

Instituto de Fisiología de Barcelona
(Prof. Dr. J. Jiménez-Vargas)

Estudio experimental sobre la hemorragia

por ANTONIO VILADOT

(Recibido para publicar el 10 de Diciembre de 1947)

Recientemente LARRALDE (8) deduce conclusiones sobre la influencia de la vasoconstricción en el shock producido por traumatismo muscular, en el sentido de que cuando la vasoconstricción es tan intensa que llega a producir una verdadera hipertensión en la fase de precolapso, la supervivencia es siempre mayor que cuando no aparece esta fase hipertensiva; parece, por lo tanto, que en unas condiciones que reproducen fielmente el shock traumático que vemos en el hombre, la isquemia por sí sola no tiene influencia colapsante.

Estas últimas investigaciones han sugerido que si la vasoconstricción es un factor de colapso en la clínica, posiblemente su influencia se ejerce sólo cuando se le asocia la anoxia química por insuficiencia del transporte, como sucede en la hemorragia.

El estudio de la hemorragia brusca no deja de tener interés desde el punto de vista de la investigación de los efectos de la misma sobre la dinámica circulatoria. Según comentaremos más adelante, en la bibliografía que hemos podido revisar nosotros no se llega a un conocimiento suficientemente preciso sobre este problema. En las investigaciones más recientes, como la de DOWMAN (5), las condiciones experimentales difieren de las nuestras; y así, en el trabajo de este último autor, la hemorragia se hace por sección venosa y se mantiene hasta que se realiza la hemostasia espontánea. Nosotros hacemos la hemorragia brusca por sección de un grueso tronco arterial.

Uno de los aspectos menos estudiados en la repercusión de

la hemorragia aguda es su influencia sobre la función renal, cuyas variaciones consecutivas a la pérdida de sangre deben depender, en buena parte, y sobre todo en los momentos inmediatos a la sangría, de los mecanismos de compensación que entonces entran en juego: la vasoconstricción compensadora y la redistribución de líquidos. Por esto en nuestras experiencias hemos seguido la marcha de la diuresis, porque nos puede orientar en la interpretación de los resultados.

PARTE EXPERIMENTAL

Hemos efectuado nuestras investigaciones en un total de 65 perros anestesiados con dial-morfina, de los cuales hemos de descontar 12 en los que, o por accidente o por el estado del animal, no resultó utilizable la experiencia.

Registramos la presión arterial con cánula en la femoral y manómetro de mercurio. El trazado que aparece en la parte inferior de las gráficas que presentamos, corresponde a la diuresis; efectuamos el registro mecánico de las gotas que fluyen por una cánula bifurcada a los dos uréteres.

Para provocar la hemorragia extraemos de una arteria femoral un volumen de sangre equivalente a 10 c. c. por kilo de peso del animal. Con esta cantidad, sin causar en la mayoría de los casos una marcada hipotensión, se fuerzan al máximo los mecanismos compensadores.

Para eliminar los efectos reflejos sobre el riñón, hemos efectuado en el momento oportuno infiltración de pedículo renal con solución de novocaína.

En experiencias del tipo de las efectuadas por nosotros, por mucho que se quiera seleccionar los animales, hay que utilizarlos de características constitucionales y estado de nutrición muy variables. Por eso, es de esperar una variabilidad considerable en el desarrollo del proceso morboso experimental, que al fin y al cabo es enteramente análoga a la variabilidad que ofrece la observación clínica. Podemos, sin embargo, reducir a tres tipos fundamentales la totalidad de nuestros casos de hemorragia aguda.

En un 10 % observamos el siguiente curso evolutivo. La presión no se modifica nada, ni durante la sangría ni durante las primeras horas siguientes y la frecuencia cardíaca experi-

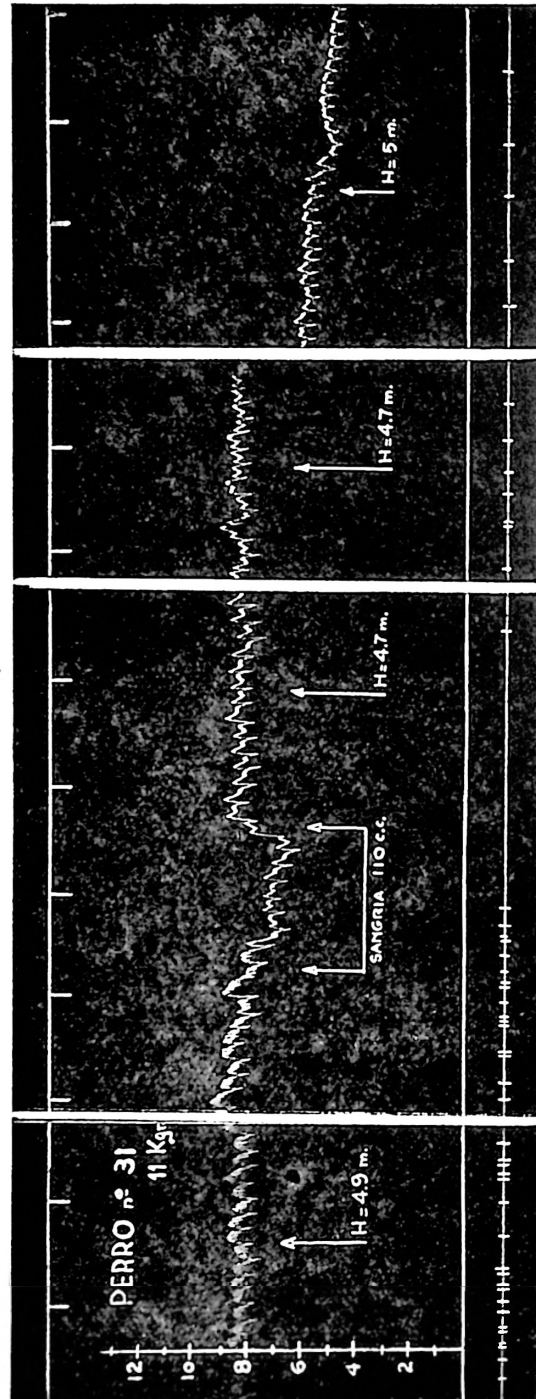
menta sólo una ligera aceleración. La diuresis o no se modifica tampoco o se observa una moderada oliguria. La hemodilución es muy marcada y rápida. En este tipo de resultados la supervivencia del animal es siempre suficiente para que podamos considerarle recuperado por completo.

En la mayoría de las experiencias — 80 % — se produce una hipotensión rápida en el momento de la hemorragia, que en general dura menos que el tiempo de sangría. La presión queda entonces al mismo nivel que al comienzo o ligeramente más baja, pero siempre con acusado descenso de la presión diferencial. Oliguria o anuria desde el instante de la sangría, que después mejora sin normalizarse por completo, para empeorar cuando el animal comienza a entrar en colapso. La orina al principio se diluye para aumentar su densidad progresivamente a medida que se desarrolla el shock. Las siguientes gráficas son ejemplo típico de estos resultados (gráficas 1, 2 y 3). La hemodilución en estos casos se desarrolla muy rápidamente, pero siempre se alcanza el máximo minutos después de la sangría.

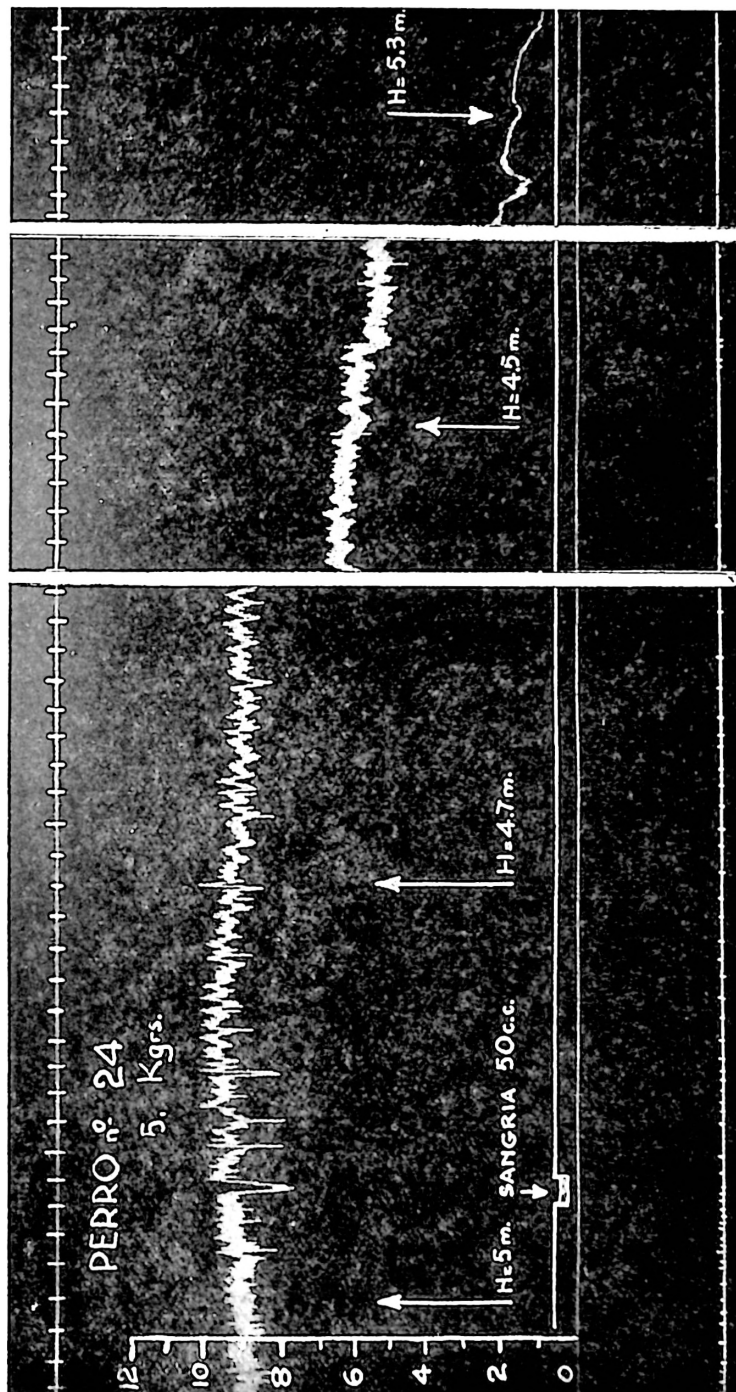
En un 10 % de los casos el proceso se desarrolla con las características que representa la gráfica 4. Hay hipotensión marcada inmediata a la hemorragia, con taquicardia progresiva, y la presión se mantiene a nivel de colapso sin tendencia a la recuperación. Se observa siempre anuria completa desde el momento de la hemorragia. El animal muere a las pocas horas de la sangría.

Cuando practicamos la hemorragia muy lentamente — de una hora a hora y media — observamos que la hemodilución y el descenso de la presión diferencial se realizan muy lentamente también y en un período marcadamente más prolongado que la duración de la sangría. La diuresis o no se modifica al principio o el descenso es muy ligero y transitorio coincidiendo con la pérdida de sangre, pero en general, se conserva durante un largo período a la misma intensidad que al comienzo.

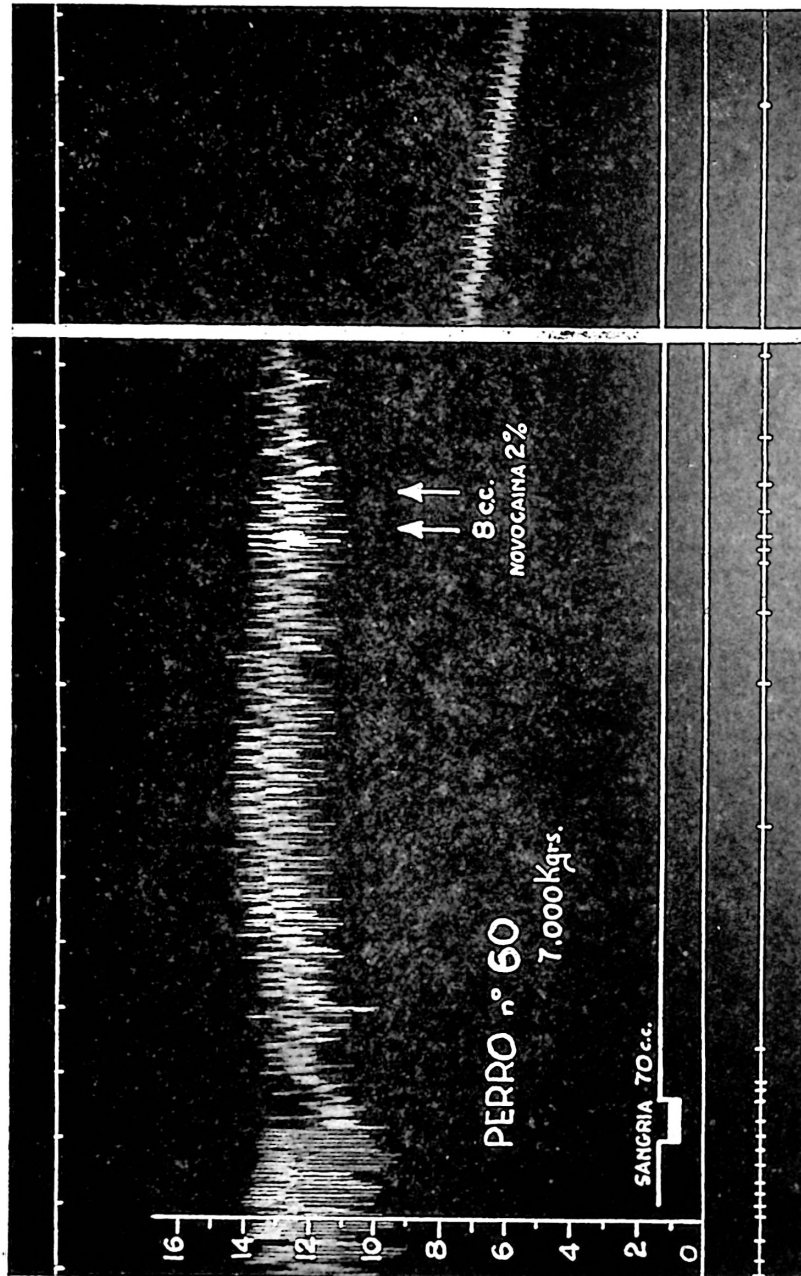
La infiltración anestésica del pedículo renal que hemos practicado en gran parte de los casos en la fase de oliguria post hemorrágica, determina un cierto aumento de la diuresis, pero siempre muy transitoria y suele coincidir con un pequeño descenso breve de presión arterial. La gráfica 3 muestra este típico efecto en los casos de hemorragia rápida. Cuando la



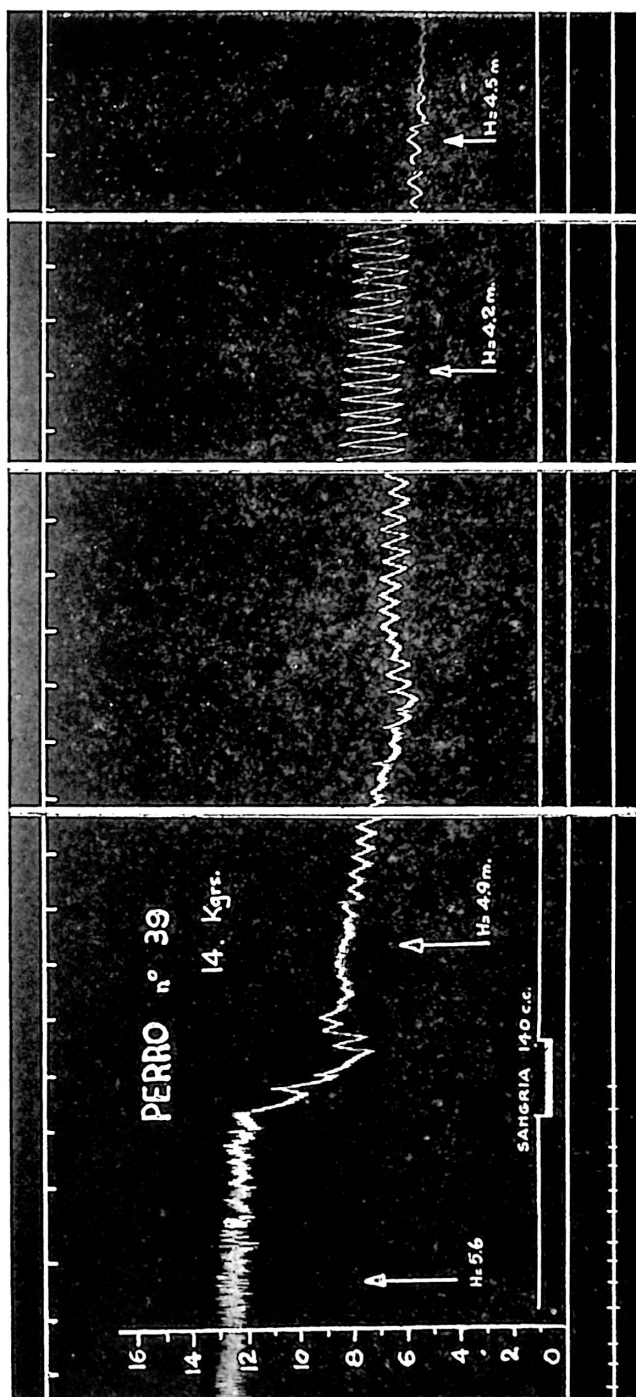
Gráfica I



Gráfica 2



Gráfica 3



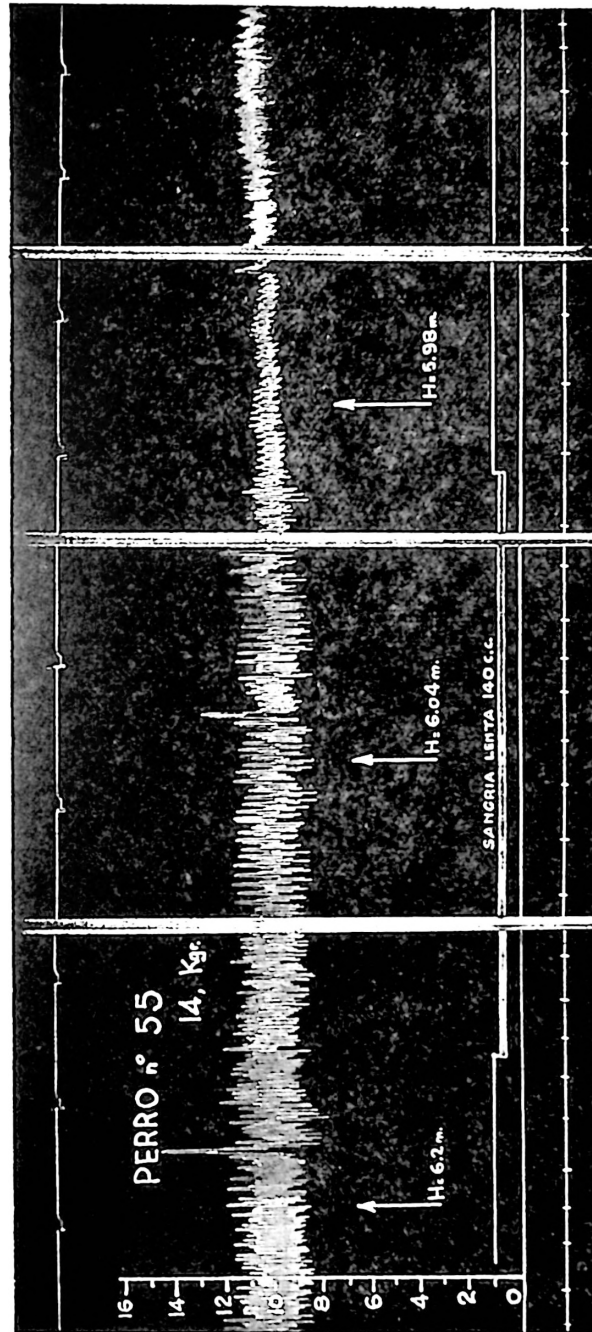
Gráfica 4

cantidad de novocaína ha resultado accidentalmente excesiva, hemos observado una fuerte hipotensión rápidamente mortal (gráfica 7) que pone de manifiesto claramente la importancia de la vasoconstricción esplácnica como mecanismo compensador. En el caso de la gráfica 7 el acusado descenso de presión diferencial sin modificación de la presión media, efecto inmediato a la hemorragia, denuncia claramente en este caso la eficacia compensadora de la vasoconstricción.

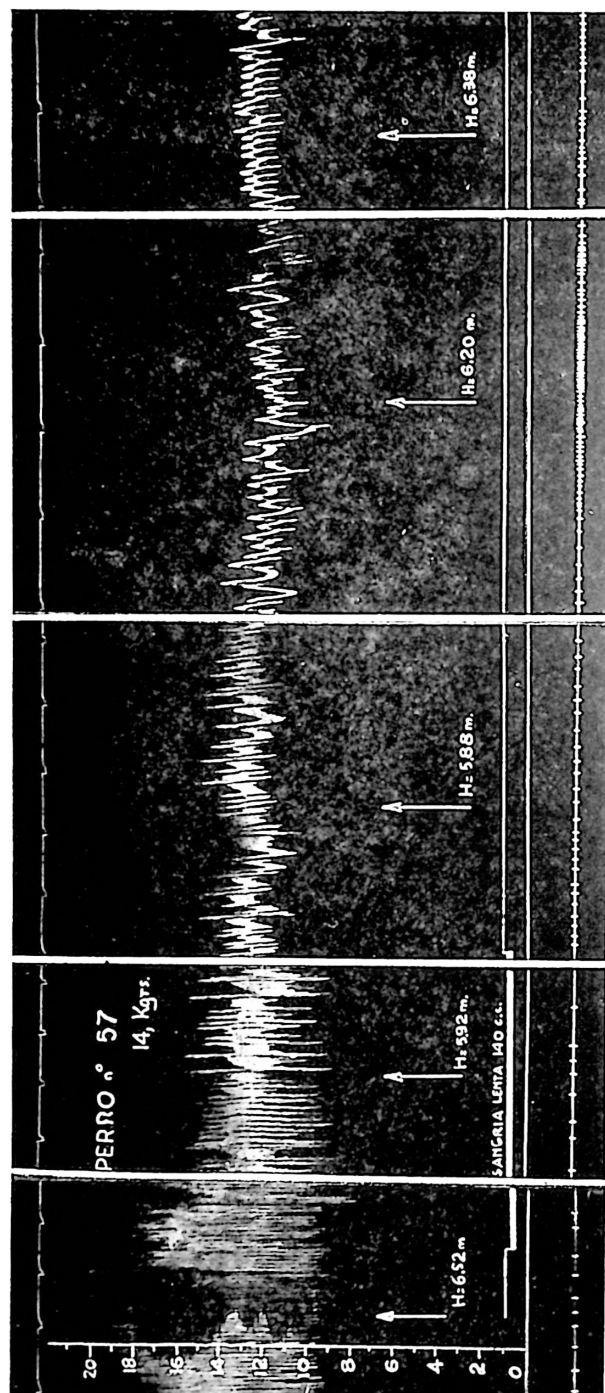
En algún caso hemos observado variaciones de la presión arterial en respuesta al pinzamiento de la carótida común que coinciden con los resultados de PIULACHS (11) sobre la inversión de la respuesta presora en el colapso. Creemos, sin embargo, que como no hay datos suficientes todavía para sugerir una interpretación adecuada del fenómeno, podemos prescindir de detallar este aspecto de nuestras gráficas, puesto que hemos de continuar nuestras investigaciones sobre este punto.

DISCUSION

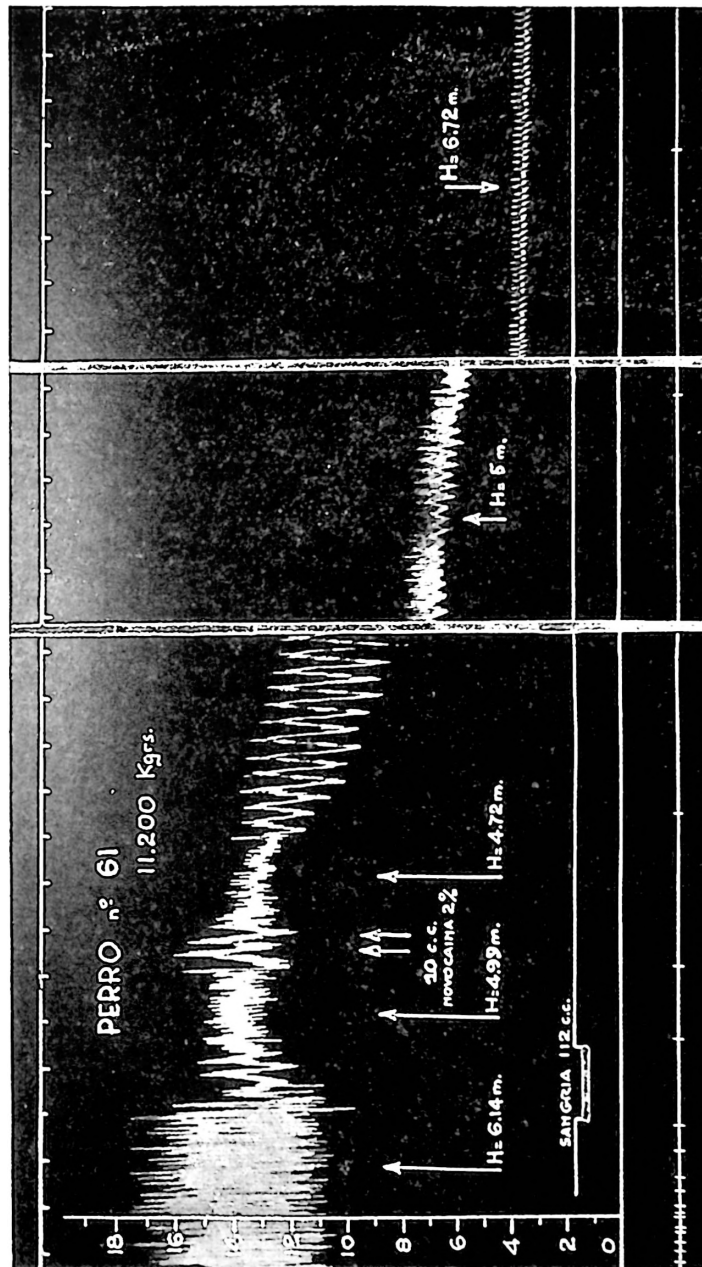
Los resultados que acabamos de describir nos permiten deducir conclusiones sobre las reacciones compensadoras que se desarrollan en el organismo como respuesta de la pérdida de sangre. Por una parte, trataremos de precisar diferencias entre el tipo de reacciones que aparecen cuando la hemorragia se realiza bruscamente y cuando se realiza de forma lenta durante un período de tiempo prolongado. Por otra parte debemos valorar en uno y otro tipo de experiencias la diversa importancia de los mecanismos fundamentales de compensación: la vasoconstricción periférica y la dilución de la sangre. La vasoconstricción en diversos órganos es un hecho reconocido ya de antiguo, pero sólo recientemente se ha demostrado (Wiggers y Middleton (15), que es lo bastante generalizada para elevar la resistencia periférica total; la vasoconstricción renal ha de ser, por lo tanto, uno de los factores que contribuyen a este aumento generalizado de la resistencia periférica. La intensidad de estos reflejos constrictores no puede ser la misma cuando la sangría se produce bruscamente, que cuando se produce durante un período muy prolongado; lógicamente estos efectos deben ser de una intensidad proporcional a la rapidez de la hemorragia.



Gráfica 5



Gráfica 6



Gráfica 7

Cuando se trata de una hemorragia súbita por apertura de un grueso tronco arterial, como hacemos en nuestras experiencias, los principales mecanismos de compensación de la dinámica circulatoria y los únicos que pueden tener eficacia en el momento de establecerse la hemorragia, son los de carácter eflejo. La hemodilución por rápida que sea siempre será un proceso más lento. En cambio, cuando, como hacemos con otro tipo de experiencias, la sangría se produce muy lentamente, entonces los mecanismos de compensación son ante todo los que pueden mantener la normalidad dinámica a expensas de una recuperación de volumen, mientras que la vasoconstricción tiene una importancia quantitativa considerablemente menor.

Los mecanismos de compensación en la hemorragia brusca, observa WIGGERS (15), actúan después de la pérdida de sangre y el factor tiempo es así, pues, fundamental en el desarrollo de las reacciones con que el organismo se defiende de la hemorragia.

Nuestros resultados confirman estas diferencias, que, en realidad, son un tanto esquemáticas, y quizá no rigurosamente exacto el concepto de que los mecanismos de compensación en la hemorragia brusca actúen después de la pérdida de sangre. La hemodilución observamos nosotros que es ya muy evidente en el momento en que termina la sangría, pero después todavía sigue aumentando. Es por lo tanto en estos casos un factor que interviene muy rápidamente en la recuperación del volumen. Se han establecido diferencias entre los mecanismos defensivos del perro y del hombre frente a la hemorragia, en el sentido de que en este último la hemodilución se verifica con mucha más lentitud (EBERT, STEAD y GIBSON (6) y WALLACE y SHARPEY SCHAFER (14)). Creemos, sin embargo, que lo observado en el perro tiene valor comparativo con lo que ocurre en la clínica humana.

La anuria u oliguria que encontramos en el momento de la sangría en los casos de hemorragia rápida y que persistía más o menos una vez cerrada la arteria, por sus características nos permite deducir conclusiones sobre la desigual importancia relativa de unos y otros mecanismos de compensación en la hemorragia brusca y en la hemorragia lenta. Y así podemos afirmar que la oliguria, en general muy acentuada, que observa-

mos inmediatamente después de la hemorragia brusca, denuncia una enérgica vasoconstricción, en contraste con lo que pasa con la sangría lenta en cuyos casos no se observa ninguna modificación de la diuresis, aun pasado mucho tiempo después del final de la hemorragia.

Hemos relacionado la intensidad de la oliguria con los datos de la gráfica que denotan elevación de resistencia periférica — descenso de presión diferencial — y con la taquicardia que podemos suponer paralela a la vasoconstricción, porque es seguramente la constricción de las arteriolas renales el factor decisivo en la iniciación de la oliguria, de acuerdo con los trabajos más recientes (BANHSON (1), SELKURT (12) y PHILIPS y colaboradores (10). El origen reflejo de la vasoconstricción renal no es sin duda el único factor a considerar en el desarrollo ulterior de la oliguria. Seguramente son otras las influencias que predominan en la inhibición de la función renal, una vez pasado el período inmediato a la pérdida de sangre, y que podríamos atribuir en gran parte a constricción por sustancias químicas liberadas en el riñón o en otros tejidos (DEXTER (4), COLLINS (2), CORCORAN y colaboradores (3). Nos inclinamos a esta interpretación en la creencia de que el efecto neurógeno no puede ser el único, puesto que la eliminación de impulsos vasoconstrictores sólo momentáneamente mejora la diuresis en nuestras experiencias, tanto que la oliguria se acentúa de nuevo cuando todavía persiste la acción del anestésico, a diferencia de lo observado por VIDAL (13) en animales normales.

Hemos observado siempre dilución de la orina que dura mientras el animal se encuentra más o menos compensado, pero después se concentra progresivamente a medida que se acentúa la oliguria y el animal se colapsa. Tales variaciones de concentración responden a las necesidades de la redistribución de líquidos y son consecuencia secundaria a la hemodilución.

Cuando el animal evoluciona con hipotensión irreversible, la oliguria es consecuencia lógica de la insuficiencia de filtración glomerular, pero también hay en estos casos un factor de isquemia renal coadyuvante; podemos deducirlo así del hecho de que la hipotensión no parece de intensidad suficiente por sí sola para disminuir la diuresis.

Cuando la hipotensión es tan breve como en las gráficas 1, 2 y 3, hay en general una oliguria o anuria inicial de duración

paralela a esta fase de hipotensión, que se mantiene luego menos acentuada y que entonces parece de intensidad proporcional a la caída de la presión diferencial. Aun en las gráficas en que no se encuentra modificación apreciable de la presión en muchos casos hay cierta oliguria inicial.

Si llegamos a la conclusión de que la vasoconstricción es muy enérgica y rápida en la hemorragia aguda, hemos de tener en cuenta que, por su persistencia, puede convertirse en un factor colapsante (MASSONS y VALDECASAS (9) y JIMÉNEZ-VARGAS y MIGUEL GÓMARA (7) y LARRALDE (8), cuya posible importancia trataremos de valorar, porque seguramente es en nuestras condiciones experimentales en las que tendría una influencia más semejante a la que pudiera tener en la clínica quirúrgica. Al comparar la supervivencia de los animales en los dos tipos de hemorragia, rápida y lenta, vemos una diferencia de interés y es que mientras el 90 % de los animales en los que hemos efectuado hemorragia rápida entran en colapso al cabo de unas horas de la sangría, los animales con hemorragia lenta sobreviven todos. De aquí deducimos que la vasoconstricción cuando la hemorragia es rápida puede ser lo suficientemente intensa para ocasionar trastornos viscerales irreversibles, cosa que no parece ocurrir con la misma intensidad en la sangría lenta. Este efecto de la vasoconstricción, posiblemente, sobre todo por su acción en los centros nerviosos, pudiera constituir aquí un factor a tener en cuenta en la patogenia del colapso post-hemorrágico.

Agradecemos al Profesor J. JIMÉNEZ VARGAS el planteamiento del problema y sus constantes orientaciones en la realización del trabajo. Agradecemos también a la señorita Rosa María Bodí, auxiliar de Investigación y a los alumnos internos señores Santafé, Viñas y Preñanora su colaboración en la parte experimental.

CONCLUSIONES

En la hemorragia aguda rápida, la vasoconstricción se establece tan rápidamente como se produce la pérdida de sangre y no parece acentuarse ulteriormente. La hemodilución, aunque se desarrolle también muy rápidamente, no llega a un máximo hasta después de la pérdida de sangre. La oliguria efecto de la sangría obedece a vasoconstricción refleja.

En la hemorragia aguda producida lentamente, la vasoconstricción, como la hemodilución, se establecen lentamente también.

La hemodilución sin embargo, parece ser más importante que la vasoconstricción y continúa aumentando claramente después de la pérdida de sangre.

La supervivencia de los animales es mayor en los casos de hemorragia lenta. Las observaciones comparativas entre uno y otro tipo de hemorragias, sugieren que la producción del colapso puede estar favorecida por la intensidad de la vasoconstricción rápida como sucede en la hemorragia brusca.

Resumen

Se realiza un estudio experimental en perros sobre la hemorragia aguda producida rápida o lentamente. Se comprueba que la vasoconstricción es más enérgica y más importante cuando la hemorragia es rápida, mientras que la hemodilución parece ser más eficaz cuando la hemorragia es lenta. El autor sugiere que la vasoconstricción enérgica en la hemorragia brusca puede ser un factor coadyuvante en la producción del colapso.

Summary

An experimental study is realized in dogs on acute haemorrhage produced suddenly or slowly. It is proved that vasoconstriction is more energetic and important when haemorrhage is sudden while haemodilution seems to be more efficacious when haemorrhage is slow. The author suggest that energetic vasoconstriction in sudden haemorrhage can be a coadjutant factor in the producing of collapse.

Bibliografía

1. BAHNSON, H. T., Am. J. Physiol. 140, 416-19 (1943-44).
2. COLLINS, D. A. y HAMILTON, A. S., Am. J. Physiol. 140, 499-512 (1943-44).
3. CORCORAN, A. C., TAYLOR, R. P., PAGE, I. H., Ann. Surg. 2, (año 1943).
4. DEXTER, L., FRANK, H. A., HAYNES, F. W. y ALTSCHULE, M. D., J. Clin. Investigation, 22, 847-52 (1943).
5. DOWMAN, C. B. B., MACKENZIE, C. y McSWINEY, B. A., J. Physiol., 103-350 (1944).
6. EBERT, R. V., STEAD, E. A. y GIBSON, J. C., Arch. int. mod., 68-578 (1941).

7. JIMÉNEZ VARGAS, J. y MIGUEL GÓMARA, J. R. *Esp. Fisiol*, 2, 32-96 (1946).
8. LARRALDE, J., *R. esp. Fisiol.*, 3, 213-224 (1947).
9. MASONS, J. y VALDECASAS, F. R. *esp. Fisiol.*, 1, 107-126 (año 1945).
10. PHILIPS, R. A., DOLE, V. P., HAMILTON, P. B., EMERSON, K., JR. ARCHIBALD, R. M. y VAN SLYKE, D. D., *Am. J. Physiol.* 145, 314 (1946).
11. PIULACHS, *Med. Clin.* 3, 223 (1944).
12. SEIKURT, E. E., *Am. J. Physiol.* 144, 395 (1945).
13. VIDAL, S., *R. esp. Fisiol.* 1, 309-354 (1945).
14. WALLACE y SHARPEY SCHAFER, *Lancet* 2, 393 (1941).
15. WIGGERS, H. C. y MIDTLETON, S. A., *Am. J. Physiol.* 140, 677 (1944).