

EL SHOCK: UN PROBLEMA VIEJO Y NUEVO

A. Gázquez.

Catedrático de Histología y Anatomía Patológica. Facultad de Veterinaria.
Universidad de Extremadura.

INTRODUCCIÓN.

El estado de shock se puede definir como una insuficiencia periférica de la microcirculación, perturbándose el metabolismo y como consecuencia lesionando las células.

Este estado puede presentarse por diferentes causas que se encuadran en los siguientes apartados:

- Hipovolemia:
 - Hemorragias
 - Gastrorragias
 - Enterorragias
 - Diarreas
 - Vómitos
 - Quemaduras
 - Sudoración profusa
 - Peritonitis
 - Pancreatitis
- Insuficiencia cardiaca:
 - Miocarditis
 - Infarto
 - Taponamiento cardiaco
- Sepsis:
 - Endotoxinas
 - Neurotoxinas (Gérmes Gram +)
- Vasodilatación
 - Traumatisms craneales
 - Encefalitis
 - Anafilaxia

El shock hipovolémico se debe principalmente a una pérdida de sangre o plasma, con el consiguiente trastorno de la permeabilidad y de la circulación de drenaje o venosa. La hipovolemia que se presenta da lugar a la salida de mediadores químicos (catecolaminas, angiotensina, cortisol y aldosterona) que intenta paliar el proceso provocando una vasoconstricción periférica arteriolar, lo que motiva un aumento de resistencia periférica desencadenando el proceso de shock.

En el caso del shock cardiógeno lo que se produce es una drástica reducción del volumen minuto provocando la salida de mediadores químicos.

Por todo lo cual, podemos decir que aunque las causas pueden ser diversas las consecuencias inmediatas son la vasodilatación y posterior vasoconstricción, ésta última muy pasajera. De tal manera que en el shock psiconeurógeno, anafiláctico o séptico se produce la salida de mediadores químicos (histamina y serotonina principalmente) y producen una vasodilatación desencadenando el proceso.

Esto se desarrolla durante tres períodos: a) Fase de Centralización, b) Fase de Activación metabólica y c) Fase de Insuficiencia irreversible.

En nuestro trabajo, preferentemente nos referimos a shock endotóxico aunque puede ser extensible a los otros tipos de shock. El tomar el shock endotóxico como modelo se debe, por un lado por ser el más estudiado y por otro porque la mayoría de los animales domésticos sufren este tipo de shock séptico endotóxico.

FASE DE CENTRALIZACIÓN.

Comienza en la primera hora de actuación del estímulo que trae como consecuencia un descenso primario de la presión sanguínea (hipotonía) y consiguiente hipovolemia por vasodilatación que provoca la pérdida de plasma y electrolitos, descenso de riego en las zonas periféricas y la salida de mediadores químicos (catecolaminas, principalmente) dando lugar a una vasoconstricción periférica como respuesta y motiva un aumento de la resistencia periférica.

Sin embargo todavía, en esta fase, es suficiente la irrigación del corazón y del encéfalo, mediante la elevación de la presión sanguínea (hipertensión). Por otro lado, el retardo de la corriente sanguínea en áreas de la red terminal determina una deficiencia de oxígeno con trastornos metabólicos e hiperacidez incipiente, lo cual va asociado a hipersecreción renal, salival y de la mucosa gástrica. La falta o deficiencia de la secreción gástrica puede ser causa de úlcera de estómago.

La compensación de esta fase de shock representa la "Reacción de Alarma" del S.G.A.

descrito por Seley (1950), y se caracteriza por una simpaticotonía máxima con la intervención de catecolaminas, así como glucocorticoides de la corteza adrenal y de la vasopresina de la adenohipófisis.

FASE DE INACTIVACIÓN METABÓLICA.

En esta segunda fase, según Schulz y Drommer (1948), la hipoxia progresiva precedente da lugar a una acidosis metabólica cada vez mayor, a la presencia de productos de proteólisis y a la alteración del endotelio vascular con aumento directo de la permeabilidad vascular. No obstante estos procesos desempeñan un papel desencadenante de las defensas humorales y celulares, las cuales pueden ayudar, todavía, a salir del círculo vicioso del proceso de shock.

Junto a estos mecanismos existe un trastorno de la coagulación sanguínea, apareciendo agregaciones plaquetarias diseminadas, defectos endoteliales que abocaron en microtrombosis múltiples. El aumento experimental de la coagulación puede provocar directamente el shock en esta fase. Dicha coagulación conserva el carácter irreversible mientras permanezca intacta la fibrinolisis.

FASE DE INSUFICIENCIA IRREVERSIBLE.

En esta fase se produce una vasodilatación sistemática de arteriolas y capilares, microtrombosis que la fibrinolisis no puede compensar. Por otro lado la falta de irrigación de las áreas de la red terminal se hace más acusada iniciándose una autointoxicación del organismo, por una citoautólisis donde se eliminan polipéptidos que intensifican todos los mecanismos que llevan al estado de shock, el cual entra en un círculo vicioso.

Las diferentes formas de shock provocan un cuadro morfológico similar, si bien es la forma séptica o endotóxica la que presenta un modelo histopatológico en donde concurren todos los mecanismos característicos de dicho proceso. Por este motivo nos hemos ceñido en nuestros trabajos anteriores y actuales a la mencionada forma de shock.

Según Drommer y cols. (1981) el cuadro histopatológico que se instaura incluye básicamente dos fenómenos: uno de tipo vascular y otro de tipo proliferativo, que implica la presencia de elementos celulares mesenquimato-

sos y de células inmaduras procedentes posiblemente de la médula ósea en el órgano afectado.

SÍNDROME VASCULAR.

El estímulo inductor del proceso de shock actúa sobre factores celulares y humorales, causando la liberación de los mediadores endógenos tales como la histamina, serotonina, plasmaquinina, catecolaminas y factores quimiotácticos. Estos mediadores junto con degradación de sustancias vasoactivas actúan por un lado sobre células participantes y por otro activando el sistema humoral. Por lo que la coagulación sanguínea queda activada de una forma sistemática. Así mismo existe una actuación adicional de la presencia de anticuerpos específicos dirigidos contra el agente de shock, que conduce a la destrucción de células y tejidos. Ahora bien estas modificaciones del contenido sanguíneo y de la estructura del vaso depende, en gran manera, del tipo de shock y de la especie animal utilizada.

En la primera fase del shock son importantes los cambios de la microcirculación apareciendo leucostasis y agregación plaquetaria y defectos endoteliales con fenómenos de adherencia (Sticking-effect).

Realmente los cambios morfológicos endoteliales son principalmente producciones citoplasmáticas, degeneración mitocondrial y, en general, trastornos de la citopempsis. En algunos casos y en endotelios especializados como son los del hígado, existe una fagocitosis por parte de las células de Kupffer y en otros una proliferación celular (Drommer y cols, 1981).

Es conocido, y en estudios de Saldeen (1967), que la hipotensión es una característica primaria de todos los estadios del shock, de tal manera que una presión consistente baja y en declinación progresiva hacia niveles más bajos es un signo de fallo circulatorio. Frente a este fenómeno se produce una constricción de los vasos de resistencia (arteriolas) y de los vasos de repleción (venas), se produce una respuesta de hipotensión, vía catecolaminas y reflejo quimio y vasorreceptores aórticos y sinus carotídeo. Los niveles de catecolaminas en la sangre periférica aumentan de 30 a 100 veces durante la hipotensión hemorrágica en el perro (Fine, 1965).

La constricción de los vasos de resistencia aumentan la presión sanguínea y derivan el flujo hacia los órganos vitales (corazón y encéfalo), cuyos vasos no están bien inervados con

fibras vasoconstrictoras. En el shock, la constricción arteriolar no puede preservar la presión de perfusión debido a que el gasto cardíaco está reducido. Además, no solamente es inadecuada la presión de perfusión sino que está aumentada la resistencia al flujo de arterias y capilares (Bock, 1962).

Según Tsagais y cols. (1967) en todas las formas de shock, la reducción del flujo sanguíneo capilar por debajo del nivel requerido para el metabolismo celular normal conduce a la irreversibilidad. Consecuentemente, existe una constante búsqueda de una explicación de lo que sucede durante la isquemia tisular en función del tiempo que da lugar a que un shock reversible se transforme en un shock irreversible.

Fine (1961) ha acumulado numerosos datos que avalan la hipótesis de que las deficiencias en oxígeno y nutrientes tisulares y la acumulación de metabolitos celulares hacen que el Sistema Mononuclear Fagocítico resulte incapaz de detoxificar las citotoxinas bacterianas, o sea, los animales se tornan hipersensibles a las toxinas bacterianas. El animal chocado es más sensible que el animal normal. Las endotoxinas dañan las vénulas dilatándolas y estancan la sangre de la circulación periférica. La inoculación directa de endotoxinas en animales, según Strawitz y Grossblat (1965), producen un tipo irreversible de fallo circulatorio periférico. El tiempo requerido para el desarrollo del shock tras la inoculación depende de la especie y de la dosis utilizada.

Tras la hipotensión inicial existe una liberación compensadora de adrenalina y noradrenalina que restaura transitoriamente la normalidad de la presión sanguínea. Aunque tal respuesta ayuda a la presión homeostática, por lo que se perpetúa e intensifica el proceso de shock.

Según Kuida y cols. (1961) las endotoxinas parecen potenciar la actividad de las catecolaminas. El aumento de la actividad adrenérgica por sí sólo puede producir estancamiento sanguíneo intestinal y necrosis hemorrágica de la mucosa, así como un gran déficit de volumen plasmático, todo lo cual se presenta, también en el shock endotóxico.

Concomitante con el descenso secundario de la presión arterial existe una disminución del volumen de plasma circulante y una elevación del valor hematocrito. En el shock canino endotóxico Tsagari y cols. (1967) observan que el bloque de los receptores adrenérgicos ha resultado ser un tipo beneficioso de terapia.

Tikoff y cols. (1966) exponen que en terneros la hipertensión vascular del pulmón es la

principal respuesta hemodinámica a la inyección de endotoxinas. Se encuentran incrementos de presión de 30 mmHg, que se desarrolla en diez minutos y gradualmente desaparecen a los 60 minutos siguientes. La elevación se debe principalmente a la constricción de las arterias pulmonares con un componente menor de veno-constricción. Una hora después de la inoculación de endotoxinas, la resistencia arterial sistémica desciende a la normalidad o por debajo de ella, tras una moderada y transitoria elevación. Para Halmagy y cols. (1963) en ovejas y terneros los vasos pulmonares parecen ser los órganos objetivo primarios para las endotoxinas bacterianas.

Junto a estos procesos anteriormente señalados existen otros de suma importancia, como son trastornos de la macrocirculación y de la microcirculación y fenómenos de microtrombosis, que conllevan trastornos de la coagulación sanguínea.

Son numerosos los autores, entre ellos Lasch (1978), que citan que un proceso de shock al producirse el estasis sanguíneo se produce un desencadenamiento de la coagulación con formación de agregados de plaquetas y fibrina.

La fibrina puede tener lugar no sólo por una lesión de la pared vascular, sino también en el tejido circulante debido a la reacción inflamatoria, ya que las proteínas plasmáticas pueden abandonar el torrente circulatorio y alcanzar la zona de tejido lesionado.

Tanaka y col. (1982) expone que si las plaquetas llegan a una pared y liberan ADP y tromboxano que ejerce un efecto de agregación sobre otras plaquetas, dando lugar a la formación de una "trombo de plaquetas". Además las plaquetas liberan aminas vasoactivas, principalmente serotonina que pueden actuar como vasoconstrictor.

Saldeen (1979) ha señalado que en procesos de shock se aprecia un aumento extremo del fenómeno de "enlodamiento" (Sludge-effect), que significa una reducción de la velocidad sanguínea, de la tensión de empuje y un aumento de la propensión a formar agrupaciones por parte de los eritrocitos.

Para Drommer (1981) los estados de shock pueden ocasionar un consumo considerable de sustancias activas para la coagulación, después de procesos intravasculares de coagulación y de microtrombosis. Estas coagulopatías asociadas trombocitopénicas y plasmáticas van acompañadas siempre de una propensión a las hemorragias.

EL ENDOTELIO VASCULAR EN EL SHOCK.

Las toxinas bacterianas pueden ocasionar directamente la lesión endotelial y la ruptura del sistema de barreras hematotislular y finalmente provenir la necrobiosis, así como, incluso, el despredimiento de las células del endotelio. Esto trae como consecuencia la fijación y agrupación de plaquetas con la liberación de sus mediadores, y por último la actuación de toda la cascada de la coagulación. Estos fenómenos cursan paralelamente a los procesos exudativos que resultan de manera directa de la lesión endotelial.

Los procesos hemodinámicos pueden causar también la lesión endotelial, o al menos la favorecen de forma especial. Así el retardo de la corriente sanguínea que se observa en la última fase del shock contribuye a que se produzca dicha lesión después del estasis, sobreviniendo un estado hipóxico con trastornos del equilibrio iónico y acumulación de residuos metabólicos, especialmente de ácido láctico. Esta acidosis altera el potencial electrostático del endotelio y da origen a la rigidez de la membrana de los eritrocitos, esto causa finalmente el "fenómeno de enlodamiento" anteriormente citado.

Los primeros signos alterativos del endotelio en un proceso de shock endotóxico son protrusiones citoplasmáticas, degeneraciones hidrópicas y cambios degenerativos de los organoides, principalmente de las mitocondrias y del retículo endoplasmático, y vacuolización nuclear. Así mismo es significativo el aumento de vacuolas autofágicas y gotas de grasa intracitoplasmáticas.

Todo ello lleva una disfunción endotelial, de tal manera que se presenta un transporte anómalo de macromoléculas. Si comparamos el tiempo en que ocurre el daño del endotelio en distintas áreas vasculares (células de Kupffer y endotelio aórtico, que aparece a las 6 horas postinducción del shock) y en el endotelio de la porción proximal de la vena cava inferior que aparece al segundo o tercer día; las diferencias del tiempo se deben principalmente a dos factores: a) a la diferente movilización de sustancias protectoras del endotelio (glucoproteínas y fibrinolisina) y b) a factores hemodinámicos que influyen en la permeabilidad endotelial.

El daño del endotelio, según Saba y Masa (1975), es reparado por una proliferación de células endoteliales. Estos mismos autores han demostrado que el punto de máxima síntesis

de ADN en las células endoteliales concurre en el tercer día postinducción del shock, que es cuando se observa la reparación del endotelio. Sin embargo, no sólo estas células reparan el daño, sino también los monocitos y linfocitos, los cuales provienen de la luz vascular o del espacio subendotelial.

Los agentes etiológicos del proceso del shock dan lugar a una histopatología que viene significada por una serie de lesiones específicas secundarias (estructurales y ultraestructurales) en determinados órganos, a los que se denominan "Órganos de Choque". Lesiones orgánicas que son tanto más acusadas, cuando más tiempo sobreviva el animal afectado. En general, en procesos de shock prolongado se produce una reacción conectiva con fibrosis locales en el espacio intersticial de dichos órganos.

Según diversos autores los órganos y estructuras tisulares que se lesionan son:

Pulmón, Riñón, Hígado, Sistema endocrino, Sistema Nervioso Central, Corazón, Aorta y Tubo gastrointestinal.

PULMÓN DE SHOCK.

El proceso patológico de shock pulmonar ha presentado, a lo largo de la historia, numerosas denominaciones, siendo las más frecuentes: pulmón de shock, pulmón de trastornos metabólicos, atelectasia congestiva, síndrome de membranas hialinas, síndrome de distres respiratorio, síndrome de insuficiencia respiratoria, etc.

Según Riede y cols, (1980) el shock pulmonar es la correspondencia anatómico-morbosa a la insuficiencia respiratoria. Las fases sucesivas son reconocibles radiográficamente. Para este autor hay una alteración capilar primaria en la barrera de intercambios sangre-gas, producidos por un proceso exudativo con salida de fibrina al alveolo, existiendo una relación de la actividad enzimática lisosomal extracelular y la degradación de fibrina extravasada. Para este autor (1981) el shock pulmonar se puede definir como una alveolitis exudativa, seguida de una inflamación proliferativa que termina en una fibrosis del espacio intersticial. Induciéndose una lesión simultánea de reparación y de destrucción. Así mismo expone que los fenómenos vasculares son los primeros en presentarse, motivando edema intersticial y activación del fenómeno de fibrosis.

Saldeen (1979), dice que los procesos perivasculares y la reacción intersticial son las alteraciones dominantes aunque, según Drommer

(1981), la proliferación de células en el interior tisular implicaría primeramente la presencia de edema, sin embargo para Riede (1981) la reacción vascular y la proliferación celular son simultáneas. Para Drommer y cols. (1981) la proliferación se hace más marcada en los procesos de shock prolongado, existiendo fenómenos inmunológicos implicados, junto con una infiltración celular de linfocitos, monocitos, células plasmáticas y fibroblastos.

Dentro de las alteraciones que concurren en el tejido intersticial existe, en una fase inicial un edema debido a modificaciones ultraestructurales del endotelio de los capilares y posteriormente proliferación de células junto con la producción de fibras conectivas, principalmente colágenas. Riede (1981), en estudios sobre el shock pulmonar, obtiene una proliferación de fibroblastos, que se debe, según Mittermayer y cols. (1978), a factores estimulantes linfáticos encontrados en individuos que han sufrido un estado de shock. Para estos últimos autores, dichos factores son fracciones de bajo peso molecular que proceden posiblemente de la proteólisis de grandes moléculas, entre las que podrían estar incluidas hormonas, y que pueden formar en el riñón la activación y proliferación de las células mesangiales.

Drommer y cols. (1981) describen el desarrollo de las modificaciones histopatológicas en un estado de shock endotóxico que se establecerán según la siguiente secuencia: inicialmente hay una alteración del lecho vascular produciéndose el "síndrome vascular" citado por Schulz (1980), que provocaría exudación plasmática y el consiguiente edema, este último incidiría sobre las células intersticiales y facilitaría la emigración, transformación y proliferación de células, que es el punto de no retorno del proceso de shock, para finalmente producirse el aumento de fibras conectivas, principalmente de colágenas. Así mismo, Coalsen y cols. (1970) y Drommer (1972) señalan que la endotoxina de la pared celular de las bacterias Gram negativas como el *E. coli*, alteran el endotelio capilar, produciéndose vasodilatación y pérdida de líquidos.

Clowes y cols. (1975), exponen que la liberación de enzimas hidrolíticas por desintegración de la plaquetas y neutrófilos provocan la tumefacción del endotelio y de los neumocitos tipo II.

Aún no están claros los caminos que conducen al shock a partir de una sepsis bacteriana, no se conocen y resulta difícil separar la presencia del shock de otros fenómenos como

pueden ser las enfermedades vasculares provocadas por bacterias y la coagulación intravascular diseminada. en el shock experimental por quemaduras, se observó descamación y edema del endotelio capilar, así como un aumento en el número y tamaño de las estructuras mielínicas en los neumocitos tipo II. La circulación en los capilares pulmonares se encuentra retardada. Choi (1981) observa la existencia de hemorragias alveolares, con fenómenos de congestión, junto a procesos de enfisema y atelectasia.

Riede y col. (1980), observan como signo típico de shock pulmonar la presencia de leucostaxis y tumefacción de las células endoteliales. Durante la formación del edema, las presiones intersticiales son distintas en los dos compartimentos intersticiales, estableciendo un gradiente de presión que tienda a mover el fluido desde el septo al intersticio perivascular. Según López Pastor y Martínez (1982), en el shock se observa un edema intersticial y alteraciones ultraestructurales de las células endoteliales. Así mismo encuentran, obstruyendo los capilares respiratorios, acúmulos de leucocitos desgranulados, plaquetas y hematíes, existiendo además un edema rico en proteínas, detritus celulares y material fibrinoide en la luz alveolar. Estos mismos autores indican que en el estado de shock existe un aumento de la permeabilidad de los capilares, produciendo el desarrollo de las lesiones características, y que los posibles mecanismos patogénicos que inician las lesiones pulmonares pueden ser debidos a la presencia de microtrombos de polimorfonucleares. En el pulmón de shock se observan embolias y fenómenos de edema intersticial como los más constantes cambios estructurales, citando también la alteración del epitelio alveolar, endotelio capilar, y unas altas incidencias de neumonías y/o sepsis, como una complicación del proceso.

En perros con edema pulmonar de moderado a grave, existe un aumento de las densidades vesiculares y del retículo endoplasmático granular en las células tipo I. Este mismo autor señala que los cambios ultraestructurales en el epitelio alveolar coinciden con la interpretación de que la expulsión de los cuerpos laminares de las células tipo II y el número de vesículas de pinocitosis de las de tipo I está incrementado tras el edema pulmonar.

Riede y cols. (1980), han notado en el shock pulmonar un aumento significativo de la actividad "Angiotensin convertin enzyme", el cual pudiera ser causado por la alteración de

las células endoteliales. La parte principal de esta enzima está situada sobre la superficie de las células endoteliales pulmonares, pudiendo ser usada como enzima marcadora.

RIÑÓN DE SHOCK.

Se define el shock renal como un estado lesional representado por la dilatación de la luz tubular, principalmente de los túbulos contorneados proximales, debida al aplanamiento del epitelio, y por el edema intersticial con o sin infiltrado linfocitario. Sin embargo el cuadro histopatológico que se presenta en el shock endotóxico renal está caracterizado por alteraciones a tres niveles: glomérulo, túbulos contorneados y espacio intersticial intertubular.

En el glomérulo, encuentra inicialmente hiperemia y, en fases posteriores observa una glomerulonefritis serosa con la presencia de gotas hialinas en el espacio de Bowman. Así mismo se encuentran depósitos de fibrina y plaquetas como procesos de trombosis intraglomerulares.

La lesión del sistema tubular de la nefrona en procesos de shock, ha recibido numerosas denominaciones: nefrosis, hipoxia, nefrosis de nefrona baja, nefrosis hemoglobínica, etc., pero independientemente de su denominación, el proceso histopatológico que se instaura es el de una necrosis tubular aguda, que se acompaña en ocasiones de microtrombosis y necrosis cortical, por lo que se acepta la denominación de "necrosis tubular aguda" o "riñón de shock".

Sandritter (1974) señala que en procesos de shock endotóxico o de tipo traumático existe una degeneración tubular con un neto engrosamiento de las membranas basales de la nefrona.

En todo proceso de shock renal existe una dilatación con disminución o aplanamiento del epitelio y una verdadera disfunción tubular con la presencia en el epitelio de depósitos de cromoproteínas y degeneración, especialmente de mitocondrias.

Estos mismos autores señalan que, en caso de shock por septicemia, existen numerosas fagosomas en el epitelio tubular, así como degeneración vacuolar.

La lesión denominada como "necrosis tubular aguda" no sólo puede ser causada por un proceso de shock endotóxico sino también por agentes tales como el cloroformo, mercurio y sulfamidas a dosis altas.

El tejido intersticial intertubular con su sis-

tema capilar, es según Drommer y cols. (1981) el que presenta alteraciones más significativas en el shock endotóxico, y señalan, que aproximadamente hacia el 6º día después de la inoculación de neurotoxinas de *E. coli* comienza un edema intersticial y hacia el 9º día un infiltrado de células mononucleadas.

HÍGADO DE SHOCK.

La insuficiencia circulatoria del proceso de shock, cuando se prolonga suficientemente y es intensa causa lesiones hepáticas. Éstas varían desde pequeños cambios grasos centrolobulillares de los hepatocitos hasta necrosis hipóxicas. En la mayor parte de los casos de shock el trastorno funcional del hígado es escaso. Los cambios morfológicos hepáticos suelen ser reversibles; la regeneración sustituye las células perdidas y en época posterior no queda resto alguno residual, salvo que se produzcan lesiones de tipo crónico como en la fibrosis.

En el shock séptico la histopatología que se observa según Drommer (1983) se presenta básicamente a dos niveles: en el tejido intersticial y en los hepatocitos y células de Kupffer.

Para estos autores el inicio de un proceso de shock séptico aparece con trastornos hemodinámicos similares a los que ocurren en otros territorios orgánicos, y que dan lugar a edema intersticial junto con la presencia intravascular de monocitos y granulocitos, provocándose fenómenos de adherencia.

Así mismo existe una fuerte activación de las células de Kupffer con exacerbación de los fenómenos de fagocitosis. Posterior a los fenómenos de edema, se produce una invasión de células mononucleares en el tejido intersticial disponiéndose, como exponen Drommer y cols. (1981), en mosaico e interviniendo conjuntamente histiocitos y escasos fibroblastos. Estos mismos autores citan que dicha acumulación celular suele situarse próxima a los espacios de Kiernan alrededor de la vena centrolobulillar, en el espacio de Disse o entre los hepatocitos. Siendo los más frecuentes a nivel del espacio de Kiernan y en la vena centrolobulillar.

En las últimas fases y sobre todo en shock prolongados existe un aumento de fibras de colágena (fibrosis) como expone Helmchen y Thurau (1978). Según Drommer y cols. (1981) el comienzo de la fibrosis se realiza a partir del espacio de Kiernan y alrededor de la vena centrolobulillar.

La alteración de los hepatocitos, que suele

ser de tipo degenerativa se debe a un fenómeno de hipoxia, por los trastornos hemodinámicos que se establecen. Así mismo Drommer y cols. (1981) citan que la esteatosis focal, sobre todo a nivel del espacio centrolobulillar, trae como consecuencia fenómenos degenerativos graves con necrosis de dichas células que provocan una reacción del tejido intersticial con proliferación de fibras de colágena. Por este motivo en shock prolongados la fibrosis se produce no sólo por las endotoxinas de forma directa, sino también por los procesos de destrucción del parénquima hepático, en donde acontecen.

EL SISTEMA ENDOCRINO EN EL SHOCK.

Glandulas adrenales.

En la glándula adrenal, en procesos de shock séptico se presentan alteraciones a dos niveles: en la microcirculación y en las células parenquimatosas. Gázquez y cols. (1982) observan en las primeras fases de shock endotóxico agregados plaquetarios, tumefacción de las células endoteliales y edema en la corteza adrenal, principalmente en las zonas glomerular y fascicular. Así mismo estos autores observan marginación y fenómenos de adherencia en los capilares corticales. Como significara Drommer y cols. (1981) la activación de los macrófagos perivascuales es un signo típico del proceso de shock; hecho similar ha encontrado Gázquez y cols. (1982) en la corteza y médula adrenal, con proliferación celular del mesénquima de dicha glándula.

Adenohipofisis.

Han sido numerosos los trabajos publicados en los últimos diez años en relación con la repercusión de los procesos de stress sobre la secreción adenohipofisaria, como los de Kirichenko y col. (1981).

El sistema hipotálamo-hipofisis-adrenal se encuentra activado en cerdos sometidos a shock endotóxico, de tal manera que la actividad de la fosfatasa ácida de los núcleos hipotálamicos se incrementa y en la corteza adrenal se producen fenómenos de necrosis.

Kirichenko y Bardarkch (1981), en procesos de shock endotóxico en conejo mediante la inoculación intravenosa de *Salmonella typhimurium*, observan activación de la zona fascicular de la corteza adrenal, así como la presencia de hemorragias en la misma. Por el contrario McCallun y Stih (1981), exponen

que el shock séptico se produce una disminución de la esteroidegénesis.

Kirichenko (1982) destaca necrosis focales, alteraciones en las células de la corteza adrenal y lesiones a nivel de los endotelios vasculares en shock endotóxico.

Las siguientes estructuras orgánicas, que expondremos a continuación, presentan modificaciones inespecíficas en el proceso de shock, y que las podemos encuadrar como alteraciones circulatorias que provocan como consecuencia fenómenos de hipoxia. Ahora bien se observan otras que son causadas directamente por las endotoxinas.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL SHOCK.

El proceso de shock a nivel del Sistema Nervioso Central se presenta como un fenómeno hipóxico, denominado como "Encefalopatía Hipóxica".

Las alteraciones que acontecen en el S.N.C. se encuentran, principalmente, a nivel de capilares. Drommer (1973) encuentra en procesos de shock endotóxico trastornos de la permeabilidad con extravasación en el espacio perivascular en leptomeninges; así como necrosis de la túnica media de las arteriolas y microtrombos.

Los cambios alterativos a nivel de las neuronas están en relación con la duración y la intensidad de la hipoxia que se produce. Los cambios más importantes son necrosis neuronal, fenómenos de neurofagia y tumefacción del citoplasma, en especial de las neuronas del hipocampo y células de Purkinje del cerebelo.

Kurtz (1982) observa, en shock endotóxico en cerdos necrosis cortical, coagulopatía como lesiones fundamentales.

CORAZÓN Y ARTERIA AORTA EN EL SHOCK.

El cuadro lesional que se presenta en el corazón y en los grandes vasos (art. aorta), según Mittermayer y cols. (1979), está caracterizado por una endocarditis verrucosa con fenómenos de agregación plaquetaria por defectos endoteliales. Así mismo se aprecia un edema subendotelial importante a nivel de la válvula mitral.

Por otro lado Mittermayer y cols. (1971), han observado en la válvulas cardiacas defectos endoteliales con fenómenos de adherencia y agregaciones plaquetarias. Esos mismos auto-

res detectan hemorragias petequiales subepicárdicas y subendocárdicas en animales con proceso de shock endotóxico.

Freundenberg (1978), cita que en la arteria aorta, en animales con shock séptico, se presenta necrosis y degeneración de las células musculares de la túnica media, así como proliferación endotelial. Fenómenos de microtrombosis motivadas por defectos endoteliales y proliferación de células mononucleares en el espacio subendotelial son frecuentes en procesos de shock.

TUBO GASTROINTESTINAL EN EL SHOCK.

Las lesiones que se presentan a este nivel orgánico son derivadas de trastornos circulatorios, de tal manera que en un proceso de shock séptico se encuentra alterado todo el tramo gastrointestinal.

Este mismo autor detecta una enteritis hemorrágica donde el componente inflamatorio predominante son los hematíes, existiendo un escaso infiltrado de tipo leucocitario. Sin embargo aprecia numerosos microtrombos que motiva infartos de la pared intestinal. En general, detecta un estado agudo de vasoconstricción esplácnica.

Drommer (1984) cita que en el proceso de shock endotóxico las alteraciones más significativas que se detectan son hemorragias petequiales, un edema generalizado de la mucosa gastrointestinal y la presencia de úlceras a nivel de estómago y duodeno. En cuanto a la proliferación celular es escasa y está representada por células linfocitarias y macrófagos. Señalan igualmente fenómenos de microtrombosis y defectos endoteliales de las asas capilares de la mucosa intestinal.

BIBLIOGRAFÍA.

- (1) BOCK, K. D. (1977): Shock: pathogenesis and therapy. *Academi Press*. N. York.
- (2) CHOI, K. J. y E. S. (1981): Histopathological finding of vital organs after hemorrhagic shock in rabbits. *J. Cathol. Med. Coll.*, 34: 113-122.
- (3) CLOWES, G. H. (1974): Pulmonary abnormalities in sepsis. *Surg. Clin. North. Am.* 54: 993-997.
- (4) CLOWES, G. H.; HIRSCH, E. F.; WILLIAMS, L.; KWASNIK, E. B. S.; O'DONEL, T. F. y CUEVAS, P. (1975): Septic lung and shock lung in man. *Am. Surg.* 185: 681-682.
- (5) DROMMER, W. (1976): Colitoxinshock las modelos. *Forsch. Veterin. Med.* 25: 241-245.
- (6) DROMMER, W. (1979): Scanning electron microscopic studies of vascular alterations after experimentally induced vasotoxin shock in pigs. *4 International Congress in ammes International pig Veterinary Society J.*, 25: 12-14.
- (7) DROMMER, W. (1973): Permeation von ferritin an normalen und durch Colitoxin Geschadigten Gefäßen im Zentralen Nervensystem des Schweines. *Acta Neuropath.* 24: 30-25.
- (8) DROMMER, W.; VELTMANN, E. y SHULZ, L. Cl. (1980): Histometric and Fine-structural analysis of pig glomeruli after experimental protracted shock. *Pathol. Res. Pract.* 169: 341-343.
- (9) FINE, J. (1961): Shock and peripheral circulatory insufficiency. *Handbook of physiology circulation*. Ed. W.F. Hamilton y P. Dow Sec. 2., vol. 3: 2037-2069.
- (10) FREUNDENBERG, N. (1978): Endthelium and shock. *Path. Res. Pract.* 162, 105-114.
- (11) GÁZQUEZ, A.; BLANCO, A.; MOYANO, T.; MOYA, L. y JOVER, A. (1976): Estudio morgopatológico de las glándulas adrenales de Ratas sometidas a sed y a hambre. *Panorama Veterinario*, 2: 65-74.
- (12) GÁZQUEZ, A. (1978): Morgopatología de las glándulas adrenales de rata Wistar. *Hygia Pecoris*. 9: 90-114.
- (13) GÁZQUEZ, A.; DROMMER, W.; BLANCO, A. y ROSENBRUCH, M. (1982): Estudio estructural y ultraestructural de las glándulas adrenales de ratas Wistar sometidas a inoculación de neurotoxina de *E. coli*. *Morfología Normal y Patológica*. Sec. B. 6: 313-326.
- (14) HALMAGYL, D. F.; STARZERCKI, B. y HORMER, G. J. (1963): Mechanism and pharmacology of endotoxin shock in sheep. *J. Appl. Physiol.* 18: 544-552.
- (15) HELMCHEN, U. y THURAU, K. (1980): Shock Kidney. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 7: 182-197.
- (16) JOHANNANSEN, U. (1974): Comparative studies on the pathology and pathogenesis of spontaneous coli enterotoxemia and the experimental changes in lungs, liver, and kidneys. *Arch. für Experimentelle Veterinaemedizin*. 28: 275-301.
- (17) KIRICHENKO, Y. G. y BARDAKHAYAN, E. A. (1981): Ultrastructural peculiarities of vascular permeability disturbances in the adrenal cortex zona fasciculata in rabbits. *Zh. Exp. Klin. Med.* 21: 252-258.
- (18) KUIDA, H.; GILBERT, R. P.; HINSHAW, L. B.; BRUNSON, J.G. y VISSCHER, M. B. (1961): Species differences in the effect Gram-negative endotoxin on circulation. *Am. J. Physiol.* 200: 1197-1202.
- (19) KURTIZ, H. J. y QUAST, J. (1982): Effect of continuous infusion of *E. coli* endotoxin into swine. *Am. J. Vet. Res.* 43: 262-268.
- (20) LÓPEZ PASTOR, A. y MARTÍNEZ, C. (1982): Alteraciones de la coagulación y su relación con las lesiones pulmonares en el shock traumático. Estudio experimental. *Ciruj. esp.* 36: 215-220.
- (21) MITTERMAYER, CH.; RIEDE, V. N. y SANDRITTER, W. (1979): Rare manifestations of shock in man. *Res. Pract.* 165: 287-300.
- (22) RIEDE, V. U.; MITTERMAYER, CH.; HORN, R.; FRIEDBURG, H. y SANDRITTER, W. (1980): Funktionelle Pathologie der Menschlichen Schocklunge. Eine histologische Ultrastrukturelle und Morphometrie studie. *Med. Welt. Rd.* 31, 491-501.
- (23) SALDEEN, T. (1979): Blood coagulation and shock. *Path. Res. pract.* 165: 221-251.
- (24) SALDEEN, T. (1969): Quantitative determination of intravascular coagulation in the lungs of experimental animals. *Scand. J. Haematol.* 6: 205-215.
- (25) SALDEEN, T. (1972): Das Mikroembolism-

Syndrom. *Z. Gerichtl. Med.* 29: 92-96.

- (27) SALDEEN, T. (1973): On the pathogenesis of the macroembolism Syndrome. New aspects of trasylol therapy. The lung in shock. *F. K. Schattauer Verlag Stuttgart.* 9-20.
- (28) SANDRITTER, W. y LASCH, H. G. (1967): Pathologic aspect of shock. *Meth. Archiv. Exp. Path.* 3: 86-121.
- (29) STRAWITZ, J. G. y GROSSBLATT, N. (1965): Septic shock. *Proc. Worksh. Nat. Res. Council Washington D. C.*
- (30) TANAKA, J.; SATO, T.; JONES, R. T.; SHIMAZU, S.; TRUMP B. F. y COWLEY, R. A. (1982): The pathophysiology of septic shock responses to different doses of live *E. coli* injection. *5Th. Annual Conference shock. Sumuglersl-Norch. USA* 9-11.
- (31) TIKOFF, G.; KUIDA, H. y CHIGA, M. (1966): Hemodynamic effects of endotoxin in calves. *Am. J. Physiol.* 210: 847-853.
- (32) TSAGARIS, T. J.; GANI, M. y LANGE, R. L. (1967): Central blood volumen during endotoxin shock in dogs. *Am. J. Physiol.* 212: 498-505.