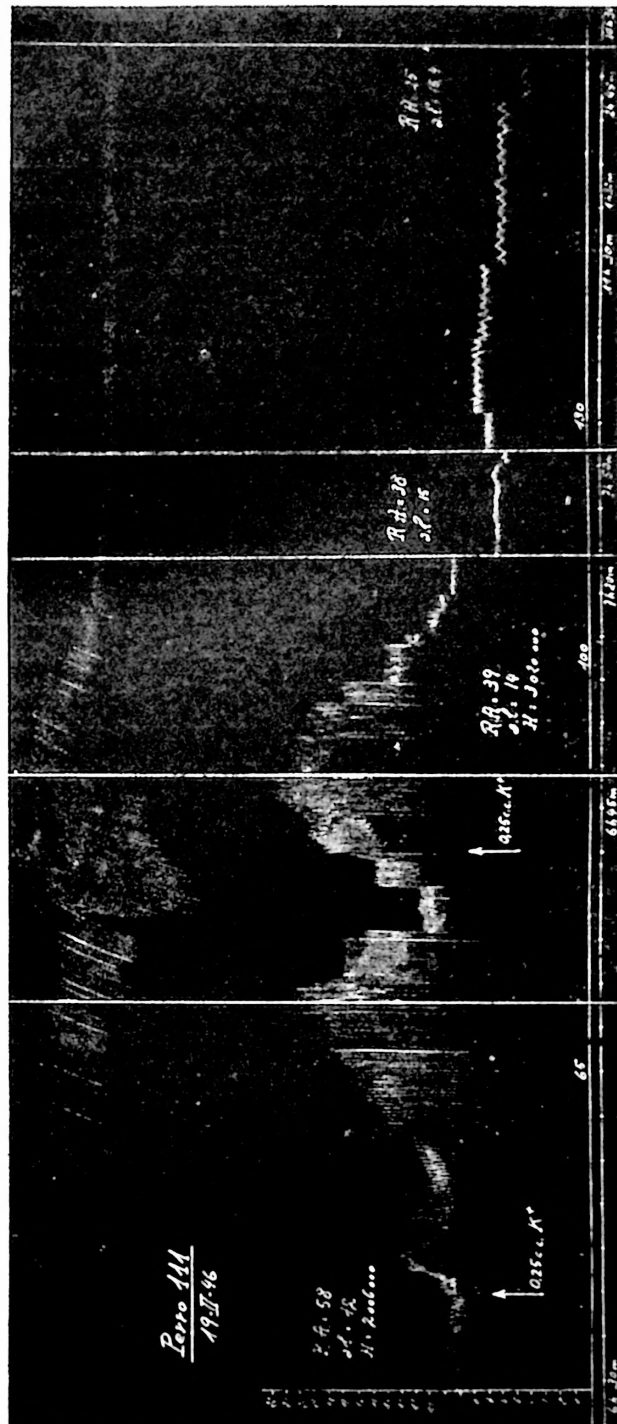
Perro núm. III.

Peso 12 kgrs., en buen estado de nutrición.

El animal presenta una presión arterial inicial de 9 cms. de Hg., pero que durante la observación, lo suficientemente prolongada antes de comenzar la experiencia, se mantiene al mismo nivel sin observarse tendencia alguna a descender.

El recuento de hematíes da una cifra muy baja de 2.006.000. La hemorragia producida durante las manipulaciones para la colocación de cánulas y extracciones iniciales de sangre no creemos que fuese de intensidad suficiente para justificar la hipotensión y la anemia del animal. No fué posible, obtener datos sobre el contenido de proteínas y cociente antes de empezar la experiencia, porque accidentalmente se inutilizó la sangre obtenida con este objeto y por eso, como ya no podríamos tener resultados comparativos, prescindimos de efectuar nuevas determinaciones a lo largo de la experiencia. Pero es probable que el animal se encontrase en una situación de hipoproteíemia. En la necropsia practicada al acabar la experiencia no encontramos alteraciones apreciables, que justifiquen poder atribuir su anemia a un proceso distinto de una posible hemorragia accidental antes de llegar el animal al laboratorio.

La reserva alcalina (0,58 %) y la lactacidemia (12 mgrs. %)



Gráfica 1

son normales en las determinaciones de control al comienzo de la experiencia.

Se inyectan por vía intracisternal 0,25 c. c. de la disolución de fosfato potásico.

La presión se eleva progresivamente hasta alcanzar un máximo de 19 cms. de Hg. El ascenso de presión arterial se produce de una manera más lenta de lo que observamos corrientemente en la mayoría de nuestras experiencias. Cuando la presión arterial va alcanzando el máximo, se observa un marcado retardo de la frecuencia (65 /m.) y un notable aumento de la presión diferencial. A los 15 minutos de la inyección, la presión ha vuelto a su nivel anterior y se practica entonces una segunda inyección de 0,25 c. c. Al practicar la punción, para inyectar esta nueva cantidad, se observa un aumento inmediato de la presión arterial que podemos atribuir en gran parte a los estímulos dolorosos, puesto que el animal en este momento se encontraba muy recuperado de la anestesia. Pero posiblemente, también podía haber sucedido que en la punción anterior parte de la disolución inyectada quedase fuera del espacio subaracnoideo y que hubiese penetrado fácilmente en esta segunda inyección. Esto nos lo hace suponer el hecho de la subida lenta de la primera inyección, que es lo que observamos siempre que tenemos motivo para sospechar que durante la inyección ha podido salir la aguja y por lo tanto parte del líquido inyectado puede difundir sólo lentamente y por la simple presión mecánica. Cuando la presión se estabiliza a un nivel ligeramente más alto, inyectamos esta segunda dosis de 0,25 centímetros cúbicos. La presión entonces sube más rápidamente que en la inyección anterior, con las mismas características de aumento de presión diferencial. Cuando alcanza su máximo de 22 cms., la presión diferencial disminuye y luego vuelve a aumentar ligeramente cuando se inicia el descenso. El descenso es más lento que en la inyección anterior y cuando la presión alcanza otra vez los 11 cms., aproximadamente, la presión de pulso tiene prácticamente las mismas características que antes de empezar. A los 35 minutos de esta segunda inyección, la presión se encuentra prácticamente al mismo nivel del comienzo, pero la presión diferencial ha disminuído constantemente. Las determinaciones efectuadas en este momento señalan un descenso de la reserva alcalina (0,39) con

aumento de la lactacidemia (14). Pero se observa, sobre todo, un marcado aumento del número de glóbulos rojos 3.020.000 que, teniendo en cuenta, la situación anémica del animal y que difícilmente puede haber influido el vaciamiento del reservorio esplénico, representa, evidentemente, un cierto grado de hemoconcentración que se adelanta por lo tanto a la aparición de los primeros signos circulatorios del colapso. Hay, pues, en esta gráfica, una tendencia a la acidosis, de aparición precoz con relación al colapso, que podemos considerar como consecuencia de la anoxia isquémica tisular indudablemente favorecida por el déficit de hemoglobina. Hay también una hemoconcentración evidente, facilitada por la hipoproteinemia que hemos supuesto. Hemos de admitir por lo tanto, que son estos dos factores los que desencadenan el colapso. La tercera determinación de reserva alcalina (0,38) y lactacidemia (14) efectuada 30 minutos después de la segunda, en un momento en que la presión ya ha descendido manifestamente (6 cms. de Hg.) acusa un ligero aumento en la tendencia a la acidosis, con relación a la primera. Poco más de las dos horas de comenzar la experiencia, observamos una ligera tendencia a recuperarse la presión, pero que dura poco y que coincide con la aceleración continuada de la taquicardia. El animal sigue agravándose y aproximadamente a las 3 ó 4 horas de esta tendencia a la recuperación, se encuentra en franca situación de colapso, según el criterio que hemos seguido para admitir la presentación del colapso por los datos del pulso y presión arterial. Se observa entonces una acentuación terminal de la acidosis. El animal muere a las 17 horas aproximadamente del comienzo de la experiencia.

La gráfica de la respiración, como puede observarse, aparece retrasada 3 cms, con relación a la de presión arterial. Se observa la misma hiperventilación que en gráficas anteriormente descritas y la misma persistencia del efecto estimulante del potasio sobre el centro respiratorio.

GRAFICA NUM. 2

Perro núm. 113

Esta gráfica corresponde a una de las experiencias en las que hemos empleado estímulos eléctricos antes y después de la

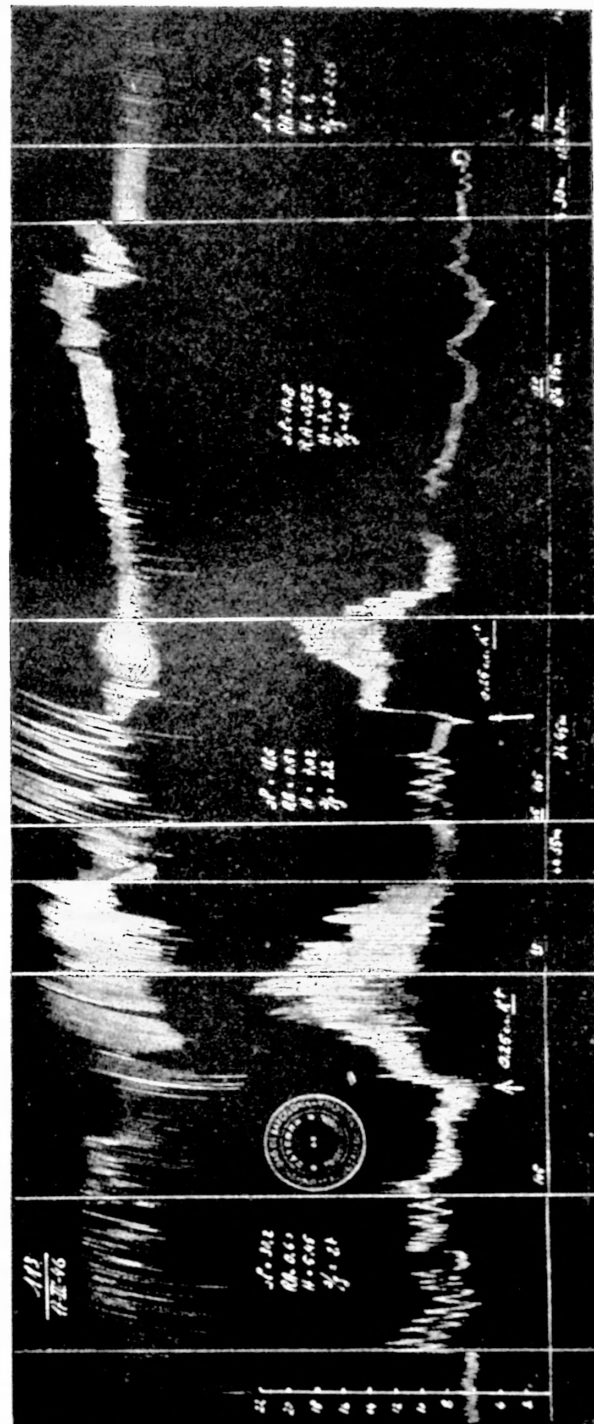
inyección intracisternal de fosfato potásico con el objeto de deducir consecuencias acerca del cambio en la excitabilidad del centro que pudiera ser producido por el potasio. Corresponde a un perro de 22 kilos, hipotenso al empezar la experiencia.

Al comienzo, obtenemos marcado ascenso de la presión arterial con los estímulos eléctricos aplicados a intervalos cortos y se observan elevaciones en las que la presión llega a los 12 cms. de Hg. con una frecuencia de pulso de 145 por minuto.

Las determinaciones hemáticas efectuadas antes de empezar la experiencia nos dan una reserva alcalina normal (0,60) y una lactacidemia elevada, que probablemente es efecto de las convulsiones e intranquilidad del animal durante las primeras manipulaciones, porque por la inyección intramuscular del anestésico, el animal estaba todavía muy superficialmente anestesiado. La cifra de hematíes era entonces de 5.450.000 y el cociente de albúmina-globulina de 2,7.

Después de la primera corta serie de estímulos eléctricos practicamos una primera inyección de fosfato potásico de 0,25 centímetros cúbicos. La presión asciende hasta un máximo de 22 cms. de Hg. y la presión diferencial aumenta apreciablemente. Se observa una clara respuesta hipertensora al estímulo del ciático durante toda la fase de elevación y durante el máximo de la curva. Pero en cuanto comienza el descenso los estímulos eléctricos aplicados entonces, quedan sin respuesta. La presión vuelve a estabilizarse a un nivel ligeramente superior al del comienzo y se observa también en esta fase, durante algunos minutos, una falta de respuesta a los estímulos presores y cuando se vuelve a observar la respuesta hipertensora son siempre menos amplios los aumentos de presión. Parece, pues, que la inyección intracisternal de fosfato potásico tiene como consecuencia un descenso de la excitabilidad del centro vasoconstrictor que sucede a la fase de hipertensión.

Practicamos entonces nuevas extracciones de sangre, aproximadamente media hora después de la primera inyección de potasio y en el momento en que los estímulos comienzan nuevamente a provocar respuesta hipertensora. Observamos un marcado descenso de lactacidemia (18,5 mgr.) que contrasta con la escasa disminución simultánea de la reserva alcalina (0,53). Pero los datos más importantes en este momento de



Gráfica 2

la gráfica, son la hemoconcentración manifiesta que se refleja en el aumento del número de glóbulos rojos (7.020.000) y el descenso del cociente albúmina-globulina (2,2) que indica una pérdida de albúminas a través de la pared capilar. Encontramos, pues, que la excitabilidad del centro vasoconstrictor, si bien ha experimentado un descenso transitorio como consecuencia de la inyección de potasio, el centro ya se encuentra recuperado casi por completo cuando el síndrome humoral revela un trastorno periférico que nos hace sospechar que ya se ha establecido el factor desencadenante del colapso, en el que predomina el efecto de aumento de permeabilidad capilar sin que la acidosis, por los valores que obtenemos, pueda tener gran importancia. Por otra parte, la enérgica respuesta del centro respiratorio es otro dato que nos puede llevar a la conclusión de que los centros bulbares en general no se encuentran en un estado de depresión.

Entonces, aproximadamente a los 35 minutos de estas determinaciones, se practica una segunda inyección de potasio con resultados, según puede verse en la gráfica, muy análogos a los de la primera. Cuando se inicia un marcado descenso de la presión arterial, se practican nuevas determinaciones y observamos que la hemoconcentración sigue aumentando (hematíes 7.080.000 y cociente albúmina-globulina 2,1). La lactacidemia ha continuado descendiendo (10,8) y la reserva alcalina ha descendido muy poco (0,52). Continúa predominando en la gráfica el factor de hemoconcentración. La frecuencia cardíaca se acelera progresivamente. A las 8 horas del comienzo, la presión se ha hecho más baja que antes de empezar la experiencia, pero de nuevo se eleva ligeramente la presión aun cuando se mantiene la taquicardia y la presión diferencial disminuye a la vez que la frecuencia respiratoria se mantiene acelerada. Poco después aparecen ondas de Hering-Traube, aun cuando la presión no ha descendido todavía excesivamente. Por eso consideramos que el animal se encuentra en situación de colapso y se efectúan nuevas determinaciones hemáticas. Y encontramos que se acentúa aun más notablemente la influencia de la hemoconcentración. La cifra de glóbulos rojos llega a los 9.000.000 y desciende de nuevo el cociente albúmina-globulina (2), mientras que la reserva alcalina no experimenta modificación alguna. Nuevas determinaciones efectuadas en

una situación ya muy avanzada de colapso, con la presión arterial muy baja, a las 18 horas aproximadamente del comienzo de la experiencia, nos demuestran que continúa acentuándose la hemoconcentración y se observa entonces un aumento terminal de la acidosis. El animal muere a las 21 horas del comienzo de la experiencia.

GRAFICA NUM. 3

Perro núm. 90.

Presión arterial de comienzo 12-5.

Se aplica una serie corta de estímulos eléctricos que determinan una elevación de presión de 3 cm. Y se observa una marcada persistencia del efecto cuando se mantiene la acción estimulante.

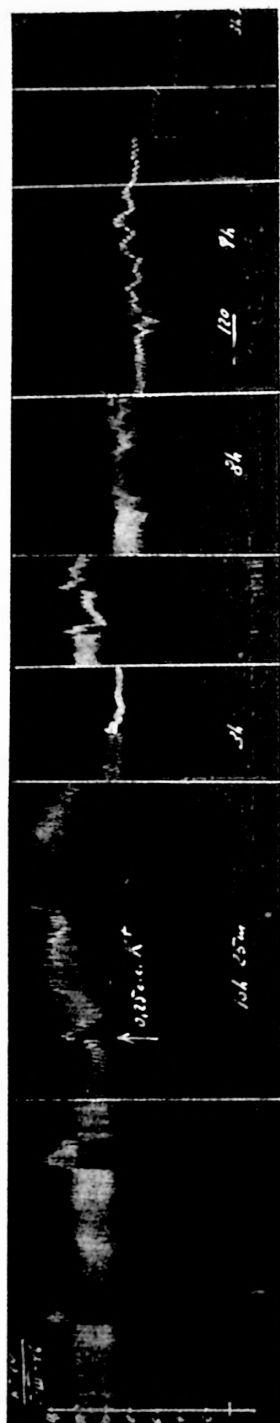
Una hora después del comienzo de la experiencia, se inyecta 0,25 c. c. de fosfato potásico que provoca una elevación de unos 3 c. c. Se observa una marcada respuesta al estímulo eléctrico en esta fase de hipertensión. Cuando la presión vuelve a su nivel normal, no responde a los estímulos eléctricos. Se observa entonces descenso de la presión diferencial y taquicardia. A las cinco horas de la inyección del potasio, la presión sube nuevamente a 14 cm. y se conserva la taquicardia. El aumento de la frecuencia respiratoria impide apreciar en la gráfica el descenso de la presión diferencial. Se mantiene elevada la presión. A las doce horas de la inyección la taquicardia se observa nuevamente aumentada y continúa descendiendo la presión diferencial. Se interrumpe entonces la aplicación de estímulos eléctricos. La presión continúa descendiendo progresivamente con ondulaciones lentas e irregulares que podemos interpretar como ondas de Hering-Traube y el animal muere en colapso a las diecisiete horas del comienzo.

GRAFICA NUM. 4

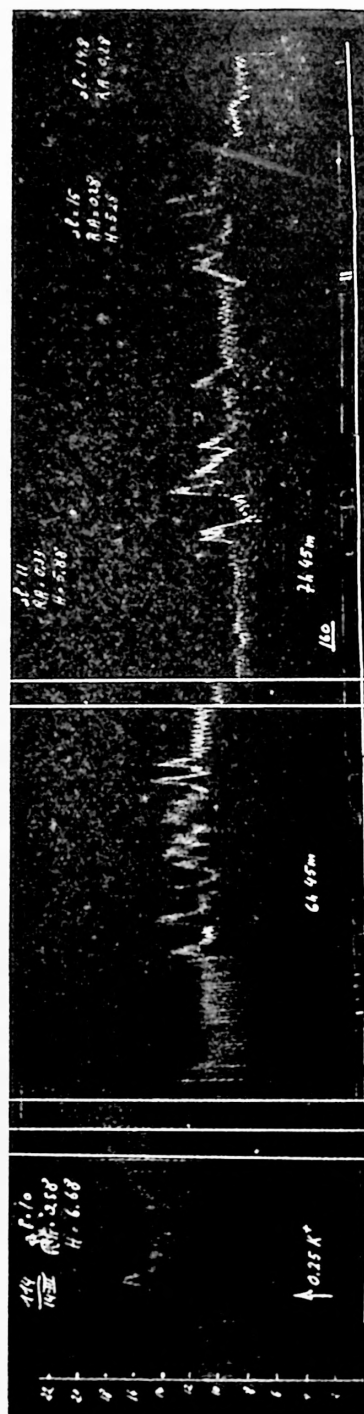
Perro núm. 114.

Perro de 20 kilos. Presión inicial 12,6. Reserva alcalina 0,58. Acido láctico 10. Hematíes 6.680.000.

Se aplican estímulos eléctricos en las mismas condiciones



Gráfica 3



Gráfica 4

que otras experiencias, con respuestas análogas hipertensoras.

Se le inyecta por punción intracisternal 0,25 c. c. de fosfato potásico. Se comprueba súbito ascenso de tensión, que va aumentando progresivamente con amplia presión diferencial, que sólo se reduce en el máximo de la curva tensional al alcanzar 22 cms. Hg. Descenso progresivo, también con amplia oscilación diferencial, recuperándose el nivel de presión inicial a los 15 minutos.

Se aplican estímulos nuevamente, y el animal no acusa ninguna reacción. Se repiten los mismos estímulos 10 minutos más tarde y se comprueba entonces los mismos efectos hipertensivos, que al comienzo.

A la hora y 35 minutos de experiencia, la tensión arterial es de 7 cms. Hg., poca presión diferencial, taquicardia 160/m., reserva alcalina 0,33, ácido láctico, 11 y hematíes, 5.880.000.

Se sigue desencadenando estímulos sensitivos a intervalos, comprobándose la mencionada reacción hipertensiva, súbita y que no se mantiene prolongando la excitación. A las dos horas 30 minutos de empezar, la tensión persiste a 7 cm. Hg., la reserva alcalina ha descendido a 28 y el ácido láctico aumenta a 15. Consideramos entonces que el síndrome humoral refleja la existencia del trastorno metabólico tisular y se interrumpe la aplicación de estímulos eléctricos. La presión continúa descendiendo y el animal muere rápidamente en colapso a las 6 horas aproximadamente del comienzo de la experiencia. Las determinaciones hemáticas, efectuadas minutos antes no acusan modificación apreciable con relación a la segunda extracción.

El descenso de la cifra de hematíes puede atribuirse a la cantidad excesiva de sangre perdida en las extracciones y enmascara por completo la posible hemoconcentración. La reserva alcalina desciende y la lactacidemia se eleva en una fase precoz, lo que nos permite admitir que el factor periférico dependiente de la isquemia es el más importante en la provocación del colapso. La excitabilidad del centro vasomotor se recupera poco después de la inyección del potasio y la intensidad de las respuestas presoras no desciende progresivamente en la experiencia como en otros casos. Creemos, por eso, que el factor de isquemia tisular es fundamental y que prácticamente debe influir muy poco la hipoexcitabilidad del centro.

GRAFICA NUM. 5

Perro núm. 110.

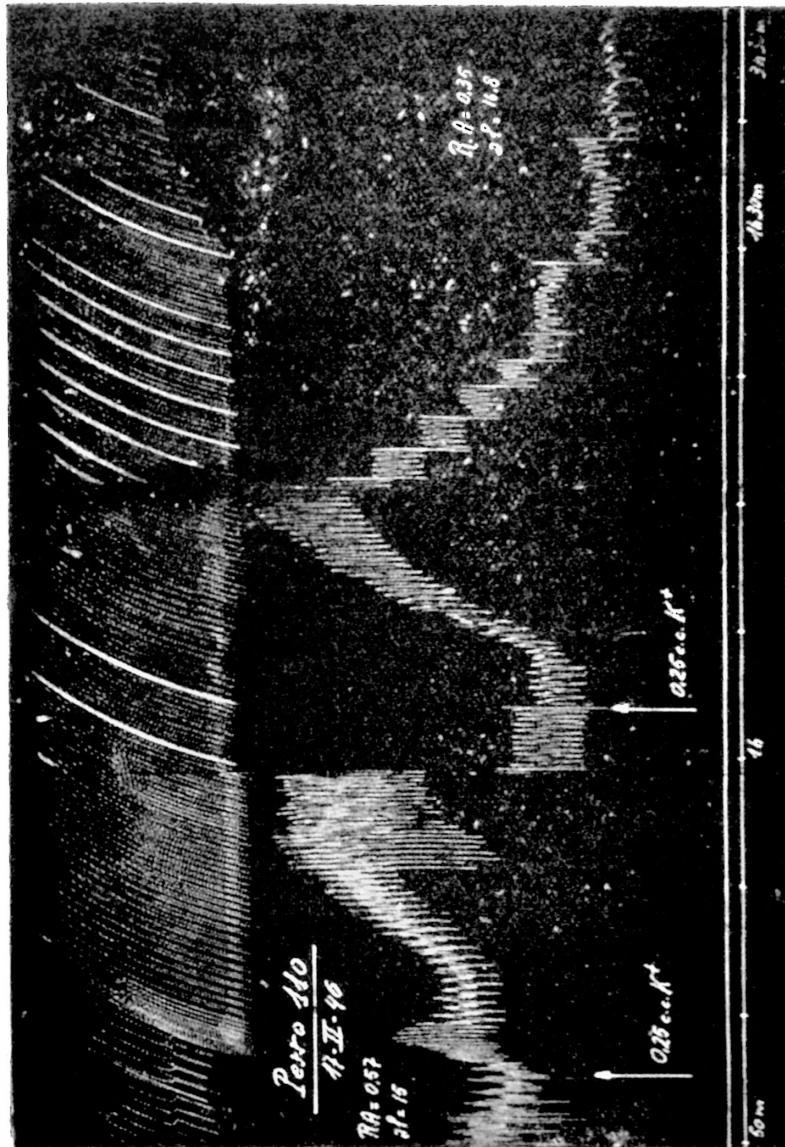
Perro de 11 kilos. Presión arterial al comienzo 12-8. Respiración amplia y muy regular. La presión no manifiesta ninguna tendencia a caer durante 40 minutos que permanece el animal anestesiado, antes del comienzo de la experiencia y después de efectuadas todas las manipulaciones técnicas para el registro gráfico. La reserva alcalina es 0,57 y la lactacidemia 15.

Se inyectan 0,25 c. c. de fosfato potásico intracisternal. La presión arterial alcanza un máximo de 24 cm. en dos o tres minutos con aumento marcado de la presión diferencial. La respiración aumenta en frecuencia y amplitud de la manera típica que vemos en todas las gráficas obtenidas con esta técnica. A los 10 minutos aproximadamente de la primera inyección, la presión ha descendido ligeramente por debajo de la presión normal y la frecuencia cardíaca tiende a hacerse lenta. La respiración, en cambio, se mantiene con las mismas características del comienzo de la inyección. Aproximadamente 10 minutos después, como la presión arterial sigue con tendencia a caer, se practica una nueva inyección que determina un rápido aumento de presión, que llega a los 26 cm. de Hg. y comienza a descender rápidamente acentuándose la taquicardia. Continúa el descenso progresivo, aunque más lento que en la inyección anterior y 20 minutos después de esta segunda inyección, la presión ha vuelto a su nivel anterior; desciende progresivamente la presión diferencial, a la vez que cae la presión media y a las dos horas del comienzo de la experiencia, el animal se encuentra en franca situación de colapso. La reserva alcalina entonces, es de 0,35 y la lactacidemia es de 16,8.

Creemos que la tendencia a la acidosis que refleja el síndrome, no es lo suficientemente intensa que sería de esperar teniendo en cuenta el estado de insuficiencia periférica que se observa en estos momentos.

En esta experiencia, por las características circulatorias del colapso provocado y por lo poco acentuada que es la desviación hacia la acidosis, que, además, aparece en fase tardía, creemos que no podemos considerarlo como un colapso se-

cundario genuino. Es un ejemplo típico de las gráficas que hemos obtenido en muchos casos, y siempre en las mismas con-



Gráfica 5

diciones, que revelan que la inyección de potasio ha producido un intenso efecto sobre los centros bulbares. Parece que, por lo tanto, hemos de atribuirlo a una alteración profunda de estos centros y, posiblemente también, a un aumento del

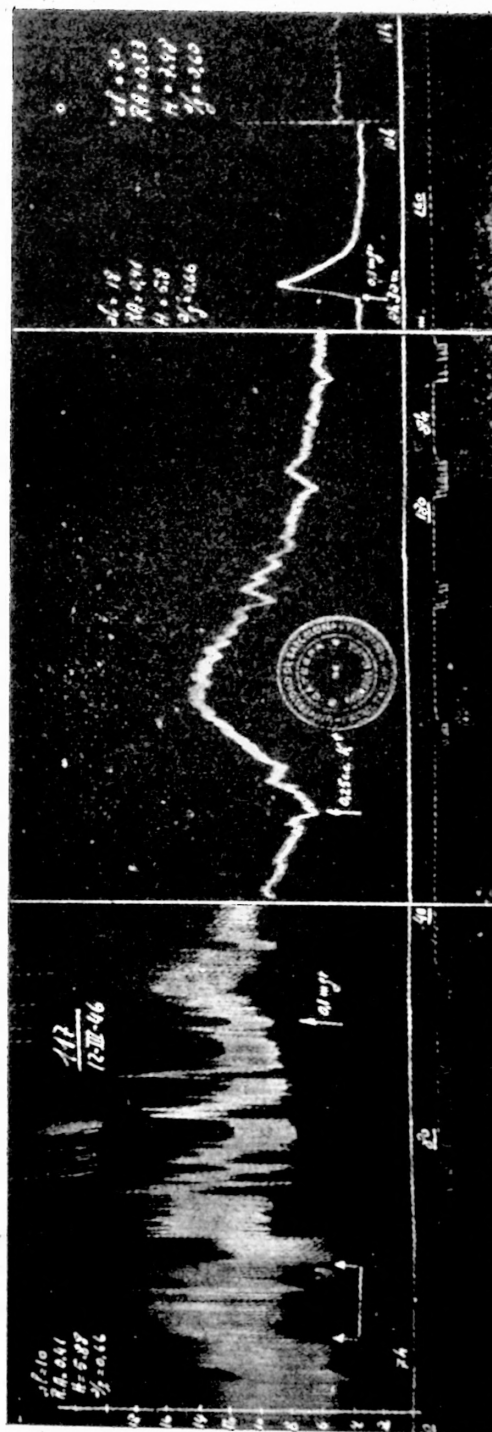
tono del parasimpático que predomina entonces sobre el efecto periférico del tono vasoconstrictor disminuído. Observamos en algunos casos bradicardia después de la inyección, que aparece en la fase de máxima hipertensión, con aceleración progresiva de la frecuencia que se inicia en el momento que la presión comienza a descender. Este último hecho debemos interpretarlo, lógicamente, como consecuencia de la inhibición refleja del centro cardio-acelerador por el estímulo de la presión anormalmente alta sobre los receptores seno-carotídeos y fundamentalmente sobre el cardio-aórtico. Es decir, la excitación del centro vasoconstrictor producida por el potasio es tan intensa, que el aumento de presión influye muy poco por la acción refleja de este aumento de presión sobre los receptores depresores. Pero la estimulación de estos receptores, sí es capaz de actuar reflejamente sobre los centros cardíacos y de aquí la bradicardia refleja que cede progresivamente a medida que cae la presión arterial. Pero en el caso de esta gráfica no sucede de esta manera y por esto hemos de interpretarlo de otro modo. En resumen, se trata, seguramente, de un colapso que, por sus características, hemos de considerar como un genuino shock primario neurógeno, por parálisis vasoconstrictora y predominio vagal.

GRAFICA NUM. 6

Perro núm. 117.

Animal con presión arterial de 14-5 cms. Hg. Reacciona marcadísimamente al pinzamiento carotídeo. Al empezar, las constantes hemáticas dan los siguientes resultados: Reserva alcalina 0,41, lactacidemia 10 mgrs., hematíes 5.880.000, cociente proteico 0,66. Frecuencia de pulso 80/m.

Observamos en esta gráfica, al comienzo, una marcada respuesta a los estímulos presores. Se inyecta 0,1 mgrs. de adrenalina y se comprueba una hipertensión pasajera, con un máximo a 18 cms. Cuando la presión arterial ha descendido de una manera señalada y a la vez se ha reducido la presión diferencial, se practica una inyección de fosfato potásico. La presión aumenta muy lentamente y además dura muy poco el efecto presor. A diferencia de lo observado en otras gráfi-



Gráfica 6

cas, encontramos todavía respuesta presora a los estímulos reflejos y en un momento en que deberíamos observar lógicamente una falta de ella. Creemos que, posiblemente, la penetración del líquido en los espacios se ha debido producir con lentitud, porque la aguja hubiese escapado en el momento de la inyección. Es posible, también, que no hubiese llegado a penetrar en el espacio, lo que es fácil cuando el animal está tan hipotenso, porque en estas condiciones, como no suele salir líquido céfalo-raquídeo, se exageran las precauciones para no penetrar demasiado y no lesionar el bulbo. Pero es quizá más probable que, dada la hipotensión del animal, el centro se encontrase en un estado hipofuncional y entonces el potasio mejorase paradójicamente la respuesta (contra lo observado en otros casos) a los estímulos eléctricos. Es favorable también a esta interpretación, el hecho de que responde mal o casi no responde al estímulo eléctrico en la fase de subida de presión. Por esto, más bien creemos que al mejorar las condiciones circulatorias se recupera la excitabilidad del centro y esto hace que, unido a la acción estimulante del potasio, se conserve todavía excitable en la fase de descenso.

Las determinaciones hemáticas efectuadas antes de la inyección de potasio se inutilizaron accidentalmente. El síndrome humoral, en un momento en que el animal se encuentra en franca situación de colapso, presenta la característica de que la reserva alcalina se ha modificado muy poco. El ácido láctico aumenta, en cambio, ligeramente. No parece, según esto, que se haya producido todavía un trastorno metabólico tisular que se pueda atribuir a la isquemia. Suponemos más bien, que puede suceder que la hipotensión sea resultado de la caída del tono vasoconstrictor. Inyectamos entonces una dosis de adrenalina igual a la inyectada al principio y observamos una respuesta comparativamente tan intensa como la primera vez. Si la situación circulatoria, en estos momentos, fuese de constricción arteriolar y dilatación metabólica de los capilares, no sería de esperar una elevación tan marcada de la presión arterial por la adrenalina; pero sí, como suponemos, predomina la dilatación de las arteriolas por la caída del tono vasoconstrictor, es lógico que estos vasos dilatados respondan más enérgicamente a la adrenalina. Se acentúa progresivamente el cuadro de colapso y se observa después,

en una fase muy tardía, una acidosis manifiesta y hemoconcentración. Creemos que, en este caso, influye de una manera fundamental en la provocación del colapso, la caída del tono vasoconstrictor.

GRAFICA NUM. 7

Perro núm. 119.

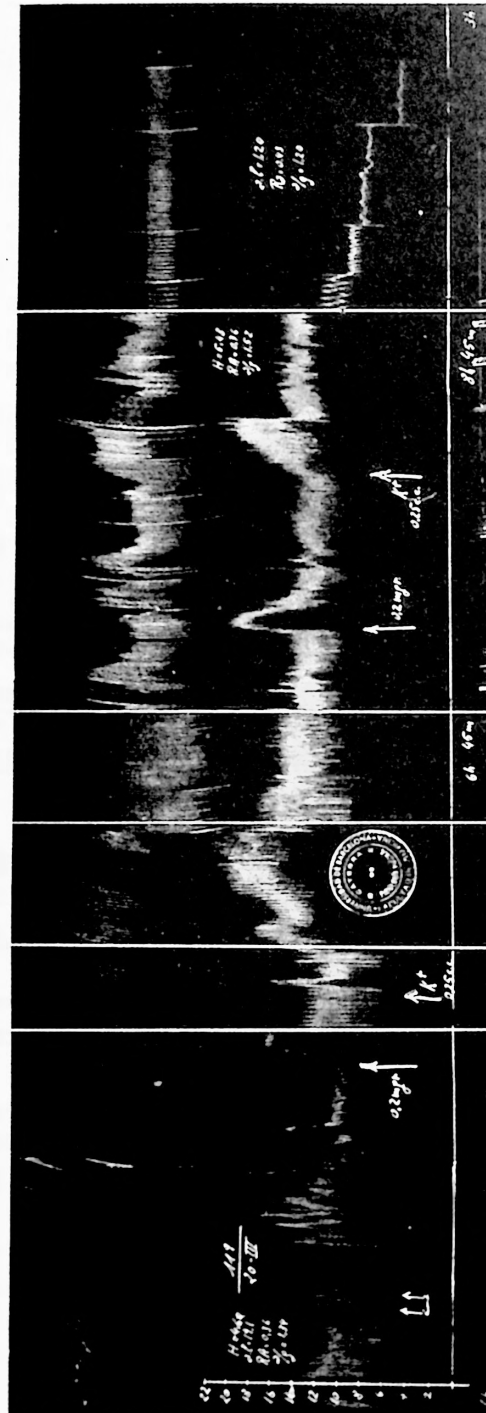
Las observaciones recogidas en esta gráfica coinciden por completo a las señaladas en la anterior, atendiéndonos a las características de la respuesta adrenalínica y a la escasa variación del síndrome humoral.

El animal se encuentra inicialmente con una presión arterial de 13-6 cm.s. Hg. Reserva alcalina 0,36, lactacidemia 19,1 miligramos, hematíes 4.600.000 y cociente proteico 1,34.

Se provocan estímulos eléctricos de unos cinco segundos de duración, comprobándose una reacción presora brusca, intensa y momentánea, que se traduce por agujas en la gráfica, produciéndose el descenso antes que cese el estímulo eléctrico.

Por inyección de 0,2 mgrs. de adrenalina se consigue una elevación de presión, que llega a 17 cms., con disminución de presión diferencial. La fase de hipertensión es fugaz, recobrándose tras ella la amplitud oscilatoria del principio. Inyectados 0,25 c. c. de fosfato potásico intracisternal, comprobamos un aumento progresivo de presión que llega a los 20 centímetros. Estímulos eléctricos en la fase de ascenso parecen incrementar la intensidad del mismo. Carecen de efecto cuando la presión tiende a normalizarse, pero pocos minutos más tarde, los mismos estímulos obtienen ligera respuesta presora.

Una segunda inyección de 0,2 mgrs. de adrenalina, provoca una hipertensión de intensidad y duración semejantes a la obtenida por la primera. Hay marcada taquicardia. Se repite la punción cisternal administrando 0,25 c. c. de fosfato potásico. El aumento de presión se registra en forma gradual hasta alcanzar sensiblemente el mismo nivel que en la primera punción. Los estímulos eléctricos carecen de respuesta en el descenso y la obtienen ligera más tarde. A las dos horas de experiencia, la presión es de 14 cms. Hg. No se encuentra por tanto



la condición de hipotensión cuya influencia tratamos de explicar en la gráfica anterior. En estos momentos se comprueba una hemoconcentración marcada, pero la reserva alcalina se mantiene exactamente igual. Registros sucesivos de la tensión arterial demuestran su progresivo descenso, falleciendo el animal hacia las 9 horas de experiencia con las características de un típico colapso.

En las últimas determinaciones, nos encontramos con una disminución ligera de la reserva alcalina, pero no suficiente para hacernos suponer que se haya producido un trastorno metabólico tisular atribuible a la isquemia. De manera parecida a como interpretamos la gráfica núm. 6, suponemos aquí también que el estado de hipotensión pueda ser fundamentalmente resultado de la caída del tono vasoconstrictor.

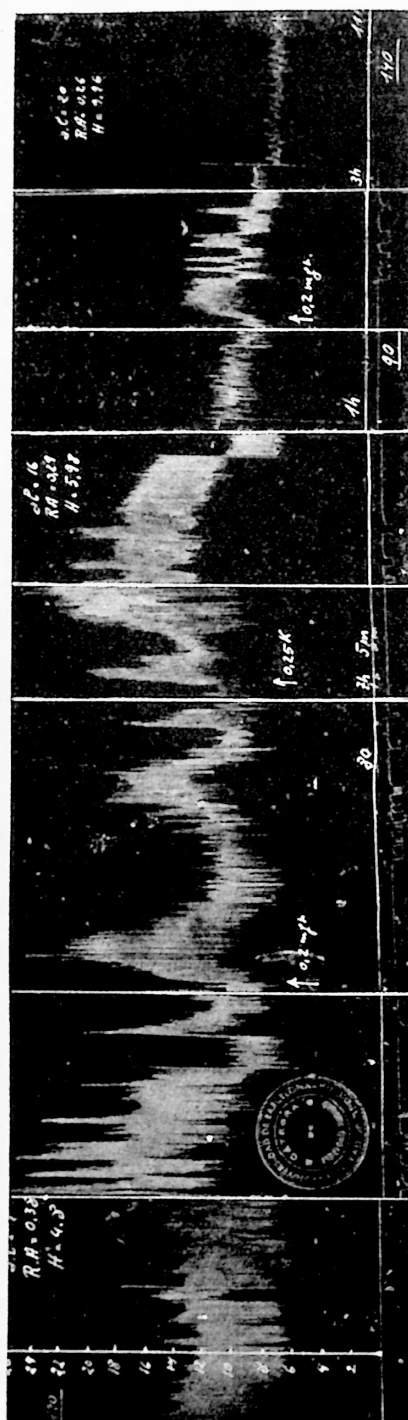
GRAFICA NUM. 8

Perro núm. 120.

Perro de 12 kilogramos de peso. Presión arterial al comienzo 13-7 cms. Reserva alcalina 0,38. Lactacidemia 9 mgrs. Hematíe 4.800.000.

El animal reacciona intensamente a los estímulos eléctricos que se le aplican de forma aislada, de tal manera que cada excitación se traduce en una elevación tensional súbita que alcanza en ocasiones los 24 cms. Hg. La presión vuelve a su nivel normal tan pronto cesa el estímulo.

La inyección de 0,2 mgrs. de adrenalina determina una marcada elevación de presión arterial de poca duración. Después de una corta serie de estímulos, que provocan manifiesta elevación de la presión arterial, se inyecta por vía cisternal 0,25 c. c. de fosfato potásico. La presión arterial llega rápidamente a un nivel superior a los 22 cms. Hg. con las mismas características que observamos en otras experiencias. Cuando la presión arterial alcanza de nuevo un nivel prácticamente igual que al comienzo de la experiencia, las determinaciones hemáticas revelan acidosis manifiesta y hemoconcentración. La presión arterial sigue descendiendo progresivamente, la presión diferencial se hace menos amplia y se acelera la frecuencia cardíaca. A las 4 horas de experiencia, en un momento en que



Gráfica 8

por el cuadro circulatorio podemos suponer que se está iniciando el colapso, y por los datos de las determinaciones sanguíneas que acabamos de indicar podemos considerar completamente desarrollado el trastorno metabólico desencadenante del shock, se inyecta una nueva dosis de adrenalina igual a la que inyectamos al principio. La respuesta es notablemente menos intensa que la que obteníamos entonces. Los estímulos eléctricos aplicados a continuación, dan lugar a elevaciones de la presión arterial, pero no rebasan el nivel alcanzado con la última inyección de adrenalina y que son evidentemente menos eficaces que los estímulos aplicados al comienzo. Esta diferencia en la respuesta, que contrasta marcadamente con lo que observamos en la gráfica núm. 6, nos permite deducir consecuencias también distintas. En la gráfica núm. 8, creemos que indudablemente hemos de atribuir la poca amplitud de la respuesta que obtenemos con esta segunda dosis de adrenalina y esta segunda serie de estímulos eléctricos, a que las arteriolas entonces se encuentran contraídas. Contrasta también esta gráfica con la anterior en lo que se refiere a su síndrome humoral. En la gráfica núm. 8, aparece muy precozmente la modificación que nos indica dilatación capilar metabólica y hemoconcentración. Hay por lo tanto, en este caso, un factor desencadenante que podemos interpretar en el mismo sentido que en las gráficas más típicas de vasoconstricción provocada por el potasio intracisternal. No hay todavía en esta fase, dilatación de las arteriolas que nos indique fracaso del tono vasoconstrictor, sino que, por el contrario, el centro es capaz de responder en esta fase a los estímulos aferentes reflejos con la máxima constricción de que son capaces las arteriolas ya notablemente contraídas en vasoconstricción compensadora, que mantienen en un esfuerzo defensivo todos los reflejos presores. Esta interpretación está de acuerdo, por otra parte, con la notable intensidad de la respuesta refleja que hemos observado a lo largo de toda la gráfica, que nos indica un tono elevado y un funcionalismo completamente normal de los centros vegetativos y fundamentalmente del vasoconstrictor. Y, precisamente, por esta excitabilidad normal y la fácil respuesta vasoconstrictora, la isquemia ha debido ser más intensa.

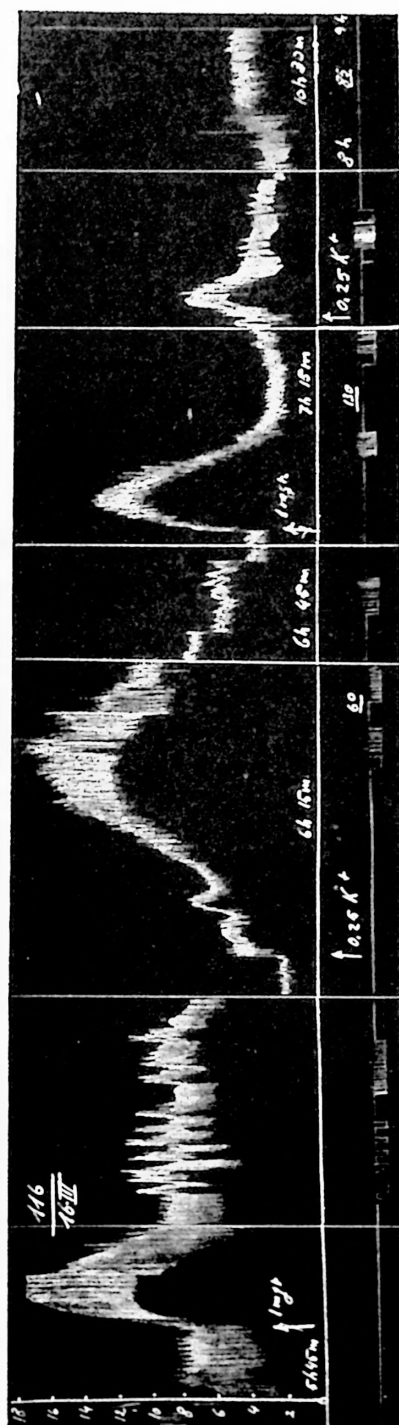
Continúa acelerándose progresivamente la frecuencia cardíaca, a la vez que desciende la presión arterial y se reduce la presión de pulso. A las 8 horas, podemos considerar al animal en franca situación de colapso. Determinaciones efectuadas poco después acusan una marcada acentuación de la acidosis y fuerte hemoconcentración. El animal muere a las 17 horas del comienzo de la experiencia.

GRAFICA NUM. 9

Perro núm. 116.

Perro inicialmente hipotenso, cuya presión se mantiene con regularidad. Se han usado en esta experiencia dosis excesivas de adrenalina, por lo que las respuestas presoras tienen menos valor comparativo. Accidentalmente se han inutilizado las determinaciones hemáticas practicadas en el curso de la experiencia, pero por las características de las respuestas obtenidas a la inyección de adrenalina, interpretamos esta gráfica en el mismo sentido que la anterior.

Se administra un mgr. de adrenalina que ocasiona rápido aumento de tensión, que llega a 18 cms., siendo de poca duración. Al recobrar la normalidad, no producen efecto alguno los estímulos dolorosos, pero sí los produce poco después, manteniéndose la reacción presora si los estímulos, aunque interrumpidos, son muy repetidos. La presión desciende gradualmente, agravándose el descenso por una pequeña hemorragia accidental. Por punción cisternal se inyectan 0,25 c. c. de disolución de fosfato potásico, comprobándose un ascenso de tensión, progresivo, con buena tensión diferencial y con descenso lento. Los estímulos sensitivos, producen ligerísimo efecto en el máximo de la curva tensional, no obtienen respuesta en el período de descenso de la presión ni después de normalizarse, recuperándolo algo más tarde. La presión tiende a caer con manifiesta taquicaridia. Por segunda vez se administra un miligramo de adrenalina, que provoca una elevación de tensión rápida y fugaz, que aunque marcada por la dosis excesiva de adrenalina, no consigue ni con mucho el nivel alcanzado a consecuencia de la primera inyección. Falta la respuesta presora a los estímulos eléctricos. A la hora y 30



Gráfica 9

minutos de experiencia, la presión arterial del animal es muy baja, en franco colapso. Por punción cisternal se inyecta una nueva dosis de fosfato potásico (0,25 c. c.), que el animal acusa por un breve aumento de tensión arterial, muy inferior, por su intensidad y duración, al que se registró a consecuencia de la primera inyección de potasio intracisternal. Después de una ligera recuperación, la presión arterial persiste muy baja, falleciendo el animal hacia las seis horas de experiencia.

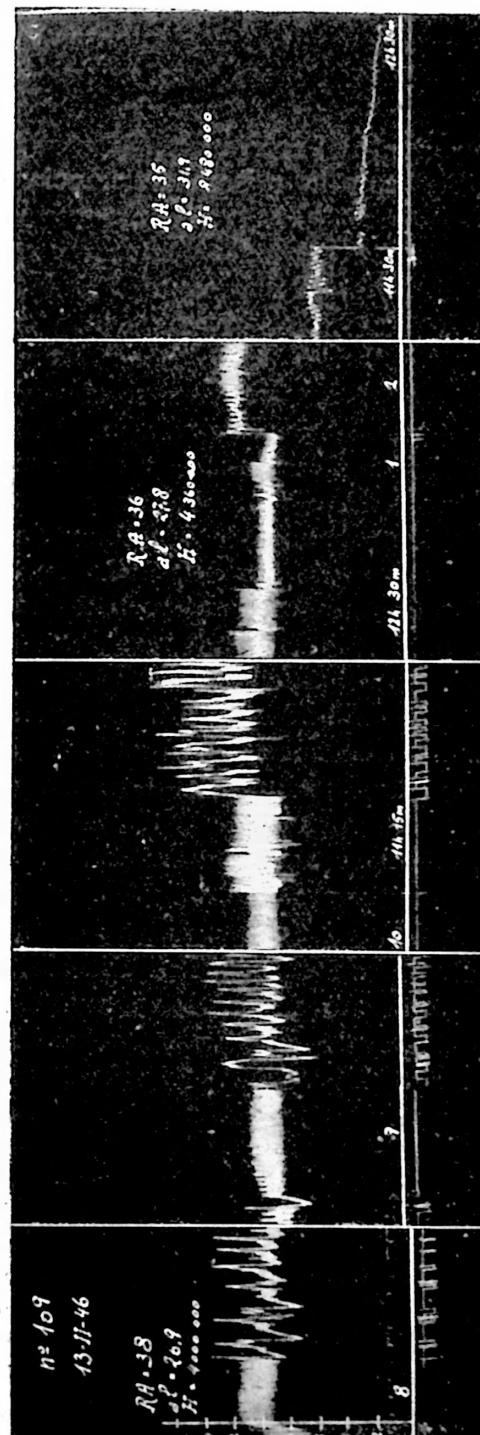
Por la semejanza de esta gráfica con la anterior, podemos lógicamente suponer hayan tenido lugar en el curso de la experiencia, los fenómenos metabólicos consecuencia de una vasoconstricción sostenida. La isquemia ha debido ser intensa, por la notable intensidad de la repuesta refleja indicando un tono elevado y un normal funcionalismo del centro vasoconstrictor, que responde a los estímulos aferentes con la mayor constricción posible, dentro ya de una vasoconstricción compensadora.

GRAFICA NUM. 10

Perro núm. 109.

Perro de 18 kilos. Al comienzo, la presión arterial oscila alrededor de una presión media de 11 cms. de Hg. Al parecer, el animal se encuentra ya al comienzo de la experiencia, en una cierta situación de tendencia a la acidosis, porque se observa una reserva alcalina ligeramente baja (de 0,38) y una lactacidemia de 26,9 mgrs., que no puede explicarse por violentas contracciones musculares porque, desde las 6 de la tarde que se anestesia el animal, hasta las 8 en que se comienza la experiencia y se efectúa la obtención de sangre para hacer estas determinaciones, el animal se encuentra en completa relajación muscular sin que se observen convulsiones. La cifra de hematíes es de cuatro millones.

Se comienza a aplicar estímulos farádicos de 13 voltios, separados por intervalos variables, alrededor de un minuto, según la marcha que indicamos al comienzo de la parte experimental. A los $\frac{3}{4}$ de hora aproximadamente de comenzar la experiencia, se interrumpen los estímulos, porque parece observarse una tendencia a la caída de la presión arterial y por-



Gráfica 10

que las respuestas presoras son menos intensas que al comienzo. Pero durante todo el tiempo que se deja en reposo el animal, se observa que la presión arterial se mantiene sensiblemente al mismo nivel del comienzo, sin modificación de la presión diferencial y con la misma frecuencia cardíaca, de 90/m. aproximadamente. Se continuúa entonces una nueva serie de estímulos, que dura otros $3/4$ de hora, y se observa que las respuestas presoras son ligeramente más intensas los intervalos entre los estímulos los hacemos más cortos durante toda la fase de excitación. A las 2 horas de experiencia se interrumpe nuevamente la excitación y se observa que la presión media se mantiene al mismo nivel que al comienzo, pero con una ligera disminución diferencial y sin aumento apreciable de la frecuencia cardíaca. Media hora después aproximadamente, se observa un aumento de la frecuencia cardíaca que es de 110/m., y un cuarto de hora después, se comienza una nueva serie de estímulos que se mantienen durante una hora; las respuestas presoras se hacen aún más intensas que al comienzo. Cuando se interrumpen los estímulos, la presión se encuentra otra vez al mismo nivel que al comienzo y aproximadamente con la misma frecuencia. Pero pocos minutos después se empieza a observar una tendencia al descenso y a las 4 horas y media de comenzar la experiencia la frecuencia se acelera de nuevo y la presión diferencial desciende marcadamente. Se practican entonces extracciones de sangre y se observa un ligero descenso de la reserva alcalina con relación a la primera extracción (0,36 %), un aumento, débil también, de la lactacidemia (27,8) y un aumento de 300.600 hematíes. Como suponenos — por la aceleración de la frecuencia cardíaca, la disminución de la presión diferencial y la variación del síndrome humoral que revela un cierto grado de hemoconcentración y una acentuación de la acidosis —, que ya puede haberse establecido el trastorno desencadenante del colapso, interrumpimos la excitación. A las 5 horas del comienzo de la experiencia, después de un ligero descenso de la presión arterial, se observa un nuevo aumento de la presión media que alcanza incluso un nivel ligeramente más alto que al comienzo, pero conservándose la aceleración de la frecuencia y la disminución de la presión diferencial, aun cuando esto último no se aprecia

bien en la gráfica por la aceleración simultánea de los movimientos respiratorios. Pero pronto continúa nuevamente el descenso lento y continuo y a las 15 horas aproximadamente, del comienzo, la presión media se encuentra a un nivel de 6 centímetros, con una presión diferencial aun menor. Continúan acentuándose rápidamente estas alteraciones circulatorias y aparecen en la gráfica ondulaciones irregulares lentas, que podemos interpretar como ondas de Hering-Traube.

Cuando la presión media se encuentra ya a un nivel de 4 cms. (a las 15 horas y media de experiencia), se practican nuevas determinaciones en sangre y se observa un nuevo aumento ligero de la reserva alcalina 0,35 y ácido láctico 31,9 miligramos y un aumento muy acentuado de la hemoconcentración con una cifra de glóbulos rojos de 8.480.000. El animal muere aproximadamente a las 17 horas.

En esta gráfica, parece que debe tener mayor importancia en la provocación del colapso, la hemoconcentración. Por la tendencia a la acidosis, que presentaba el animal al comienzo de la experiencia, posiblemente existían ya, de antemano, modificaciones del endotelio capilar. Y por eso es probable que la vasoconstricción repetida ha podido dar lugar a un acúmulo de metabolitos, que más que dilatación capilar han provocado un aumento de la permeabilidad.

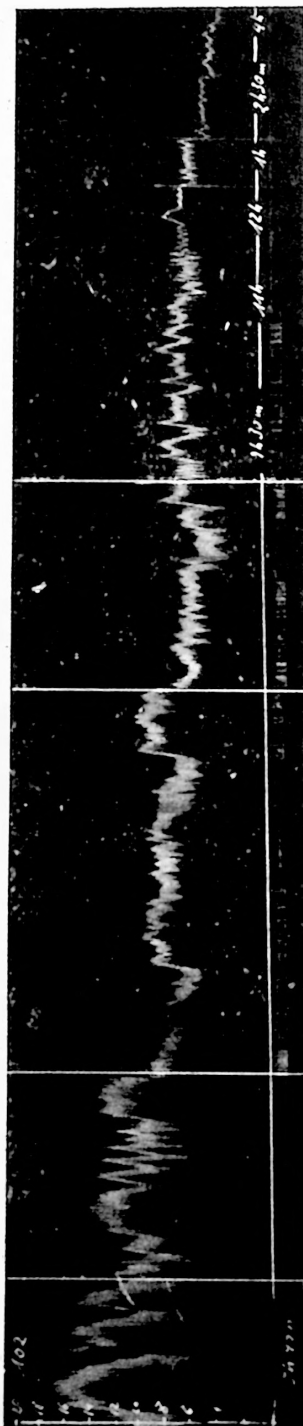
GRAFICA NUM. 11

Perro núm. 102.

Perro de 12 kilos. Presión arterial injcial 11,7.

Como se inutilizó accidentalmente la sangre obtenida en la primera extracción antes de comenzar la experiencia, prescindimos de las extracciones siguientes. Se practican estímulos eléctricos muy repetidos. Las primeras excitaciones se manifiestan con una intensa reacción hipertensora, y la presión tiende a mantenerse alta, aun después de pasar la excitación. Cuando el estímulo se prolonga la presión se mantiene durante más tiempo de lo que observamos corrientemente en nuestras experiencias, aunque siempre con tendencia a caer progresivamente, a pesar de la persistencia del estímulo.

Se actuó, desencadenando estímulos durante tres períodos



Gráfica 11

de unos 40 minutos de duración, con excitación repetida con mucha frecuencia, dejando de vez en cuando breves intervalos de reposo.

En el transcurso de toda la experiencia se comprueba la misma característica, ascenso rápido de tensión al desencadenar el estímulo, persistencia de la hipertensión al repetirlo o sostenerlo, tendencia progresiva a descender si aquél se prolongaba demasiado, sensible descenso de tensión al suprimir la excitación y atenuación progresiva de respuesta al estímulo eléctrico.

Podemos deducir de estos datos, que a lo largo de la experiencia se va produciendo un descenso progresivo del tono del centro vasoconstrictor y de su excitabilidad refleja que puede contribuir acusadamente a la terminación mortal de colapso.

La falta de determinaciones hemáticas nos impide valorar los efectos de la isquemia, pero como la vasoconstricción se ha prolongado más tiempo que en otras experiencias y con menos interrupciones, podemos deducir por eso que la situación isquémica de los tejidos debe tener más importancia.

GRAFICA NUM. 12

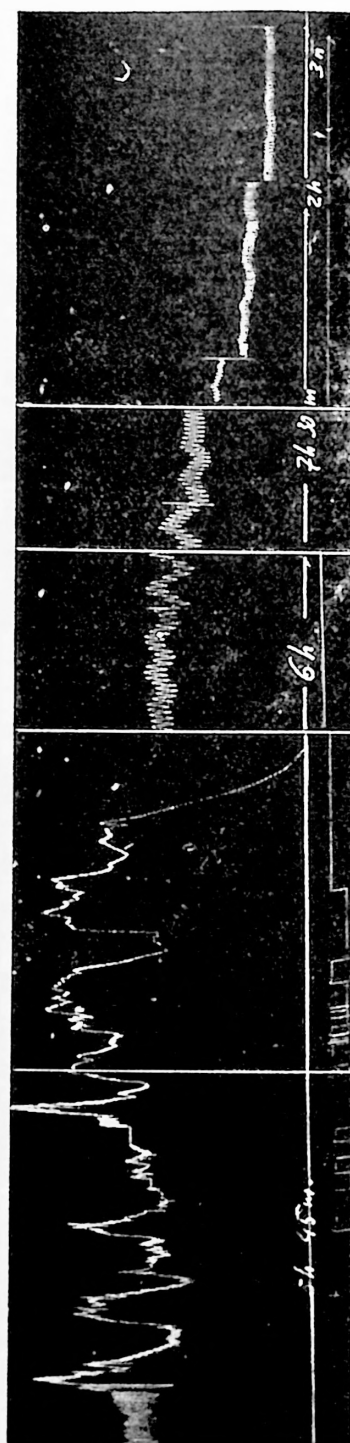
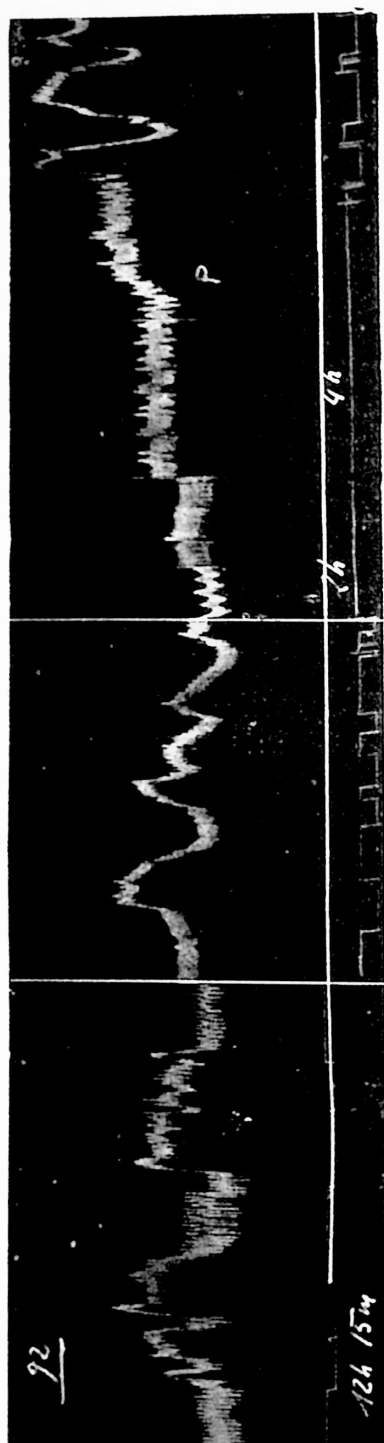
Perro núm. 92.

Animal que se encuentra hipotenso antes de empezar la experiencia. Su tensión es de 8-9 cms. Hg.

A los primeros estímulos eléctricos, sostenidos por espacio de unos segundos, hay una reacción hipertensiva que se mantiene mientras dura la excitación eléctrica. Se van repitiendo los estímulos, de duración irregular, siempre de 10 a 15 segundos, separados por intervalos semejantes, en todas las ocasiones, se observa un ascenso de la presión coincidiendo con el comienzo de la excitación. En algunos casos (2.º período) asciende la presión al suprimir la excitación.

A las 2 horas de haber empezado la experiencia, la presión arterial es sensiblemente igual a la que tenía al empezar. A las cuatro horas, la presión es aún ligeramente superior.

Se provoca una serie de estímulos repetidos y sostenidos, que por término medio fueron de 10 segundos de excitación



por 5 segundos de descanso, con lo cual se obtiene una curva de presión, extremadamente irregular, formada de depresiones y elevaciones súbitas. Al iniciarse la excitación hay un aumento de tensión de 6 a 8 cms. con ascenso brusco y caída también rápida a pesar de mantenerse el estímulo. La presión diferencial acaba por desaparecer por completo. De repente, la línea de presión cayó bruscamente, hasta señalar en el manómetro el cero.

El animal queda en apnea espiratoria y se prolonga esta situación unos 5 minutos. Antes de que hubiésemos tenido tiempo de establecer la respiración artificial, el animal se recupera espontáneamente. Se trata seguramente de un síncope vagal de origen central.

Continúa entonces el animal con bradicardia y tendencia a la caída de la presión arterial. No se aplican nuevos estímulos. La presión continúa descendiendo, se acelera progresivamente la frecuencia cardíaca y el animal muere en colapso a las 15 horas del comienzo de la experiencia.

GRAFICA NUM. 13

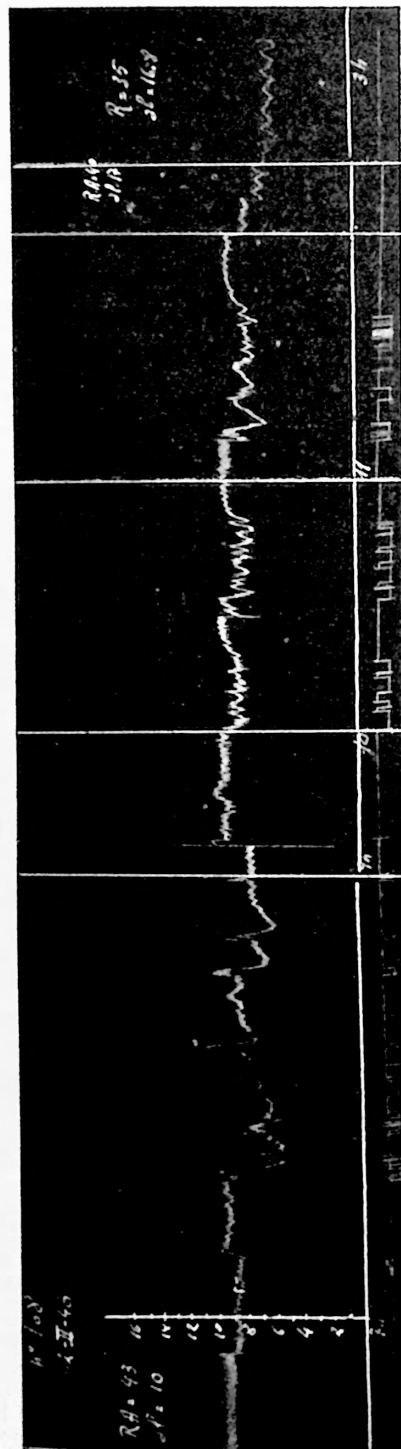
Perro núm. 108.

Aun cuando no era el objeto de nuestras experiencias, hemos ensayado en algunos casos la aplicación de estímulos capaces de provocar una hipotensión refleja. Un ejemplo típico de estas experiencias es el caso del perro núm. 108, en el que empleamos corrientes farádicas de 7 voltios.

Perro de 14 kilos de peso. Algo hipotenso y con poca presión diferencial, pero que no tiene tendencia a caer la presión, durante el tiempo (suficientemente prolongado) que se registra antes de empezar la experiencia.

Tensión arterial, 9-8 cm. Hg. — Reserva alcalina, 0,43. — Ácido láctico, 10.

Se provocan estímulos repetidos de muy poca duración en grupos durante un minuto aproximadamente y separados por intervalos dobles o triples. Al producir la primera excitación la presión cae bruscamente. De 9 desciende a 4 cm. Hg., manteniéndose irregularmente baja mientras siguen desencadenándose estímulos, pero que tiende a recuperarse con rapidez en



Gráfica 13

cuanto cesan los mismos. Repitiendo la excitación con las mismas características (en grupos de estímulos breves) se comprueba repetidamente que al iniciar la excitación hay un ligero ascenso de tensión seguido de una caída muy marcada que se mantiene mientras continúan los estímulos. La duración de este período de excitación repetida es de 40 minutos. A las dos horas de experiencia la presión es de 6 1/2-6. Una hora más tarde se registra cierta recuperación, tensión 8-7, con ligero aumento de la presión diferencial.

En estas condiciones y con las características antes mencionadas se excita el animal durante otros 40 minutos. Se comprueba de nuevo marcada hipotensión cada vez que se inician los estímulos con poca tendencia a desaparecer mientras se repiten éstos, pero con rápida subida de tensión hacia la normalidad en todo el período libre de excitación. A las 4 horas de experiencia la presión continúa a 8-7 cm. Hg., con manifiesta taquicardia.

Se repiten los estímulos durante 20 minutos más y otra vez se comprueban con toda claridad las reacciones hipotensoras ya descritas. Los períodos de excitación han comprendido un total de 100 minutos.

A las 5 horas de experiencia se tiene: presión 7-6 cm. Hg, iniciándose la formación de ondas de Hering-Traube, Reserva alcalina 0,40, ácido láctico, 17.

A las 6 horas: presión arterial 5 1/2, prácticamente sin presión diferencial, y oscilando en típicas ondas de Hering.

A las 8 horas: tensión más baja inferior a 5, y ondas de mayor amplitud. Reserva alcalina, 0,35. Lactacidemia, 16,8. Se le consideró en colapso irreversible.

Siempre el perro se mantuvo bien anestesiado, sin convulsiones y sin trastornos en el ritmo respiratorio.

El colapso final de este animal (presión inferior a 5 en el último registro) se traduce por intensa disminución de presión diferencial y la presencia de ondas de Hering-Traube que aparecen también en las últimas fases de shock experimental por otros mecanismos (adrenalina, fosfato potásico intracisternal). Es poco marcada la disminución de reserva alcalina (de 0,43 a 0,35) y elevación de ácido láctico (de 10 a 16,8), creemos que puede tener una mayor importancia la vasodilatación

arteriolar consecuencia de la prolongada disminución del tono vasoconstrictor por los estímulos reflejos depresores. En este caso, puede haber influido la insuficiente irrigación sanguínea de los tejidos consecuencia de la hipotensión. Por la anoxia, producida en estas condiciones, se debe dar lugar también, como es lógico, al acúmulo de productos metabólicos incompletamente oxidados, que determinan la dilatación capilar, aun cuando esto último no aparece claramente en nuestra gráfica por el poco descenso de la reserva alcalina, si bien la elevación del ácido láctico, sí resulta favorable a esta interpretación. El déficit de aporte de oxígeno, consecuencia de la hipotensión persistente, debe dejarse sentir, de una manera más intensa, en los centros nerviosos, y de ahí, que podamos suponer, en este caso, una disminución del tono del centro vasoconstrictor, producida por este mecanismo. Sería esto, por lo tanto, el factor central que secundariamente contribuye a cerrar el círculo vicioso y mantener el estado de colapso una vez interrumpidos los estímulos hipotensores. La vasodilatación prolongada durante mucho tiempo, como puede verse en la gráfica, es también una causa de disminución progresiva del retorno venoso, que se manifiesta en la aceleración de la frecuencia y la intensa disminución de presión diferencial, dependiente de la disminución del volumen sistólico.

DISCUSION

Alteración metabólica tisular consecuencia de la isquemia persistente

El descenso de la reserva alcalina en el shock traumático es un hecho conocido (HENDERSON y CANON (55). La acidosis se conoce también desde las investigaciones de MILROY, SUTIN y CULLEN (82). Aumenta en la sangre la concentración de ácidos, por oxidación incompleta de productos metabólicos y entre estos ácidos, es el láctico el mejor estudiado y más fácil de observar su aumento en la sangre y en la orina en el shock traumático (MILROY, SUTIN, CULLEN (82), FLEETCHER y HOPKINS (36), ARAKI (4), IRISAWA (58), ZILLESON (128), RYFEEL (105 y CORDIER (28). El Ph sanguíneo en el shock experimental en

el conejo, es de franca acidosis, de 7 o poco más (COLLE, ALLISON, MURRAY, BOIDEN, ANDERSON, LEATHMAN (21).

La acidosis en el shock tiene según LEVINE, HUDDLESTON, PERSKY y SOSKIN (68) importancia decisiva en la mortalidad de los animales de experimentación, de tal manera que en sus experiencias sólo se recupera un 25 % de los animales cuando se practica la transfusión con sangre total, mientras que cuando a la sangre añaden bicarbonato sódico la recuperación es de un 62 % de los perros. En nuestras experiencias hemos seguido la marcha de la desviación del equilibrio ácido base hacia la acidosis, determinando reserva alcalina y ácido láctico y llegamos a resultados que coinciden con los de estos autores, pero lo interesante de lo observado por nosotros, en la aparición precoz de las modificaciones humorales que comprueban lo encontrado por MASSONS y VALDECASAS (77). En nuestras últimas investigaciones de uno y otro tipo, como puede verse claramente en la gráfica 1, que confirma nuestros anteriores resultados (JIMÉNEZ VARGAS y MIGUEL GOMARA (59) y como puede deducirse también de los resultados que exponemos en las gráficas 2, 3 y 8, lo más importante es que las características indicadas del síndrome humoral — que reflejan claramente el trastorno metabólico tisular — aparecen ya cuando por las características circulatorias en rigor no podemos todavía considerar que se haya producido el colapso.

El descenso de la reserva alcalina y el aumento de la lactacidemia en estos casos es, por lo tanto un índice del trastorno profundo del metabolismo tisular y del acúmulo de metabolitos ácidos a consecuencia de la anoxia, que nos permite deducir el momento en que se encuentra por completo desarrollado el proceso fundamentalmente responsable del colapso y que determina su aparición. Llegamos así a una interpretación que en lo esencial coincide con la que aplican MASSONS y VALDECASAS al shock adrenalínico estudiado por estos autores. Por consiguiente podemos deducir que el estímulo intenso del centro vasoconstrictor, por el potasio intracisternal ocasiona una vasoconstricción generalizada, que deja los tejidos en situación de isquemia, con el consiguiente déficit de aporte de oxígeno y acúmulo de metabolitos y, lógicamente también, como se deduce de los trabajos de ANREP y colaboradores (3), hiper-

producción de histamina. Aun cuando recientemente KWIAS-TROWSKI (66), no ha conseguido demostrar la liberación de histamina durante la hiperemia reactiva, hemos de admitir, según las investigaciones indicadas de ANREP, BARSOUM, SALAMA y SOUIDAN, que la isquemia prolongada debe dar lugar a un aumento en la liberación de histamina.

La vasoconstricción refleja, por estímulos de aferentes somáticos, como se puede deducir de las gráficas 3 y 8, puede también, en algunos casos, desencadenar el colapso por el mismo mecanismo.

El potasio liberado en proporciones anormales por las células en situación de anoxia en el shock traumático, puede ser otro de los factores determinantes de la dilatación capilar, pero que sobre todo debe influir en una fase tardía, cuando el trastorno metabólico periférico es lo suficientemente avanzado para que podamos considerar el shock como irreversible.

De las constantes sanguíneas alteradas en el shock, el potasio ha merecido mayor atención porque es, en exceso, un veneno poderoso del músculo cardíaco (WINCLER, HOFF y SMITH (126). El músculo es una fuente rica en potasio, mucho del cual se pierde a consecuencia de la isquemia prolongada (BYVATERS (16), SCUDDER (106), en particular ha puesto de manifiesto su papel efectivo en el shock, pero incluso sus resultados sugieren que su importancia, de tener alguna, es solamente en las fases finales del shock. MANERY y SOLANDT (72), demostraron una subida de potasio en el suero en el shock traumático en perros, pero vieron que solamente el músculo gravemente lesionado pierde una cantidad apreciable de potasio. GUTMAN, OLSON, KNOLL, LEVINSON y NECHELES (51), observaron una elevación transitoria a consecuencia de grave traumatismo en perros y una pequeña subida terminal.

REWELL (101) comunica una elevación a consecuencia de soltar torniquetes de las extremidades de un hombre, WINKLER y HOFF (125) han esclarecido la situación en el shock isquémico. Demostraron que, aunque existe una elevación constante del potasio en suero, el nivel alcanzado no es de ordinario suficiente para producir ninguna perturbación cardíaca. Parece, pues, que la elevación del potasio en suero es un reflejo de grave lesión tisular, pero no es un factor iniciador del shock.

Según PRINCE (96), el organismo compensa la acapnia (producida por la mayor ventilación pulmonar debida al dolor) y así la acidosis es un mecanismo defensivo contra la anoxia, manteniendo la concentración de iones H de la sangre a un nivel que permita la respiración, porque sustituye en cierta medida al anhídrido carbónico en su papel de excitante de los centros respiratorio y corpúsculos intereartotídeos.

Si la alcalosis aumenta el poder vasoconstrictor de la adrenalina, la acidosis lo atenúa o lo invierte (SYNDEX y CAMPBELL (116). Probablemente no sucede así con las grandes dosis que se emplean para provocar el shock adrenalínico, y por esto no se opone a la interpretación de la anoxia.

Se ha estudiado la influencia de muchas sustancias vasodilatadoras en general como la acetilcolina, la colina, compuestos adenílicos, y, recientemente, la calicreína (WESTERFELD, WEISIGUER, FERRIS y HASTINGS, 123), que indudablemente pueden producirse en mayor concentración como consecuencia de la isquemia y anoxia tisular. De esta manera podemos encontrar, seguramente, una relación entre los factores isquemiantes vasoconstrictores que actúan de una manera inicial en la provocación del colapso y muchas de las sustancias a las que se ha concedido importancia desencadenante en la provocación del shock, pero, como observa recientemente GREEN (47), se han confundido muchas veces los factores secundarios y terminales con los que verdaderamente pueden considerarse como iniciadores en la patogenia del shock. Muchas de estas sustancias, por lo tanto, pueden ser de influencia secundaria a los efectos de la isquemia. Todos estos compuestos vasodilatadores, producto de la isquemia y anoxia tisular, pueden influir tanto por su efecto dilatador de los capilares como determinando un aumento de permeabilidad del endotelio. Creemos nosotros que nuestras investigaciones, de acuerdo con las de MASSONS y VALDECASAS, nos permiten llegar a la conclusión de que en la provocación del colapso es decisiva la fase inicial de hipertensión debida a una isquemia generalizada. Aparte de las investigaciones de FREEMAN (40); y otros autores que provocan el shock de modo análogo, se ha descrito también en el shock experimental una fase inicial de aumento de presión arterial (LAMBERT (66) (ERLANGER, GESSELL y GANER (35). Y por

otra parte, se ha descrito en la clínica un síndrome de hipertensión post-traumática (GRANT y REEVE (46), que precede a la aparición del colapso.

En resumen, el estímulo energético y sostenido del centro vasoconstrictor por el potasio y seguramente también en muchos casos la vasoconstricción intermitente y menos intensa, pero de duración mayor por los reflejos presores somáticos (La gráfica 8 es muy demostrativa en este sentido.), crea una situación de anoxia tisular como consecuencia de la isquemia generalizada.

Esto ocasiona un acúmulo de metabolitos dilatadores de los capilares que se refleja en el síndrome humoral del shock en la acidosis que observamos nosotros en una fase en la que por el cuadro circulatorio del animal, aun no puede considerarse establecido el colapso. Esto depende de que todavía la vasoconstricción compensadora mantiene la presión arterial. Pero entonces seguramente se inicia ya la dilatación de los capilares, y el estancamiento de la sangre en el área capilar así ensanchada, tiende a disminuir progresivamente al retorno venoso. La disminución del retorno venoso acentúa la isquemia, como consecuencia de reflejos presores que contribuyen entonces a cerrar el círculo vicioso, porque al aumentar la vasoconstricción arteriolar agravan la situación anóxica de los tejidos.

Influencia de los reflejos vasoconstrictores de origen tisular

Al considerar, pues, el factor periférico como fundamental en la patogenia del tipo de shock obtenido por nosotros, efecto secundario a una hiperactividad del simpático, aun reconociendo la importancia decisiva del trastorno metabólico tisular, consecuencia de la isquemia, hemos de admitir, sin embargo, que la alteración metabólica debe influir en parte por vía refleja. Es decir, los mismos factores de dilatación y aumento de permeabilidad capilar contribuyen a cerrar el círculo vicioso acentuando la vasoconstricción por vía refleja, al excitar los receptores tisulares, que sobre todo en el músculo, son muy sensibles, según ALAM y SMIRK (2), ASMUSSEN y NIELSEN (5), y que para estos autores influyen en condiciones normales en la

regulación que adapta el volumen minuto y la presión arterial a la intensidad del trabajo muscular, pero que deben influir, como es lógico, de una manera más intensa cuando se produce la isquemia del tejido como en la fase inicial de nuestras experiencias y de las del shock adrenalínico.

En el shock provocado por la inyección intracisternal de potasio, que podemos considerar comparable al conjunto de factores, que en la clínica aumentan la excitabilidad refleja del centro vasoconstrictor, creemos que es lógico conceder una mayor importancia que en el adrenalínico a algunos aspectos de la influencia de estos factores nerviosos, porque precisamente este estado de hiperexcitabilidad del centro le hace más sensible a los estímulos presores y a la acción estimulante del aumento en la concentración de hidrogeniones de la sangre, a la vez que tiende a neutralizar la acción depresora de los aferentes aórtico y carotídeo. De esta manera, todos los estímulos vasoconstrictores influyen reflejamente sobre las arteriolas acentuando la vasoconstricción, mientras que los vasodilatadores químicos, consecuencia de la anoxia tisular, que en parte, como hemos dicho, constituyen estímulos reflejos vasoconstrictores, deben actuar sobre todo en capilares y vénulas. Y por esto, es lógico admitir que ya en la fase de hipertensión se inicia la vasodilatación capilar metabólica que coexiste con la constricción nerviosa de las arteriolas.

Esta influencia que concedemos a los reflejos vasoconstrictores originados en los nervios de la sensibilidad química del músculo, creemos que encuentran apoyo en todas las investigaciones que impiden o retardan la aparición del shock bloqueando nervios periféricos, entre los que tienen particular interés en este sentido las observaciones recientes de SWINGLE, KLEINBERG, REMINGTON, EVERSOLE y OVERMAN (115), que impiden el shock en 10 casos entre 11 experiencias infiltrando el ciático con percaína al 4 por 100. Posiblemente de esta manera la producción de sustancias vasodilatadoras se limita a la zona traumatizada, mientras que si los nervios están intactos es probable que determine este acúmulo de sustancias liberadas en el músculo traumatizado un estímulo de estos nervios de la sensibilidad química del músculo, capaz de sobreañadir al efecto local del traumatismo una isquemia refleja en otros

territorios con las consecuencias que acabamos de exponer. Es posible, por lo tanto, que cuando el traumatismo del músculo no es capaz por sí solo de provocar una extensa vasodilatación capilar desencadenante del colapso, aparece el shock cuando a esto se suma el efecto de la isquemia en territorios distantes.

Esta influencia de los reflejos vasoconstrictores como factores coadyuvantes en la provocación del shock creemos que se deduce particularmente de los resultados que exponemos en la gráfica 8.

En algunas de nuestras experiencias se observa una manifiesta hemoconcentración, a diferencia de lo que encuentra MASSONS y VALDECASAS en el colapso adrenalínico. En nuestros casos la hemoconcentración podría interpretarse como consecuencia, en parte de un aumento de la permeabilidad capilar producida por la intensa excitación simpática del comienzo, cosa que admiten algunos autores, si bien los distintos resultados experimentales son muy contradictorios. Así, mientras que la supresión de la inervación simpática aumenta la permeabilidad de los vasos según HOFFMANN y MAGNUS-ALSLIVEN (56), YAMAMOTO (127), y GABBE (41), por el contrario, según KAJIKAWA (61), disminuye la permeabilidad capilar, es decir, la excitación del simpático la aumenta como parece haber demostrado ENGEL en el shock experimental (30 y 31). Estos experimentos pueden también interpretarse admitiendo que la inervación simpática obra sobre el metabolismo celular, cuyos productos intermediarios serían los que actuarían sobre la pared capilar. GELLHORN (42), KARZAG y ZILARY (62) y WESSELY (122) han hecho experimentos que contradicen los resultados de KAJIKAWA.

«Según ha observado ZONDECK (129), las excitaciones del parasimpático producen efectos idénticos a los producidos por las sales de potasio y las del simpático idénticos a las sales de calcio. La adrenalina ejercería una acción semejante a la del simpático (simpaticomimética, además de la simpaticotonía y simpaticoelectriz), y a la del ión calcio (ZONDECK), o sea, una acción impermeabilizante (GELLHORN y LANGE (42).

LAPICQUE (67), ha llegado también a las mismas conclusiones, comparando las modificaciones de la cronaxia de un músculo con respecto a sus cambios de permeabilidad. Como los simpaticomiméticos, el calcio tiene una acción opuesta.

Los capilares dilatados, sabemos desde los estudios de KROGH (64), que son siempre más permeables. La dilatación intensa de los capilares puede, indudablemente, acompañarse en muchos casos de una permeabilidad anormalmente intensa. Por esto, la dilatación capilar (consecuencia de la anoxia isquémica), seguramente no es el único factor, sino que al mismo tiempo debe influir en el complejo desencadenante del colapso el aumento de permeabilidad y la hemoconcentración. El aumento de permeabilidad, debe, pues, ser también influido por la hiperactividad simpática del comienzo y de hecho, en algunas de nuestras experiencias se observa fuerte hemoconcentración.

Pero de todos modos, en nuestras experiencias la hemoconcentración no es frecuente mientras que no falta nunca la tendencia a la acidosis de aparición precoz con relación a las manifestaciones circulatorias del colapso.

De modo general, se puede decir que los mismos factores responsables de la dilatación capilar en la hiperemia reactiva son los que pueden determinar el aumento de permeabilidad capilar. O, mejor dicho, pueden constituir un factor coadyuvante del aumento de permeabilidad, caso de que esto ya se haya comenzado a producir por el enérgico estímulo inicial del simpático.

De las experiencias de CICARDO (19), se llega a la conclusión de que la hemoconcentración que no es constante, no puede considerarse como un factor decisivo, puesto que además no guarda relación con la caída de presión arterial.

COBET (20), VALE (119) y SCHREINER y PUESKO (108), demuestran la existencia de poliglobulia en el shock traumático.

CANNO, FRASER y HOOPER (18), señalan que la concentración globular es mayor en la sangre de los capilares que en la de los grandes vasos, consecuencia de la emigración del plasma a través de los capilares hechos permeables.

MEYLER (81), observa que la concentración globular aparece ya muy precozmente.

MOON (86) y SCUDER (107), creen que el estudio seriado de la hemoconcentración, tiene valor pronóstico en los enfermos de shock traumático.

Es de tener en cuenta, por otra parte, como observar BES-

SER (9), MAHONEY y HOWLAND (71), que en el shock traumático y operatorio existe un componente hemorrágico que enmascara los resultados en muchos casos.

En nuestras experiencias es posible que esto tenga aplicación en la influencia de la hemorragia de las extracciones para las determinaciones sanguíneas, pero teniendo en cuenta que se trata de cantidades pequeñas, no creemos alteren sensiblemente los resultados.

CICARDO (19), provocando shock traumático en perros, encuentra en 30 experiencias marcadas variaciones en el volumen del hematocrito. De 5 casos, encuentra hemoconcentración en 3 casos y hemodilución en 2. Esto no tiene relación con la caída de la presión arterial. La hemoconcentración puede no ser un factor decisivo, puesto que según CICARDO no guarda relación con la caída de la presión arterial.

HAMILTON y HAIST (52), por otra parte, comunican resultados de shock experimental favorables también a este modo de interpretar los hechos. Por aplicación del torniquete, obtienen análogamente una fase de hipertensión seguida de colapso y llegan a la conclusión de que la pérdida de líquidos no es el factor decisivo. Observan, elevación de la lactacidemia y además, las observaciones de LEVINE y colaboradores (68), que indicamos antes, hablan también en el mismo sentido.

En resumen, podemos aceptar que lo importante es en todos los casos la extensa dilatación capilar. Que el aumento de permeabilidad y la hemoconcentración pueden aparecer en una fase inicial en algunos casos y contribuir al desencadenamiento del shock, pero que en otros muchos casos este factor no es inicial y desencadenante, sino puramente secundario y coadyuvante al cierre del círculo vicioso. Cuando la hemoconcentración es precoz, creemos que puede deducirse de nuestras experiencias, que es siempre un factor de mal pronóstico, de acuerdo con las conclusiones de MOON y SCUDDER.

Influencia del tono vasoconstrictor en la patogenia del shock experimental obtenido por nosotros

Desde la comunicación de MITCHELL, MOREHOUSE y KEEN (83), era clásico atribuir el shock a una depresión del

centro vasomotor, con efecto de una relajación difusa de los vasos periféricos. Posteriormente, la teoría de la parálisis vasomotora se refuerza con la interpretación de CRILE (25). Supone que el estado de agotamiento a causa del shock, podría ser producido por estímulos de origen diverso (trauma, miedo, emociones, ejercicios físicos, etc.). Pero la teoría de la parálisis vasomotora como factor esencial del shock, difícilmente puede aceptarse después de las investigaciones de diversos autores. PORTER y QUINBY (94), pudieron demostrar que los reflejos depresores se conservan en el animal en shock, lo que prueba, indudablemente, que se conserva la actividad tónica del centro vasomotor, puesto que, si el centro vasomotor, no estuviese emitiendo impulsos vasoconstrictores, no podría observarse, como es lógico, el efecto depresor de estos reflejos que inhiban la actividad tónica del centro.

La sección de un nervio en una extremidad en el animal colapsado, según demostraron SEELIG y LYON (110), determina un aumento del volumen circulante, lo que demuestra que por las fibras vasoconstrictoras del nervio seccionado estaban llegando impulsos tónicos vasoconstrictores.

En el animal en situación de shock, según ha demostrado MANN (73) la asfixia puede producir una manifiesta elevación de la presión arterial, como prueba evidente de que el centro vasomotor todavía es capaz de responder a los estímulos adecuados con un aumento de su actividad tónica.

Las observaciones clínicas confirman todos estos datos experimentales. La palidez y frialdad de la piel indican que las arteriolas cutáneas no están relajadas, y además, las observaciones en enfermos operados de abdomen en situación de colapso, demuestran también esto mismo, puesto que, como se ha podido observar en estos casos, no solamente no existe ingurgitación en el área esplácnica, sino que se observa una intensa palidez de las vísceras y el peritoneo.

Los trabajos de ERLAGER, GESELL y GASSER (35), por una parte, y por otra los de GATELL, constituyen otra demostración de que el centro vasomotor no solamente puede conservar su tono normal, por decirlo así, sino incluso a menudo se encuentra aumentado hasta las etapas terminales del shock y lo demuestran por el hecho de que las arteriolas periféricas se

encuentran en el animal colapsado más contraídas que antes del comienzo de la experiencia. Estudian el calibre de las arteriolas, determinando la velocidad con que circula el líquido de perfusión por una de las arterias femorales del animal. Por este medio, observan que solamente en un período terminal del colapso aumenta la velocidad de salida del mismo como índice de que las arteriolas se han relajado. Esta vasodilatación es consecuencia del agotamiento del centro, pero tal agotamiento lo consideran como un factor enteramente secundario y debido a la isquemia prolongada de los centros nerviosos. Puede ser, pues, el fallo de la actividad tónica del centro vasomotor, un factor que acelera la terminación mortal del colapso, pero no de influencia en la fase inicial.

Recientemente, la importancia del estado funcional de los centros vasoconstrictores se ha interpretado de otro modo en los trabajos de STERN (114), que después comentaremos.

En nuestras experiencias, y de acuerdo con los resultados de PORTER y QUINBY (94), MANN (73), ERLANGER, GESELL y GASSER (35) llegamos a la conclusión de que, en general, sobre todo en los casos producidos por el potasio, el agotamiento del centro, no es el factor inicial ni decisivo, sino que cuando se presenta ya se han producido las alteraciones periféricas desencadenantes (isquemia intensa y difusa, aumento de la permeabilidad capilar y hemoconcentración), pero sí creemos que la hipotonía del centro puede ser un factor de empeoramiento que cierra el círculo vicioso una vez establecido el cuadro de colapso.

En el shock provocado por la inyección intracisternal de fosfato potásico, creemos que si existe un descenso del tono vasoconstrictor capaz de ejercer una influencia apreciable en el desarrollo de la insuficiencia periférica es solamente en una fase tardía. En estas experiencias, que interpretamos en el sentido (como se deduce del descenso precoz de la reserva alcalina y elevación de la lactacidemia), de vasodilatación capilar y en parte aumento de permeabilidad, a consecuencia del trastorno metabólico provocado por la isquemia prolongada, influye también, seguramente como un factor de agravación, en una fase muy avanzada y cuando el colapso se encuentra ya completamente desarrollado, el descenso del tono vasoconstrictor.

Al comienzo, como ya hemos dicho, los reflejos vasoconstrictores contribuyen a acelerar los efectos de la isquemia, porque mantienen la vasoconstricción. Estos reflejos actúan tanto sobre arteriolas como sobre vénulas, aun cuando predomina con mucho su efecto sobre la constricción arteriolar y posiblemente, quizá, desde el comienzo la vasodilatación química por el acúmulo de metabolitos se ejerce sobre las vénulas con intensidad semejante a su efecto sobre los capilares. La vasoconstricción de las arteriolas, es seguramente un factor de compensación que tiende a evitar la caída de la presión arterial en momentos en que ya se encuentra una vasodilatación de los capilares lo suficientemente intensa para provocar el colapso. En nuestras experiencias observamos que en general, cuando comienzan a aparecer en la gráfica las ondas de Hering-Traube, se inicia un nuevo descenso de la presión arterial. Podemos suponer, por lo tanto, de acuerdo con ERLAGER, GESELY y GASSER, que en tonces aparece una dilatación de las arteriolas que acentúa bruscamente el cuadro de colapso. Pero esta vasodilatación arteriolar, creemos que en muchas experiencias no podemos interpretarla como un agotamiento del centro vasoconstrictor, puesto que si entonces se practica otra inyección cisternal de potasio, determina una respuesta hipertensiva proporcionalmente tan enérgica como la primera (JIMÉNEZ VARGAS y MIGUEL GOMARA (59)).

Que los centros bulbares no se encuentran (en experiencias como las publicadas en nuestro trabajo anterior), en estado de agotamiento, creemos poder deducirlo también de la enérgica ventilación que corresponde a la segunda inyección, además de que la respiración antes de este estímulo no era menos intensa que al principio. El agotamiento del centro en estos casos, es seguramente, por lo tanto, una consecuencia del colapso, lo que puede apoyarlo también el hecho de que la hipoexcitabilidad que aparece después de la inyección de potasio es transitoria, como ya hemos comentado en las gráficas correspondientes. Los estímulos de aferentes somáticas son capaces de provocar todavía respuesta hipertensora en fase avanzada del colapso en un otro tipo de las experiencias efectuadas por nosotros. En algunas experiencias, sin embargo, de colapso por estímulos reflejos, desciende progresivamente y de una mane-

ra acentuada la intensidad de la respuesta presora, dato que posiblemente indica una disminución de la excitabilidad del centro, es decir, un cierto estado de agotamiento consecuencia de la repetición prolongada de estos estímulos, y que cuando lo observamos en una fase en que el nivel de la presión arterial se mantiene al nivel del comienzo, podemos considerar que corresponde a una depresión del centro. Entonces, podemos concederle una cierta importancia como factor inicial coadyuvante en la patogenia del colapso, pero en general, aun en las gráficas producidas por esta técnica, esto es lo menos frecuente y predomina siempre — y es más seguro de interpretar — el trastorno metabólico precoz consecuencia de la vasoconstricción prolongada. La disminución de la intensidad de la respuesta presora en una fase avanzada — como hemos comentado en la gráfica 8 —, hay que atribuirla a la vasoconstricción que todavía persiste. Creemos que también apoya esta interpretación el hecho de que, a veces, el primer estímulo aplicado determina una vasodilatación comparable a la inversión de la respuesta del seno carotídeo observada por PIULACHS (92, bis), pero no tenemos suficiente número de observaciones sobre este punto y no podemos dar ninguna interpretación segura sin la obtención de nuevos datos experimentales. En resumen, en las experiencias por inyección de potasio intracisternal, parece que siempre lo desencadenante es la dilatación capilar consecuencia de la isquemia. En el colapso por repetición de estímulos presores influye también, en la mayoría de los casos, de una manera inicial y decisiva este mismo fenómeno. En los casos de hipertensión por potasio, el agotamiento del centro es siempre tardío y secundario a la anoxia dependiente de la insuficiencia periférica. En el colapso producido por estímulos somáticos, a veces el agotamiento del centro puede aparecer muy precozmente y su importancia patogenética predomina sobre los efectos de la anoxia. Pero quizá en estos casos, más que un agotamiento del centro vasoconstrictor lo que se produce es una orientación de la regulación del sistema vegetativo en el sentido, del predominio parasimpático. (STERN, 144).

El calibre de los vasos periféricos y sobre todo de las arteriolas, que son más sensibles al estímulo nervioso, está regu-

lado por acción de un centro que podemos considerar, quizá un poco esquemáticamente, como un centro funcional en sentido amplio, constituido por una porción vasoconstrictora y una vasodilatadora, aun cuando predomina la influencia reguladora del centro vasoconstrictor, o lo que es lo mismo, que el calibre de las arteriolas depende de un modo cuantitativamente más importante de excitaciones o inhibiciones del centro vasoconstrictor. Y es en general, más secundario el cambio acoplado del tono del centro vasodilatador. De todos modos, en los efectos de estímulos aferentes reflejos, hemos de tener en cuenta que debe haber diferencias cualitativas de tal manera que por las características estructurales de la distribución central de las vías aferentes del reflejo, unas pueden influir más intensamente sobre el vasoconstrictor sin apenas tener influencia sobre el vasodilatador, y otras, por el contrario, pueden actuar más enérgicamente sobre las neuronas vasodilatadoras sin influir tanto sobre las células del centro vasoconstrictor. Pero sin perder nunca de vista, que en toda modificación de la actividad tónica del centro vasomotor — en este sentido amplio que lo consideramos — participan los dos centros componentes y se cumple siempre la ley de inhibición recíproca. Es decir, todo impulso aferente de efecto vasoconstrictor, que tiende a elevar la presión arterial, excita las neuronas vasoconstrictoras a la vez que inhibe las vasodilatadoras. Y, por el contrario, todo impulso aferente vasodilatador inhibe en primer término el centro vasoconstrictor y a la vez, por la ley de inhibición recíproca, estimula el centro vasodilatador.

A una primera fase de excitabilidad aumentada del centro, como consecuencia de la inyección intracisternal de potasio, sucede una fase de hipoexcitabilidad, y según lo que acabamos de decir, entonces lo que se produce es una disminución del tono constrictor con un aumento simultáneo del tono vasodilatador. Los estímulos constrictores, excitan menos intensamente el centro vasoconstrictor y a la vez resulta así aumentado el tono vasodilatador. Esto es, en último término, la interpretación de STERN, que admite una fase de parasimpaticotonía en el colapso ya desarrollado, que puede ser consecuencia de una fase inicial de hipersimpaticotonía, identificando el aumento de tono del simpático con aumento de tono vasocons-

trictor, y el aumento de tono del parasimpático con aumento de tono vasodilatador y disminución del constrictor.

La vasoconstricción es un mecanismo defensivo y constituye el medio natural de compensación de la pérdida de plasma que, en general, puede ser suficiente cuando la pérdida no excede al 25 %.

La vasoconstricción puede ser, cuando es difusa y persistente, un factor decisivo en la patogenia del colapso, de modo inicial, como sucede en nuestras experiencias con el potasio intracisternal y en parte en las de estímulos somáticos. Pero cuando el shock se inicia por otro mecanismo, como la hemorragia, por ejemplo, la vasoconstricción representa un factor de seguridad. Por esto, cualquier causa que deprime el centro vasoconstrictor acelera la aparición del colapso.

La hemoconcentración, al aumentar la viscosidad, eleva la resistencia periférica por mecanismo identificable con la constricción de las arteriolas. Si a la vez hay efectiva elevación de la resistencia periférica arteriolar por vasoconstricción compensadora, se reúnen dos factores que actúan en el mismo sentido y contribuyen a disminuir el retorno venoso.

Es probable que en el colapso producido por estímulos dolorosos, el fallo circulatorio se inicie por disminución del volumen circulante. Esto puede ser debido a un aumento inicial de permeabilidad y comenzaría, por tanto, por disminución del volumen circulante. Si entonces la vasoconstricción refleja es exagerada y más intensa de lo que bastaría para compensar la pérdida de volumen, se facilitaría el agotamiento del centro. Además, se suma el efecto de la anoxia tisular que, cuando va fallando el centro, contribuye a la insuficiencia circulatoria periférica por la dilatación arteriolar química.

Observamos, con mucha frecuencia — como ya hemos dicho — en nuestras gráficas, que a lo largo de la experiencia disminuye progresivamente la intensidad de la respuesta presora al estímulo de los aferentes somáticos. Resultados del tipo de los que exponemos en las gráficas 6, 7, 8 y 9, nos permiten deducir consecuencias sobre la verdadera significación de este hecho. En las gráficas 6 y 7, suponemos que la hipotensión puede atribuirse a una caída del tono vasoconstrictor y dedu-

cimos, por consiguiente, que el descenso progresivo de la presión arterial que conduce al colapso, depende, fundamentalmente, de una paulatina dilatación de las arteriolas. Para orientarnos sobre el estado de las arteriolas, hemos comparado en este tipo de experiencia la respuesta a una misma dosis de adrenalina al comienzo de la gráfica y la obtenida en una fase más avanzada de franca hipotensión, porque podemos equiparar — para nuestro objeto — la respuesta de las arteriolas al estímulo químico directo constrictor con la respuesta al estímulo eléctrico directo de la vía eferente vasoconstrictora. Como se comprende, las arteriolas dilatadas deben responder más fuertemente, es decir, un estímulo de la vía eferente, de una determinada intensidad, ocasionará un cierto aumento de presión en el animal normal antes de la experiencia. Este mismo estímulo, si se aplica después, cuando las arteriolas se encuentran dilatadas, hay que suponer que produciría una hipertensión mayor, por constricción más enérgica que al principio. Esto, naturalmente, sólo en caso de que la dilatación fuese consecuencia de una caída del tono del centro (BRUCE, MARTÍN y SMIRK (15 bis)).

Para interpretar adecuadamente esto, hemos de ensayar el efecto comparativo del estímulo del esplácnico y el ciático, antes y después de la inyección de potasio, siendo necesario la eliminación funcional vasomotora del músculo para poder controlar mejor el efecto. Si la dilatación arteriolar no es la simple consecuencia de la caída del tono vasoconstrictor, sino que es también vasodilatación química, por aumento de productos de anoxia, entonces el estímulo eferente será, lógicamente, menos eficaz, dando respuestas presoras de menor intensidad.

Esto, como hipótesis de trabajo para experiencias que continuamos.

Pero también puede suceder que las arteriolas contraídas, no permitan una respuesta presora tan marcada y que la hipotensión sea entonces consecuencia de la vasodilatación capilar metabólica que coincide con la constricción de las arteriolas. Esto último nos parece más lógico como explicación del conjunto de los datos que observamos en experiencias del tipo de las que exponemos en las gráficas 8 y 9. En la gráfica 8, por ejemplo, cuando por el resultado de las determinaciones hemáticas deducimos que se encuentra completamente estable-

cido el trastorno metabólico desencadenante del colapso, creemos que es entonces el momento oportuno para que el efecto de la inyección de adrenalina, que comparamos al estímulo directo de la vía eferente vasoconstrictora, nos permita deducir consecuencias sobre el estado de las arteriolas. La respuesta hipertensora, como puede verse en la gráfica correspondiente, es notablemente menos intensa que la que obteníamos al comienzo. Los estímulos eléctricos del olfático aplicados a continuación, dan lugar a elevaciones de presión arterial también marcadamente menos acentuadas que al comienzo y que no rebasan el nivel alcanzado por la última inyección de adrenalina. Esto depende, sin duda, de que las arteriolas están contraídas en una vasoconstricción compensadora, mientras que los capilares dilatados y con su permeabilidad aumentada, son responsables del colapso. El hecho de que, tanto la adrenalina como los estímulos de la vía aferente produzcan la misma respuesta, lo interpretamos en el sentido de que el centro conserva toda su capacidad de responder a los estímulos presores y que si la respuesta es menos intensa es porque las arteriolas se encuentran más contraídas que al principio.

La disminución de la respuesta presora al estímulo de los aferentes somáticos que se observa después de una larga serie de estímulos y la transitoria desaparición de la respuesta que encontramos en general en todas las inyecciones de potasio en la fase de descenso de la curva de hipertensión, acusan, seguramente, una disminución de la excitabilidad del centro. La disminución de excitabilidad del centro, es, por lo tanto, un hecho cierto en gran parte de nuestras experiencias, pero su efecto como factor inicial en la patogenia del shock es, por lo menos, muy discutible y creemos que nunca decisivo. Se observa, en efecto, una depresión del centro a continuación de la inyección de potasio, pero se observa también que el centro se recupera prácticamente por completo, como puede observarse claramente en la gráfica núm. 2 y que su excitabilidad vuelve a ser normal, lo mismo que al comienzo de la experiencia, en una fase en que el síndrome humoral acusa marcadamente el profundo trastorno metabólico tisular. Y, por lo tanto, el factor desencadenante del colapso es de origen periférico y capilar. Si la respuesta es menos intensa en esta gráfica (núm. 2), hemos de interpretarlo en el mismo sentido que decíamos an-

tes (gráfica núm. 8), de que refleja la existencia de una vasoconstricción compensadora. Que los centros conservan su excitabilidad normal se deduce también como observamos en la misma gráfica 2 de la respuesta enérgica del centro respiratorio a los estímulos eléctricos de los aferentes somáticos que incluso hace suponer un aumento de excitabilidad.

De nuestras experiencias creemos que se pueden deducir consecuencias en el sentido de precisar la interpretación de algunos hechos conocidos en el colapso experimental que constituyen la base de la teoría de HENDERSON. Según este autor, la hiperventilación ocasiona inicialmente un déficit del contenido de anhídrido carbónico en la sangre y en los tejidos. La acapnia disminuiría el retorno venoso por vasoconstricción de arteriolas y vénulas y estancamiento de sangre en los capilares y de esta manera podría iniciarse el shock. Pero esta interpretación actualmente está desvalorizada y ya desde la crítica de CANON no puede concedérsele a la acapnia la influencia decisiva en la patogenia que suponía la primitiva de HENDERSON. La acapnia seguramente, no es más que una simple consecuencia de la insuficiencia circulatoria periférica que determina un acúmulo de ácido láctico y compuestos orgánicos análogos que disminuyen la reserva alcalina y por lo tanto la proporción de anhídrido carbónico retenido en la sangre en forma de bicarbonato. Pero sí puede, posiblemente, interpretarse la acapnia como un factor más coadyuvante de la isquemia con todas sus consecuencias, según la interpretación admitida por MASSONS y VALDECASAS y que nosotros creemos que puede aplicarse también en la mayoría de los casos de colapso producido por la inyección intracisternal de potasio. Es decir, la acapnia facilita la constricción de las arteriolas a la vez que los metabolitos ácidos que se acumulan dilatan los capilares y mantienen la situación de insuficiencia circulatoria periférica.

El propio Henderson, más recientemente, interpreta el déficit del mecanismo veno-presor en el shock como debido a un descenso del tono muscular en general, tanto del músculo liso como del esquelético y especialmente del diafragma. Pero nosotros creemos que el tono muscular de la musculatura esquelética, según las sugerencias recientes de ROBERTS (*), influye

(*) Citado por Jiménez Vargas. Lecciones de Fisiología Especial. Barcelona, 1946.

en el retorno venoso mucho menos de lo que se venía creyendo. Pero, además, en nuestras experiencias, en general, no solamente no disminuye el tono del músculo esquelético y mucho menos de los músculos respiratorios, sino que se observan contracciones tónicas generalizadas, consecuencia indudablemente de la acción que ejerce el potasio como estimulante de los centros nerviosos en general y, por lo tanto, de las áreas motoras de la corteza. Lo que se suma al hecho de que el animal suele despertarse más o menos completamente después de la inyección. Y además, observamos constantemente un aumento notable de amplitud y frecuencia de los movimientos respiratorios, y estas enérgicas y amplias contracciones de la musculatura del tórax no creemos de ningún modo que pueden disminuir inicialmente el retorno venoso, sino que más bien pueden facilitarlo. Observamos, constantemente, un aumento de la presión diferencial durante la fase de ascenso de la presión consecutivo a la inyección de potasio, que comienza antes de aparecer la bradicardia, lo que puede interpretarse como aumento del volumen de expulsión, consecuencia de una mayor replección diastólica del ventrículo que podría ser debido, precisamente, a esta facilitación del retorno venoso, consecuencia, a su vez, del incremento en el efecto aspiratorio del aumento de amplitud de la inspiración. Pero que las fuerzas extracirculatorias del retorno venoso, como son el tono muscular y los movimientos respiratorios no disminuyen en intensidad, puede deducirse del hecho de que cuando la presión vuelve a normalizarse, la presión diferencial se amplía nuevamente. Entonces, hemos de tener en cuenta que, la amplitud de los movimientos se mantiene prácticamente al mismo nivel aun cuando haya pasado el efecto presor del potasio. Y, a pesar de esto, el animal acaba en colapso. No hay pues, según podemos deducir de nuestras experiencias, una influencia inicial que se pueda atribuir a un fracaso del mecanismo venopresor extracirculatorio y la disminución del retorno venoso es más lógico atribuirlo al estancamiento capilar consecuencia de la anoxia. Si influyen los otros factores, ha de ser sólo como consecuencias que agravan la situación del colapso y que contribuyen a cerrar el círculo vicioso cuando el animal se encuentra ya colapsado.

CONCLUSIONES

Por inyección intracisternal de una disolución amortiguadora de fosfato, se consigue la provocación del shock experimental, que se presenta a continuación de una fase de hipertensión.

Se demuestra que también es posible lograr el shock experimental por estimulación del cabo central de ambos ciáticos seccionados, de efecto presor, mantenida durante un mínimo de dos horas y media. Los estímulos eléctricos de estos nervios se mantienen durante todo este período con intermitencias muy frecuentes, pero muy breves.

Estímulos del mismo tipo, pero de intensidad más débil, que dan una respuesta hipotensora, pueden conducir también al colapso.

Se interpreta la patogenia del colapso experimental obtenido, en el sentido de que el estímulo enérgico y sostenido del centro vasoconstrictor por el potasio, y probablemente también, en la mayoría de casos, la vasoconstricción intermitente y menos intensa aun cuando prolongada durante más tiempo, por estímulos presores de nervios somáticos, crea una situación de anoxia tisular como consecuencia de la isquemia generalizada. Esto ocasiona un acúmulo de metabolitos dilatadores de los capilares y, como consecuencia, una disminución progresiva del retorno venoso. Se deduce que el mismo acúmulo de metabolitos responsable de la dilatación capilar por estímulos de los aferentes de la sensibilidad química del músculo, acentúa la vasoconstricción y contribuye así a reforzar los efectos de la isquemia.

La dilatación capilar es constante, mientras que la hemoconcentración por aumento de permeabilidad, que puede ser efecto de la misma acción química que dilata los capilares, no es constante al comienzo y, sólo en algunas experiencias, puede tener una importancia decisiva en la fase inicial del colapso. Esto último, sobre todo en casos de shock provocado por estímulo de aferentes somáticos.

El agotamiento del centro vasoconstrictor no es factor desencadenante en las experiencias por inyección de fosfato potásico y sólo en raros casos de estímulos de aferentes somáticos,

puede tener una importancia coadyuvante en la fase inicial de colapso. El agotamiento del centro vasoconstrictor no parece tener importancia, en general, más que en una fase avanzada, cuando ya el colapso puede considerarse seguramente como irreversible.

Bibliografía

1. — AINSLIE, J. A. y DAX, E. C. : Brit. Med. J. 2, 768, 1942.
2. — ALAM, M. y SMIRK, F. G. : J. Physiol. 82, 372, 1937.
3. — ANREP, G. V., BARSOUM, G. S., SALAMA, S. y SOUIDAN : J. Physiol. 103, 297, 1944.
4. — ARAKI : Ztschr. Physiol. Chem. 19, 422, 1894.
5. — ASMUSSEN, A., NIELSEN, E. M. y WIETH-PEDERSEN, G. : Act. Physiol. Sc. 6, 353, 1943.
6. — ATZIER, E. y LEHMANN, G. : Arch. Physiol. 190, 118, 1921, y 193, 463, 1922.
7. — BELL, J. R., CLARK, A. M. y CUTHBERSON, D. P. : J. Physiol. 92, 361, 1938.
8. — BERNARD, St. : Comp. Rend. Soc. Biol. 162, 1851.
9. — BESSER, E. L. : Arch. Surg. 43, 451, 1941.
10. — BEST y TAYLOR : Physiological basis of medical practice, 1343, 1943.
11. — BLALOCK, A. : Arch. Surg. 22, 598, 1931.
12. — BLALOCK, A. y CREESMAN, R. : Sur. Gyn. Obst. 15, 1939.
13. — BOHELER, L. : Técnica del tratamiento de las fracturas. Trad. esp. 1941.
14. — BOTAZZI : Citado por Piulachs.
15. — BRECHOT, y CLARET : Bull. Acad. Med. 28, 5, 1918.
- 15 bis. — BRUCE, M. B., MARTIN, R. T. y SMIRK, F. H. : J. Physiol. 103, 412, 1944.
16. — BYWATERS, E. G. L. y STEAD, J. K. : Quart. J. Exp. Physiol. 33, 53, 1944.
17. — CANNON, W. B. : Traumatic shock. Nueva York y Londres, 1923.
18. — CANNON, W. B., FRASSER y HOOPER : J. A. M. A. 58, 527, 1918.
19. — CICARDO : Rev. Soc. Argent. Biol. 20, 339, 1944.
20. — COBET : Albutt's Suptenic of Medicine. Nueva York. 3, 326, 1901.
21. — COLLE, W. H., ALLISSON, J. B., MURRAY, T. J., BOLDEN, A. A., ANDERSON, J. A. y LEATHMAN, J. H. : Amer. J. Physiol. 141, 165, 1944.
22. — CORDIER : Ann. Physiol. 10, 301, 1934.
23. — COWELL : J. A. M. A. 70, 608, 1918.

24. — COWELL : Rep. Spec. Invest. Com. on surgical shock and allied condiccions. Londres, 1919.
25. — CRILE, G. W. : Blood presure in surgery. Filadelfia, 1903.
26. — CRILE, G. W. : A physical interpretation of shock exhaustion and restoration. Londres, 1921.
27. — DEPAGE : Citado por Piulachs.
28. — DOWNMAN, C. B. B. y MACKENZIE, C. C. : Lancet 2, 471, 1943.
29. — DUNPHY, J. E. : British J. of Surgery. 125, 66, 1943.
30. — ENGEL, D. : J. Physiol. 102, 281, 1943.
31. — ENGEL, D. y FORRAI : J. Physiol, 102, 127, 1943.
32. — ENGEL, HARRISON y LONG : Bol. Med. Brit. 3, 63, 1945.
33. — EULER : Act. Physiol. Sc., 1938.
34. — ENMENS, C. W. y MARCKS, H. P. : J. Physiol. 101, 131, 1942.
35. — ERLANGER, GESELL y GASSER : Am. J. Physiol. 49, 90, 1919.
36. — FLEETCHTER y HOPKINS : J. Physiol. 35, 427, 1907.
37. — FLEICH, A. : Die Wasserstoffionenkonzentrationen als perpherer Regulatorischer Agens der Blutversergung. Zurich, 1921.
38. — FREEDLANGER, S. O. y LEENHART, C. H. : Arch. Surg. 25, 693, 1932.
39. — FREEDMANN, A. M. y KABAT, H. : Am. J. Physiol. 130, 620, 1940.
40. — FEEMAN, N. E., FREEDMAN, H. y MILLER, C. C. : Am. J. Physiol. 131, 545, 1941.
41. — GABBE, E. : Z. exper. Med. 51, 728, 1926.
42. — GELLHORN, E. : La permeabilité. Trad. Paris, 1936.
43. — GELLHORN, E. y LANGE, H. : Ztschr. Physiol. Chem. 120, 249, 1922.
44. — GOODMAN, L. y GILLMAN, A. : The Pharmacological basis of therapeutic. Nueva York. 133, 1941.
45. — GORDON, By. G. : J. Physiol. 102, 95, 1943.
46. — GRANT, R. T. y REEVE, E. B. : British Med. J. 2, 332, 1941.
47. — GREEN, H. N. : Bol. Med. Brit. 3, 692, 1945.
48. — GRUBER, C. M. y BASKETT, R. F. : J. Pharmacol. Exper. Therap. 25, 234, 1925.
49. — GRUBER, C. M. : Am. J. Physiol. 42, 214, 1916.
50. — GRUBER, C. M. y KRETSCHMER, O. S. : Am. J. Physiol. 46, 222, 1918.
51. — GUTMAN, H., OLSON, W. H., KNOLL, H. H., LEVINSON, S. O. y NECHELES, H. : Am. J. Physiol. 133, 308, 1941.
52. — HAMILTON, J. I. y HAIST, R. E. : Canad. J. Res. 23, 89, 1945.
53. — HARRIS : Experimental Physiology. London 1941.
54. — HEINECKE : Dtsch. Arch. Méd. Klin. 69, 429, 1900.
55. — HENDERSSON : Am. J. Physiol. 21, 108, 1908. Am. J. Phy-

- siol. 27, 156, 1910. Am. J. Physiol. 46, 533, 1918. J. Am. Med. Assn. 95, 572, 1930. J. Biol. Chem. 33, 371, 1918. HENDERSSON: Inter. Abst. Surg. 76,1, 1943.
56. — HOFFMANN, P. y MAGNUS-ALSLEBEN, E.: Z. Biol. 77, 105, 1922.
57. — HOLZBACH: Arch. f. esper. Pharm. y Therap. 70, 183, 1921.
58. — IRISAWA: Ztschr. Physiol. Chem. 17, 340, 1893.
59. — JIMÉNEZ VARGAS, J. y MIGUEL GOMARA, J.: Rev. Esp. Fisiol. I-4, 415, 1945.
60. — JIMÉNEZ VARGAS, J. y MONCHE, J.: Med. Clin. 1,97, 1943.
61. — KAJIKAWA: Biochem. Z. 133, 391, 1922.
62. — KARZAC, L. y ZILAHY, N.: Bioschem. Z. 162, 18, 1925.
63. — KING, R. A.: Brit. Med. J. 12, 485, 1840.
64. — KROGH, A.: Anatomie und Physiologie der capillaren. Berlin, 1924.
65. — KWIATKOWSKI, H.: J. Physiol. 100, 147, 1941.
66. — LAMBRET O. y DRIESSENS, J.: Comp. Rend. Soc. Biol. 137, 256, 1943.
67. — LAPICQUE, L.: Ann. Physiol. et Physico Ch. Biol. 10, 555, 1934. Comp. Rend. Soc. Biol. 103, 875, 1930.
68. — LEVINE, R., HUDDLESTON, B., PERSKY, H. y SOSKIN, S.: Am. J. Physiol. 141, 209, 1944.
69. — LORBER, V., KABAT, H. y WELTE, E.: Surg. Gyn Obst. 470, 1940.
70. — LUDWIG: Arch. a. d. Phys. Anst. Leipzig. 1870.
71. — MAHONEY, E. B.: Surgery. 13, 188, 1943. 108, 178, 1938.
72. — MANERY, J. F. y SOLANDT, D. Y.: Am. J. Physiol. 133, 376, 1941.
73. — MANN, F. C.: Bull. Jhon. Hopkins Hosp. 25, 205, 1914.
74. — MARENZI: Endocrinology. 23, 330, 1938.
75. — MAREY: Circulation du sang. Paris, 1881.
76. — MARTIN, E. G.: Am. J. Physiol. 59, 400, 1922.
77. — MASSONS, J. y VALDECASA, F. G.: Rev. Esp. Fisiol. 1-2, 107, 1945.
78. — Mc MICHAEL, J.: «Bol. Med. Brit.» 3, 693, 1945.
79. — Mc KESSON: Am. J. Surg. Sppl. 30, 3, 1916.
80. — MENDEL, B. y GOLDSCHIEDER, I.: Biochem. Z. 164, 143, 1925.
81. — MEYLER, L.: Arch. Int. Med. Chicago. 64, 952, 1939.
82. — MILROY, SUTIN y CULLEN: J. Physiol. 51, 259, 1917.
83. — MITCHELL, W., MOREHOUSE y KEEN: Gunshot Wounds and other injuries of nerves. Filadelfia, 1865.
84. — MITCHELL, MOREHOUSE y KEEN: «Rep. to the Surg. Gen. Cir 6». 1864.
85. — MOON, M. D.: Blood substitutes and blood transfusions. Shock traumatic. Marylan, 1942.
86. — MOON, M. D.: J. A. M. A. 117, 557, 1941. Shock and related capillary phenomena. Oxford. 1938.

87. — MOREAU y BENHAMOU : Soc. Chir. 31, 7, 1918.
88. — MULLIN, F. J., HASTINGS, A. B. y LEES, W. M. : Am. J. Physiol. 121, 279, 1938.
89. — OLIVECRONA, H. : Act. Chir. Scand. 22, 554, 1922.
90. — O'SAUGNESSY, L. y SLOME, D. : Brit. J. Sugery. 25, 900, 1938.
91. — PFEUFFER : Z. rat. Med. 1, 409, 1844.
92. — PIKE, GUTHRIE y STEWART : J. Exper. Med. 10, 490, 1908.
- 92 (bis). — PIULACHS, P. : Med. Clin. 3, 223, 1944. — Shock traumático. — Barcelona. — 1944.
93. — PORTER : Am. J. Physiol. 20, 390, 1907.
94. — PORTER y QUINBY : Am. J. Physiol. 20, 399, 500, 1907. 20, 600, 1908.
95. — PORTER y STOREY : Am. J. Physiol. 18, 181, 1907.
96. — PRINCE : J. Chir. 55, 403, 1940.
97. — QUENU, E. : La toxemie traumatique. París, 1919.
98. — QUINCKE : Dubois Arch. 174, 521, 1869.
99. — RANSON, S. W. y BILLINGSLEY, P. R. : Am. J. Physiol. 40, 571, 1916.
100. — RANSON, S. W. y WON HESS : Am. J. Physiol. 38, 128, 1915.
101. — REWELL, R. E. : Brit. med. J. 2, 483, 1943.
102. — ROSIN y CHVOLES : Citados por Piulachs.
103. — ROUS y GILDEING : J. Exp. Med. 5, 489, 1929.
104. —
105. — RYFFELH J. Biol. Chem. 74, 123, 1927.
106. — SCUDDER, J. : Shock. Filadelfia, 1940.
107. — SCUDDER, J. : Shock : Blood studies as a guide to therapy. Filadelfia, 1939.
108. — SCHREINER y PUESKO : Med. Klin. 21, 1882, 1925.
109. — SHADE, H. : Die Molekularpathologie der Entzündung. Leipzig, 1935.
110. — SEELIG y LYON : J. Am. Med. Assn. 52, 45, 1909.
111. — SIMONART, A. : Arch. Int. Pharmac. 37, 269, 1930.
112. — SONNENBURG, E. y TSCHMARKE : Die Verbrennungen und Erfrierungen N. D. Chir. Stuttgart, 1915.
113. — SOLS, A. : Re. Esp. Fisiol. 1-72, 1945.
114. — STERN, L. : Lancet. 243, 572, 1942. Brit. Med. J. 2, 538, 1942. Berichte. XXI, 390.
115. — SWINGLE, W. W., KLEINBERG, W., REMINGTON, J. W., EVERSOLE, W. J. y OVERMAN, R. R. : Am. J. Physiol. 141, 54, 1944.
116. — SYNDEX y CAMPBELL : Citados por Piulachs.
117. — TRUSZKSWKY y DUSSYNSKA : Endocrinology, 23, 1938.
118. — TRUSZHOSWKY y ZWEMER : act. Biol. exp. Varsovia, 1938.
119. — VALE : Med. Rec., 66, 330, 1904.
120. — VELÁZQUEZ, L. : Terapéutica y farmacología exp. 4.^a ed., 1945, p. 473.

121. — VINCENT y CAMERON: Quart. J. Exper. Physiol. 9, 45, 1915.
122. — WSSELY, K.: Arch. Augenheilk, 60, 97, 1908.
123. — WESTERFELD, WEISIGUER, FERRIS y HASTINGS: Am. J. Physiol. 142, 159, 1944.
124. — WIGGERS, C. J.: J. A. M. A. 117, 1143, 1941.
125. — WINKLER, A. V. y HOFF, H. E.: Amer. J. Physiol. 139, 186, 1943.
126. — WINKLER, A. W., HOFF, H. E. y SMITH, P. K.: Amer. J. Physiol., 127, 439, 1939.
127. — YAMAMOTO: Biochem. Z. 145, 201, 1924.
128. — ZILLESON: «Ztschr. Physiol. Chem.» 15, 387, 1891.
129. — ZONDEK: Dtsch. med. Wschr. 50, 1921. Biochem. Z. 132, 362, 1922.

Summary

A series of experiences are being reported concerning traumatic shock, performed by two different technics.

On one, experimental shock is promoted by means of an intracisternal injection of Potassium Phosphate soothing disolution. An initial hypertension phase is thus produced followed up by a progressive fall till collapse.

In others, initial hypertension phase is thus produced followed up by a progresive fall till collapse.

In others, initial hypertension phase is attained applying electric stimuli to the central extremity of both sciatics, sectioned during a minimum of two and one half hours time.

When interrupting the stimuli a steady pressure fall is also produced and the animal expires showing a typical shock.

It is observed, that analagous electric stimuli but of a much feeble intensity showing hypotensive responses, cas likewise lead to collapse.

By the interpretation of the experimental shock obtained with the two first technics, a decisive importance is awarded to persevering vasoconstriction, enabling the setting up of a tislular anxious state resulting from ischemia. This gives place to a storage of the capillary distended methabolites and consequently a progressive shortening of the venous return, deducing that the very methabolite storage originator of the capillary enlargement, promotes the muscle's sensitizing chemical afferents, thus emphasizing the vasoconstriction by reflex and this contributing factor strengthens ischemia effects.

The capillary enlargement usually appears very untimely as can be concluded from data showing deviation of acid-base (o base-acid) counterbalance towards acidosis. This being the reason to admit that in most cases, capillary enlargement is the most important agent in shock pathogenia for such kind of experiences.

The hemoconcentration on the contrary, seldom clearly appears

in an early phase, and this is being specially observed on shock provoked by stimulus of somathic afferents.

It is deduced, that exhaustion of the vasoconstrictor center is not the loosening agent on the shock obtained through a Potassium Phosphate intracisternal injection. And only in rare cases of somathic afferent, stimuli might have an important assistance in the initial shock phase. The exhaustion of the vasoconstrictor center in the whole, does not seem to have any importance at all but only in an advance phase when collapse can already be considered as irreversible.

Zusammenfassung

Es wird über eine Reihe Versuche berichtet, in welchen ein traumatischer Schock mittels zweier verschiedener Verfahren verursacht wird.

In einem wird der experimentelle Schock durch intrazysternale Injektion einer Pufferlösung von Kaliumphosphat verursacht. Es wird ein anfänglicher Hochdruck beobachtet, dem ein allmähliches Sinken des Blutdrucks bis zum Kollaps, folgt.

In dem anderen wird der anfängliche Hochdruck durch elektrischen Reiz der proximalen Ende beider n. ciatici, hervorgerufen, die mindestens zweiundeinehalbe Stunde vorher durchgeschnitten worden sind. Bei Unterbrechung des Reizes wird auch ein allmähliches Sinken des Blutdrucks beobachtet und das Tier kommt mit einem typischen Bild des Schocksum.

Gleichwertige, aber schwächere elektrische Reize, die eine Blutdrucksenkung verursachen, können auch zum Kollaps führen.

Um den experimentellen Schock, der mit beiden Verfahren erlangt wird, zu begründen, wird besonderer Wert auf die langdauernde Vasokonstriktion gelegt, weil dadurch, infolge der Iskämie ein Anoxie des Gewebe hervorgerufen wird. Das führt zu einer Ansammlung von Stoffwechselprodukt, die eine Kapillardilatation hervorruft und infolgedessen zu einer allmählichen Verminderung des Man kommt auch zur Folgerung, dass dieselbe Anhäufung von Stoffwechselprodukt (4), die Kapillardilatation verursacht, auch afferenten des chemischen sensibilität des Muskels anregt, was durch Reflex die Vasokonstriktion verstärkt und auf diese Weise dazu beiträgt, die Folgen der Iskämie zu verstärken.

Im allgemeinen offenbart sich die Kapillardilatation ziemlich frühzeitig, wie aus den Untersuchungen zu ersehen ist, die eine Verschiebung des Säure-Base-Gleichgewichts zur Azidose zeigen. Aus diesem Grunde wird angenommen, dass in den meisten Fällen bei diesen Untersuchungen der wichtigste Faktor in der Pathogenie des Schocks, die Kapillardilatation ist.

Die Blutkonzentration, dagegen, erscheint nicht häufig mit Klarheit in einem Früh stadium; das wird vor allem in den Fällen beob-

bachtet, bei denen der Schock durch Reiz der somatischer Afferenten verursacht wird.

Man kommt zur Folgerung, dass die Erschöpfung des vasokonstriktorisches Zentrum nicht der auslösende Faktor beim Schock ist, der, durch intrazysternale Injektion von Kaliumphosphat hervorgerufen wird. Und nur in seltenen Fällen durch Reiz der somatischer Afferenten kann sie im Anfangsstadium des Schocks eine Nebenrolle spielen. Die Erschöpfung des vasokonstriktorisches Zentrum scheint im allgemeinen nur in einem fortgeschrittenen Stadium eine Rolle zu spielen, in einem Augenblick, in dem der Kollaps mit Sicherheit schon als irreversibel betrachtet werden kann.