

Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina de Barcelona
(Prof. Dr. F. G. Valdecasas)

Patogenia del colapso adrenalínico

II Influencia de factores traumatizantes

por JOSÉ M.^a MASSONS y FRANCISCO G. VALDECASAS

INTRODUCCION

En una comunicación anterior (1) dábamos cuenta de nuestros primeros resultados en el estudio del colapso adrenalínico, para cuya producción seguíamos la manera de proceder de FREEMAN, FREEDMAN y MILLER (2), o sea la inyección lenta y continua de soluciones diluídas, registrando simultáneamente la presión arterial de forma cruenta por introducción directa de una cánula en la femoral del animal de experimentación. En estas condiciones, se producía el colapso adrenalínico irreversible a los 60 minutos de inyectar una solución de adrenalina a la velocidad de 8 gammas de producto base, por minuto y kilo de peso. FREEMAN, FREEDMAN y MILLER (2) y también JIMÉNEZ VARGAS y MONCHE (3), habían encontrado que el colapso con caída a cero de la presión arterial se producía a las cuatro horas de inyectar adrenalina a velocidad y concentración semejante. Nuestra principal diferencia residía en el hecho de que al interrumpir la inyección adrenalínica cuando todavía existía hipertensión arterial, se producía una caída brusca de dicha presión, típicamente colápsica, de la cual no se recuperaba el animal y le conducía a la muerte en un plazo variable entre una y trece horas (seis horas promedio).

Los hechos comprobados en el trabajo referido nos llevaron a emitir una teoría patogénica que ha encontrado nuevo apoyo con los recientes trabajos de JIMÉNEZ VARGAS y GOMARA (4) (5).

Nosotros no hemos podido disponer del trabajo original de FREEMAN, FREEDMAN y MILLER (1), habiendo sólo obtenido el resumen de los *Berichte für die gesamte Physiologie*, y del cual parece deducirse que los autores no emplean narcosis y re-

gistran la tensión arterial en forma cruenta del mismo modo que nosotros.

Con objeto de encontrar una explicación a la discrepancia entre nuestros resultados y los de FREEMAN, FREEDMAN y MILLER, y además para continuar nuestros estudios sobre la patogenia del colapso adrenalínico, nos ha parecido interesante determinar en qué proporción influyen sobre dicho síndrome experimental otros factores que pudieran modificarlo.

EXPERIMENTAL

Perros en las mismas condiciones que en nuestro trabajo anterior fueron sometidos a anestesia con dial-morfina en la misma forma. En condiciones asépticas se introdujo una cánula en la safena del animal y se inyectó una solución de adrenalina a la misma concentración y velocidad que en los experimentos citados, o sea 8 gammas de adrenalina base por kilo y por minuto. No se hizo registro de la presión arterial ni ninguna otra clase de intervención cruenta. No seguimos el curso de la presión arterial con dispositivo incruento porque nos pareció que ninguno de los procedimientos hoy día existentes podía reportarnos resultados libres de crítica.

En estas condiciones nos encontramos con la sorpresa de que los perros no morían después de inyectar la solución de adrenalina a la velocidad citada durante sesenta, ciento veinte y aun doscientos cuarenta minutos, o sea que pasado el tiempo de las cuatro horas dado como mortal por FREEMAN, FREEDMAN y MILLER, muchos animales sobrevivían indefinidamente. Solamente tras períodos de cinco horas de infusión todos los perros morían tras el experimento.

Es muy interesante el comportamiento de los animales según la duración de la infusión adrenalínica. Cuando ésta sólo se extiende a sesenta minutos, al interrumpir la inyección el animal aparecía despierto de la anestesia y en perfectas condiciones de estado general, apetito, etc. Si la infusión dura mucho más tiempo (dos o tres horas), el animal vuelve a quedar sumido en letargo y al despertar queda en estado de postración notable durante doce o diez y seis horas. Incluso cuando se hace el experimento sin anestesia general, sirviéndose de anes-

tesia local para la introducción de la cánula, el estado del animal después de un experimento de tres horas es de estupor.

Resulta, pues, que tienen una influencia importante en la producción del colapso adrenalínico las maniobras cruentas realizadas para la medida de la presión arterial y respiración artificial y, con toda seguridad también, las hemorragias que en mayor o menor proporción se producen al introducir la cánula, en los lavados de la misma al formarse algún coágulo y dentro del mismo sistema de medida durante las elevadas hipertensiones a que la adrenalina da lugar.

En nuestros estudios sobre el colapso experimental, habíamos estudiado el producido por la isquemia de las extremidades posteriores, utilizando también el registro cruento de la presión arterial y la respiración artificial. En estas condiciones habíamos hallado que la isquemia mantenida durante un período de cuatro horas (tubos de goma comprimiendo fuertemente la base de ambas extremidades posteriores que impedían por completo toda circulación) producía de forma constante la muerte de los animales de experimentación en un plazo variable entre una hora y cinco horas cuarenta minutos (promedio 3 horas 33 minutos) después de soltar los torniquetes con un colapso irreversible típico como puede apreciarse en la figura 1.^a

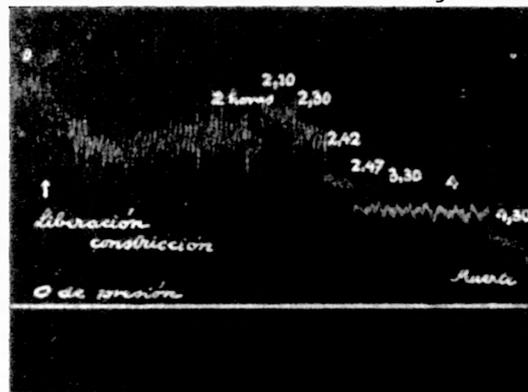


Fig. 1

En ella puede observarse que existe caída brusca inicial, recuperación aparente posterior y derrumbamiento final.

Repitiendo estos experimentos con supresión de la medida cruenta de la presión arterial y de la respiración artificial, en-

contramos que todos los animales sobrevivían a las 24 horas, aun cuando presentando paresia de las extremidades isquemias y adinamia general. A las 48 horas, los animales comenzaban a recuperarse y terminaban por volver al estado casi completamente normal, cojeando a lo sumo un poco de los miembros posteriores. En estas condiciones hacía falta que la constricción se prolongase hasta 5 horas para que el animal sucumbiese con seguridad.

COMENTARIO

De estos hechos hallados nos parece que puede deducirse con seguridad la importancia de los factores traumatizantes en la génesis de los colapsos experimentales, tanto cuando se trata de los de tipo adrenalínico como cuando se trata de los de tipo isquémico, estableciéndose con ello un nuevo nexo de relación patogénica entre ambos.

La diferencia entre nuestros resultados y los de FREEMAN, FREEDMAN y MILLER y los de JIMÉNEZ VARGAS y MONCHE en lo que concierne a la duración necesaria de la infusión adrenalínica, para producir el colapso, son más bien aparentes que reales. Los autores citados continúan infundiendo adrenalina hasta el derrumbamiento de presión arterial y nosotros hemos visto que la interrupción mucho más precoz ya ha producido alteraciones irreversibles. Ahora bien, esto sólo es cierto cuando a la infusión de adrenalina se suman factores traumáticos. Cuando sólo cuenta la droga para la producción del colapso los períodos necesarios para que se presente el colapso irreversible son mucho mayores. Lo mismo sucede cuando se trata del colapso experimental por isquemia.

Otra cosa muy distinta sucede con los hallazgos de autopsias. Nosotros no hemos encontrado nunca en la necropsia de los animales muertos por colapso adrenalínico, las colecciones líquidas en las serosas que citan FREEMAN, FREEDMAN y MILLER ni trastornos edematosos microscópicos en ningún órgano. El estudio histológico de riñones, hígado, etc., efectuado por el doctor DIEGO FERRER a quien manifestamos aquí nuestro agradecimiento, sólo demostraba un éxtasis sanguíneo muy intenso. Por otra parte, los resultado del estudio del volumen del plasma con el hematocrito no demostró nunca hemoconcentración acentuada.

CONCLUSIONES

1.^a La intervención cruenta para la medida de la presión arterial y la respiración artificial, da lugar a que el colapso adrenalínico irreversible se produzca más precozmente que si dicha intervención no se hubiese realizado.

2.^a La infusión de 8 gammas de adrenalina base por kilo y por minuto, produce el colapso irreversible en el plazo de 60 minutos cuando se mide la presión arterial de forma cruenta, mientras que necesita prolongarse por encima de 240 minutos si ésta no se realiza.

3.^a Un fenómeno emejante sucede en el colapso experimental por isquemia. La intervención cruenta disminuye el plazo durante el cual han de ser constreñidas las extremidades para que el colapso irreversible tenga lugar.

Résumé

On étudie l'influence que les manoeuvres sanglantes pour registrer la pression sanguine a l'aide d'une canule intraarterielle, ont sur l'évolution du collapse adrenalinique et sur le «crush syndrome».

Les chiens perfuses avec adrenaline au rithme de 8 gammas pour kilo et pour minute, par voie intraveineuse, meurent avec une perfusion de 60 minutes de durée si le registre de la tension sanguine est practiqué par un procedé' sanglant, tandis qu'il faut prolonger ce temps jusqu'au 5 heures quand on fait omission de ce registre.

De la même façon pour originer un syndrome d'isquemie mortelle, il faut appliquer une constriction aux pates posterieures de 4 heures quand on registre la pression arterielle, et de 5 heures quand l'animal ne subit aucune intervention chirurgicale.

Summary

A description is given of the influence that the recording of blood pressure with intraarterial canulas has upon the evolution of adrenaline collapse and crush-syndrome.

Dogs injected by intravenous routes with adrenaline at the rate of 8 gammas/kg. and per minute, are killed with a sixty minutes perfusion when blood pressure is recorded, and a five hours one if this surgical procedure is omitted. Also to produce a lethal crush-syndrome in a dog it requires a four hours constriction when blood pressure is recorded; meanwhile it is indispensable to delay this ischaemia until five hours when the animal undergoes no surgical operation.

Bibliografía

1. MASSONS, J. M. y VALDECASAS, F. G. — Rev. Esp. Fisiol. I, 107, 1945.
2. FREEMAN, N. E. — Amer. Jour. Physiol. 131, 545, 1941.
3. JIMÉNEZ VARGAS, J. y MONCHE, J. — Med. Clin. I, 96, 1943.
4. JIMÉNEZ VARGAS, J. y MIGUEL GOMARA, J. — Rev. Esp. Fisiol. I, 415, 1945.
5. MIGUEL GOMARA, J. — Rev. Esp. Fisiol. 2, 32, 1946.