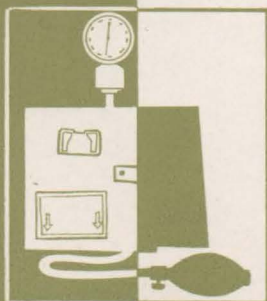

EL SHOCK

VI Reunión de la Sociedad
Española de Medicina Interna

Dr. A. Sánchez Agesta (Granada)
Dr. J. D. Toledo Ugarte (Bilbao)
Dr. J. Palacios Carvajal (Madrid)
Dr. F. Enríquez de Salamanca (Madrid)
Dr. M. Torner Soler (Barcelona)
Prof. F. García Valdecasas (Barcelona)



Lesiones del shock

Dr. Juan-Domingo Toledo y Ugarte

I

El shock es una realidad clínica que se explica por un mecanismo fisiopatológico de tipo mecanicista—fenómenos funcionales tensionales y del lecho vascular: desequilibrio entre continente y contenido—y de tipo humoral: trastornos bioquímicos subyacentes.

En estos aspectos, su conocimiento ha llegado ya a un grado bastante avanzado de diferenciación, tanto en lo referente a su relación causal con distintos cuadros nosológicos o sindrómicos, como en la concatenación de los factores que intervienen en su génesis y evolución.

Su *substrato morfológico* es, sin embargo, mucho más escurridizo. La estadística de autopsias del Instituto de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Bilbao alcanza la cifra de 200 casos en el período comprendido entre el 1 de diciembre de 1963 y el 1 de mayo de 1965, es decir, en un plazo de 17 meses, que es el tiempo que lleva a mi cargo. Entre estos 200 casos de autopsia se han presentado prácticamente todos los cuadros capaces de producir un shock clínico (72), que se presentó, según los casos, bien como una fase, bien establecida de cierta duración, bien como una fase bastante rápida de transición entre la evolución de la enfermedad causal y el *exitus*.

El reparto de los casos de shock es como sigue:

Toxicosis infantiles	5 casos.
Hemorragias internas	11 »
Shock alérgico por estreptomina	1 »
Shock posttransfusional	1 »
Shock tóxico medicamentoso	1 »
Peritonitis	3 »
Sepsis meningocócica agudísima	4 »
Sepsis miliar	1 »
Tuberculosis pulmonar y renal	1 »
Infarto de miocardio	2 »
Insuficiencia miocárdica	1 »
TOTAL	31 casos

A éstos se pueden añadir 2 comas urémicas y 52 casos de neoplasias en fase final que presentaron en ella un cuadro de colapso cardiovascular más o menos compatible con el concepto de shock en el sentido de oligohemia de origen arterial, que nosotros le damos al tratar de su repercusión en los distintos órganos.

De todos estos casos citados se ha recogido un minucioso protocolo de autopsia y se ha hecho un estudio histológico detallado de sus órganos más importantes: miocardio, hígado, riñón, suprarrenales y cerebro. Lógicamente hemos podido documentar el *substrato morfológico* de la enfermedad causal, hemos podido descubrir las alteraciones consiguientes que han determinado el estado de shock (hemorragia, deshidratación, atonía vascular generalizada), pero

en muy pocos casos—en casi ninguno—hemos podido descubrir con seguridad alteraciones directamente atribuibles al estado de shock.

¿Quiere decir esto que aquéllas no existen? Yo diría más bien que no se han desarrollado lo suficiente para dar una traducción morfológica, en lo macroscópico ni en lo microscópico. Las alteraciones habría que buscarlas en el terreno de lo submicroscópico, en la ultramicroscopía electrónica y en la bioquímica.

Esta dificultad, antes señalada, de establecer un diagnóstico anatómico-patológico de shock ha sido expuesta también por numerosos autores (2) (47) (57) (61). Las alteraciones que se observen se deben más a las enfermedades causales subyacentes que al shock en sí. Esta conclusión la hemos confirmado en nuestra modesta estadística personal. Ahora bien: describir la morfología de las enfermedades productoras del shock (8) (47) (72) equivaldría a apartarnos del tema y, a la vez, a hacer interminable esta exposición. Por tanto, nos vamos a limitar a pasar revista a las alteraciones con una relación causal más íntima con el estado de shock, tal y como los podemos documentar en la obducción. Más adelante nos ocuparemos de las lesiones que constituyen secuelas del shock y que pueden entrar a formar parte en el círculo vicioso de su irreversibilidad.

II

Hallazgos morfológicos en los distintos tipos de shock.

Para sistematizar vamos a dividir el shock según su origen: shock de causa primaria central, shock miocárdico, y shock de causa periférica.

En el primero tenemos como causa más frecuente el infarto, y además puede presentarse en los casos de miocarditis aguda, taquicardia paroxística, bradicardia extremada, ruptura cardíaca con taponamiento pericárdico, y en la fase final de la insuficiencia cardíaca crónica (43).

Dejando aparte estas otras causas y sin entrar en la morfología propia del infarto, vamos a señalar un mecanismo de importancia en este cuadro, relacionado con la producción de shock al que acaso no siempre se le ha concedido la atención debida.

La delimitación entre la zona necrótica del infarto y el miocardio sano no se establece de forma brusca y bien definida. Entre la zona bien irrigada, conservada, y la zona isquémica, necrótica, existe una zona de isquemia relativa. En esta zona, las células muestran toda una gama de transición de lesiones, desde la microvacuolización hasta la necrosis por coagulación de las fibras aisladas con conservación de la trama conjuntiva, pasando por los intermedios de la vacuolización confluyente y de la hidratación difusa, que constituye la forma más grave de alteración celular antes de la necrosis (4) (fig. 1).

Un corazón que hace un infarto no se puede considerar como un corazón normal con una zona necrosada aislada. Sus coronarias tienen placas de aterosclerosis en otras zonas distintas de la que sirve de asiento al trombo, y si el infarto ha sido precedido de episodios anginosos, se habrán ido produciendo micronecrosis con su rastro consiguiente de pequeñas cicatrices fibrosas (6). Por último, si se trata de hipertensos, con un aumento considerable de masa miocárdica, existe ya de por sí una desproporción entre la hipertrofia y la hiperplasia de las fibras musculares por una parte, y las posibilidades compensadoras del miocardio, por la otra (7) (8), aún antes de producirse el infarto.

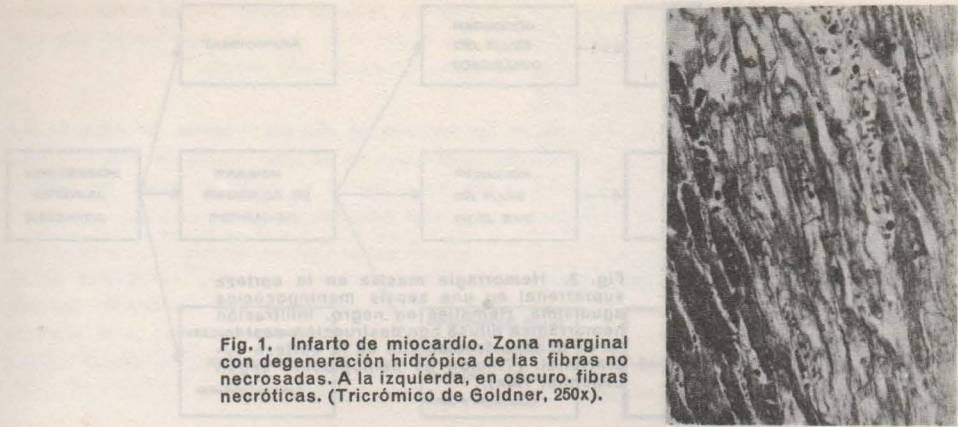


Fig. 1. Infarto de miocardio. Zona marginal con degeneración hidrópica de las fibras no necrosadas. A la izquierda, en oscuro, fibras necróticas. (Tricrómico de Goldner, 250x).

Si durante la evolución de éste se produce un cuadro de shock, se produce un aumento progresivo de la intensidad de las lesiones en la zona de isquemia relativa, aumentando de este modo la extensión de la zona lesionada y comprometiendo más aún la capacidad del resto del miocardio. De este modo se establece un círculo vicioso que aumenta la gravedad del shock.

Por otra parte, una movilización intempestiva del paciente durante la convalecencia, máxime si se encuentra en período digestivo, puede dar lugar a un aumento brusco de las necesidades metabólicas del miocardio, creando un desequilibrio que repercutirá especialmente en esa zona limitrofe, cuyas fibras miocárdicas alteradas van a sufrir ahora una necrosis total, aumentando la zona de necrosis y creando una nueva zona periférica de vacuolización, es decir, de isquemia relativa. Este acontecimiento puede dar lugar a un nuevo agravamiento del cuadro clínico, el reinfarto, con nuevo aumento de la cifra de transaminasas, leucocitosis, etc., y puede asimismo desencadenar de nuevo un shock miocárdico.

En el *shock periférico*, los fenómenos principales se desarrollan a nivel de los pequeños vasos, arteriolas y vénulas, por variaciones de su tono, y en los capilares, por variaciones de su permeabilidad o de su vitalidad (49) (50) (51). A estas alteraciones se pueden añadir las pérdidas al exterior de líquidos orgánicos por deshidratación (sudoración, diarrea) o por hemorragia. Los hallazgos morfológicos del shock periférico varían según el tipo de que se trate:

En el *shock anafiláctico* o *alérgico* (19) no tratados con prontitud, o en los que el tratamiento no tiene éxito, se observa en el cadáver una congestión que podemos calificar de brutal, tanto en los pulmones como en los órganos abdominales, que presentan un color rojo intenso, oscuro, y desprenden abundante sangre (fig. 2). Estas alteraciones son atribuibles tanto a la pérdida repentina del tono vascular como al fallo brusco de ambos ventrículos.

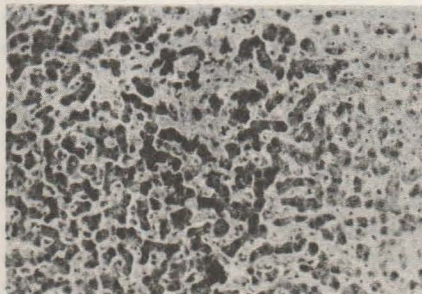


Fig. 2. Estasis hepática aguda. Gran dilatación de los sinusoides hepáticos repletos de hematíes. Shock alérgico fulminante consecutivo a una inyección de estreptomina. (Tricrómico de Goldner, 100x).



Fig. 3. Hemorragia masiva en la corteza suprarrenal en una sepsis meningocócica agudísima. Hematíes en negro. Infiltración hemorrágica difusa con destrucción casi total de la capa fasciculada de la corteza suprarrenal. (Tinción de hemoglobina según Lepehne, 100x).

En el *shock taxi-inteiccioso*, en su forma más dramática, la sepsis meningocócica agudísima, se produce una lesión generalizada de los capilares con afectación particular de la corteza suprarrenal que sufre una necrosis con infiltración hemorrágica (fig. 3). La consecuencia es un fracaso total de la función suprarrenal, y con ella, de uno de los mecanismos más esenciales en el sostenimiento de la tensión arterial.

En las *hemorragias* se produce una anemia aguda u subaguda con alteraciones de todos los parénquimas. Macroscópicamente se observa una palidez extraordinaria de piel y mucosas. las livideces cadavéricas apenas existen, y los órganos internos están pálidos, de una tonalidad amarillenta, al faltarles el componente rojo de la sangre, que contribuye a darles su color habitual.

En las *deshidrataciones* se aprecia la existencia de la facies hundida y del pliegue cutáneo persistente, tan característico de la toxicosis infantil.

En otros tipos de *shock*—quemaduras, traumatismos, shock endocrino, etc., etc.—, las alteraciones causales son fácilmente identificables, y no vamos a seguir extendiéndonos sobre ellas.

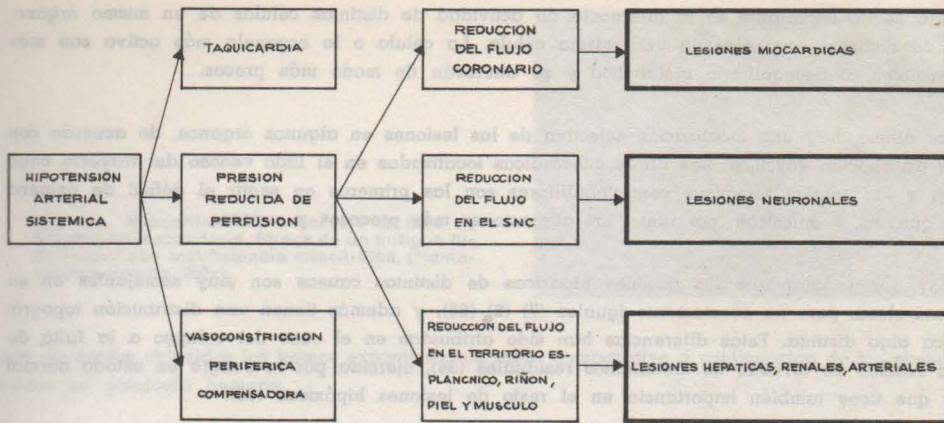
III

Efectos generales del shock sobre los parénquimas.

Las consecuencias bioquímicas y funcionales de estos estados de shock son objeto de otras ponencias. Vamos a pasar, por tanto, a estudiar sus consecuencias morfológicas, y pasar una revista a los efectos que va a producir en los distintos órganos de la economía la característica común de todos los tipos de shock, la oligohemia circulatoria (7) (8) (47) (52) (57).

La traducción microscópica de los efectos del shock depende:

- a) de la intensidad del mismo;
- b) de su duración, y
- c) del tiempo de supervivencia.



Esquema 1.

Las lesiones se manifestarán, si la intensidad ha sido suficiente, al cabo de horas o días, es decir, en el período de recuperación. Si el shock es progresivo e irreversible, generalmente no hay lugar a su presentación.

La explicación de este hecho nos resultará mucho más fácil con un ejemplo referente a alteraciones parecidas, pero más groseras. La obstrucción total de una rama de la arteria coronaria produce una necrosis total del territorio irrigado. Los cambios bioquímicos ante la isquemia total son inmediatos y se reflejan en el ECG. Experimentalmente se ha visto que los cambios electromicroscópicos comienzan al cabo de 15-25 minutos (11) (23). Los cambios histoquímicos se manifiestan entre las 1-3 horas (22). A las 3 horas se observan alteraciones seguras en microscopía de fluorescencia, y a las 5-6 horas vemos con seguridad la necrosis de coagulación de las fibras miocárdicas (23).

Lo que nosotros vemos al microscopio es la necrosis celular causada por la isquemia total: esta necrosis no está producida simplemente por la falta de oxígeno, o de glucosa, sustrato oxidativo, ni de otras sustancias de la sangre, sino además por la interacción de esta zona desprovista de sangre con el tejido normal circundante. En el cadáver, los tejidos se conservan con una imagen uniforme, y con alteraciones menores a las que se ven en el mismo período de tiempo en las alteraciones isquémicas ya citadas. El concepto morfológico de necrosis es, por tanto, distinto del concepto de insuficiencia funcional que le precede, y también de la muerte general del tejido. La necrosis del territorio afectado tarda en producirse y se contrapone al tejido normal circundante.

Estas condiciones que determinan en la *isquemia absoluta* las características de la manifestación de la necrosis como hecho morfológico, se dan mayor motivo en la *isquemia relativa* de distintos tipos (7) y, por tanto, en la oligohemia de shock sus alteraciones solo se traducirán morfológicamente en los parénquimas al cabo de cierto tiempo de latencia, es decir, en un shock de cierta duración, o después de él.

Este tiempo de latencia es, pues, una característica común a las lesiones microscópicas de isquemia total y parcial. En cambio, hay una diferencia en cuanto a la naturaleza de los tejidos y células que son afectados: las células con un metabolismo más diferenciado y activo se alteran en primer lugar, las células menos diferenciadas son las más resistentes (7). La consecuencia es que las células parequimatosas se alterarán selectivamente, mientras que el tejido conectivo permanece inalterado. En la isquemia total se necrosan tanto el parénquima como el mesénquima del territorio afectado.

Otro hecho importante es la diferencia de actividad de distintas células de un mismo órgano o de distintas organelas de una misma célula. La célula o la organela más activa son más sensibles al desequilibrio metabólico y se alterarán de modo más precoz.

Por último, hay una localización selectiva de las lesiones en algunos órganos, de acuerdo con la distribución vascular. Las fibras miocárdicas localizadas en el lado venoso del trayecto capilar y las células hepáticas centrolobulillares son las primeras en sentir el déficit de oxígeno y glucosa, y muestran, por tanto, las alteraciones más precoces y severas.

Hay que señalar que las lesiones hipóxicas de distintas causas son muy semejantes en su naturaleza, pero no exactamente iguales (7) (8) (68), y además tienen una distribución topográfica algo distinta. Estas diferencias han sido atribuidas en el caso del colapso a la falta de la función de arrastre de metabolitos residuales (34), ejercida por la sangre en estado normal y que tiene también importancia en el resto de lesiones hipóxicas (33).

Así, pues, la diferenciación metabólica del tejido, su fase de actividad actual, su localización respecto al aporte de oxígeno dentro de la circulación capilar, y el tipo de alteración circulatoria o hipóxica son, por lo tanto, los factores que van a determinar la naturaleza de las lesiones.

Estudio experimental.

En el shock, las lesiones morfológicas son más bien la consecuencia que la causa. En Patología humana no podemos reproducir facultativamente un estado de shock, sino solamente observarlo. Por eso hemos de apoyarnos en la Patología experimental. Aunque cada animal y cada método empleado para producir el shock pueden proporcionar resultados algo variables, es posible entresacar unos resultados constantes a través de todos ellos. La causa del shock puede ser distinta, las alteraciones observadas son constantes. El problema principal reside en determinar el punto de ataque de las causas variables y los trastornos que han de ser considerados como específicos (45).

En colaboración con el doctor Angulo hemos utilizado el conejo en experimentos de shock ortostático, repitiendo y modificando los de otros autores (5) (14) (15) (28) (37) (44) (45), con resultados muchas veces semejantes; otras, algo diferentes. Ello nos ha permitido valorar personalmente las lesiones observadas.

El shock ortostático del conejo equivale prácticamente a una hemorragia interna, por insaculación y estancamiento de la sangre en las extremidades posteriores, y nos proporciona además la posibilidad de mantener al animal durante un cierto tiempo al margen de la parada cardíaca amenazante, es decir, en el punto de transición a la irreversibilidad.

Los 26 animales de nuestra serie experimental—dejando aparte los animales de control—fueron sometidos a un colapso ortostático de 1 a 3 horas de duración y fueron sacrificados inmediatamente o en intervalos escalonados hasta los 28 días. 5 animales fallecieron espontáneamente durante el experimento, 1 al cabo de una hora de cesar el ortostatismo y otro a las 24 horas. El resto de los animales se recuperaron tras unas horas de adinamia total, arreflexia y cese de alimentación y bebida, a continuación del experimento. Se ha practicado un estudio histológico de todos ellos. Una parte de los animales corresponden a una serie anterior en la que se practicaron estudios al microscopio electrónico del miocardio, hígado y cerebelo. Los estudios en este último órgano fueron realizados por Niklowitz (53).

Fig. 4 a. Miocardio. Micronecrosis en fase de disolución leucocitaria. Shock en un antiguo hipertensor con insuficiencia miocárdica. (Hematoxilina-eosina, 250x).



Los resultados obtenidos los iremos exponiendo de modo comparativo a continuación de los observados en patología humana.

IV

Secuelas del shock en los distintos órganos, en patología humana.

LESIONES MIOCÁRDICAS.—En patología humana ha sido descrita una degeneración grasa de las fibras miocárdicas (57), pero ésta puede presentarse en muchas otras circunstancias. Supone un déficit circulatorio de cierta duración. El trastorno agudo, mucho más característico del shock, es la degeneración vacuolar, que puede llegar incluso a la hidratación difusa, forma la más grave, según hemos visto (4), de alteración celular, al margen de la irreversibilidad. Esta alteración no está aquí en relación con una zona limítrofe a la necrosis, sino que se presenta en zonas aisladas, preferentemente subendocárdicas, y su progresión va a dar lugar a las micronecrosis de fibras miocárdicas aisladas, necrosis por coagulación, que más adelante van a ser disueltas por polinucleares y van a dar lugar, por último, a microcicatrices semejantes en todo a las producidas por insuficiencia coronaria de otras causas (6). En nuestro material de autopsias hemos hallado este tipo de necrosis en un caso de hipertensión con shock cardiogénico final (figura 4 a).

En nuestra serie experimental hemos hallado imágenes de vacuolización de las fibras miocárdicas y necrosis por coagulación durante las primeras horas, así como un edema intersticial de las zonas afectadas. A las 24 horas se ve ya una invasión de polinucleares que comienzan a reabsorber la fibra o fibras necrosadas (fig. 4 b). Los días siguientes comienza a formarse un tejido de granulación, y el resultado final son las pequeñas callosidades (fig. 5). Iguales a las

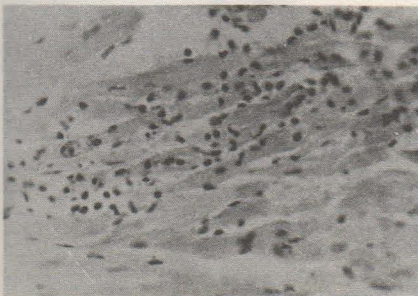


Fig. 4 b. Micronecrosis de un grupo de fibras miocárdicas con invasión secundaria de polinucleares. Observación experimental en un conejo a las 23 horas de un shock ortostático de 8 horas de duración. (Hematoxilina-eosina, 250x).



Fig. 5. Microcicatriz fibrosa en un músculo papilar del ventrículo izquierdo. Conejo sacrificado a los 28 días de un shock ortostático de 3 horas de duración. (Tricromico de Goldner, 100X).

descritas en experimentos semejantes (44) (45) (65) (69) y en otras formas de insuficiencia coronaria (6) (8).

Las lesiones al microscopio electrónico son mucho más precoces y se manifiestan por una alteración vesicular de las mitocondrias (fig. 6) y fragmentación o lisis de sus crestas, dilatación considerable de las vesículas intermediarias del retículo endoplasmático, hidratación intracelular y fragmentación de las miofibrillas a nivel de los filamentos finos de la banda I (figs. 7 y 8), fenómenos éstos señalados también por distintos autores que han realizado investigaciones de microscopía electrónica en otros estados hipóxicos de las fibras miocárdicas (9) (11) (12) (21) (23) (27) (36) (55) (71).

LESIONES ARTERIALES.—En nuestros experimentos no hemos observado alteraciones de la media de las arterias coronarias, pero éstas han sido descritas experimentalmente por otros autores (40) (45).

Más constantes son las necrosis de la túnica media de la aorta, descritas en patología humana por distintos autores (38) (70) (73), y reproducidas también experimentalmente (37). Histológicamente, la fase más precoz se caracteriza por un hinchamiento vacuolar de las células de la túnica media, precisamente en la zona central equidistante de la luz vascular y de los vasos vasorum de la adventicia. A continuación se produce la desaparición de los núcleos celulares y formación de vacuolas. En esta fase pueden producirse aneurismas disecantes. La fase final corresponde a una fibrosis cicatricial. En nuestra serie hemos visto vacuolizaciones en las células musculares de la media y algunas zonas aisladas de necrosis celular (fig. 9), pero estas alteraciones no alcanzan la extensión de las descritas en la bibliografía (37).

LESIONES HEPATICAS.—Se ha descrito la metamorfosis grasa como lesión característica del shock (57). Lo mismo que en el miocardio, este tipo de lesión se encuentra en un sinnúmero de lesiones hipóxicas de evolución crónica. Las necrosis centrolobulillares, también descritas, son más bien propias de la insuficiencia del corazón derecho. En nuestros casos de autopsia, la esteatosis hepática corresponde en su distribución e intensidad a lo que hubiera cabido esperar

de un shock ortostático de 3 horas de duración en el punto de transición de la fase de shock a la fase de recuperación. En el momento de la autopsia se observó un hinchamiento de la túnica media de la aorta y un adelgazamiento de la pared de la aorta en el punto de transición de la fase de shock a la fase de recuperación. En el momento de la autopsia se observó un hinchamiento de la túnica media de la aorta y un adelgazamiento de la pared de la aorta en el punto de transición de la fase de shock a la fase de recuperación.



Fig. 6. Vesiculación de las mitocondrias de una fibra miocárdica de un conejo sacrificado a los 45 minutos de shock ortostático. (Fijación en ácido ósmico según Palade, inclusión en metacrilato. 15.000X).

Fig. 8. Hidratación del intersticio interfibrilar. Gran dilatación de las vesículas intermedias. Fragmentación parcial de las miofibrillas en el disco I. Shock ortostático de 2 horas de duración. (Inclusión en metacrilato, 15.000x).

Fig. 7. Miocardio. Rotura de los miofilamentos finos a nivel del disco I, con fragmentación parcial de las miofibrillas. 55 minutos de shock ortostático en el conejo. Parada cardíaca seguida inmediatamente de sección y fijación del miocardio. (Fijación en ácido ósmico, según Palade, inclusión en metacrilato, 15.000x).



de acuerdo con el tipo de la enfermedad principal subyacente. El diagnóstico diferencial entre lo que se debe a ésta y lo que se debe al shock resulta muy difícil, sobre todo en los casos de enfermedad crónica.

Más valor tiene en los casos de enfermedad aguda, sobre todo en los niños. En los casos de sepsis meningocócica agudísima vemos esteatosis centrolobulillar de gotas finas y medianas. En los toxicosis intestinales no es raro encontrar, en cambio, esteatosis perilobulillares, probablemente en relación con la reabsorción de productos tóxicos intestinales más que con el shock. En otros casos vemos esteatosis de gotas finas sin localización especial dentro del lobulillo. En los shock de evolución dramática, más que la esteatosis, llama la atención la gran dilatación de las sinusoides, pletóricos de sangre (fig. 2), pero sin las lagunas centrolobulillares características de la insuficiencia ventricular derecha aguda.

En algunos casos se ve también una degeneración vacuolar centrolobulillar, e incluso pueden verse necrosis en esta localización, pero no es lo más habitual.

En la patología experimental, las lesiones hepáticas del shock y estados afines son bastante constantes (13) (16) (24) (44) (45) (59) (65).

En nuestras series, las lesiones más precoces, presentes ya al terminar el experimento de



Fig. 8. Hidratación difusa del intersticio interfibrilar. Gran dilatación de las vesículas intermedias. Fragmentación parcial de las miofibrillas en el disco I. Shock ortostático de 2 horas de duración. (Inclusión en metacrilato, 15.000x).



Fig. 9. Necrosis de las células musculares lisas de la túnica media de la aorta. Conejo sacrificado a las 28 horas de un shock ortostático de 3 de duración. (Hematoxilina-eosina, 100x).

unas 3 horas de duración, son las imágenes de vacuolización, que en unos casos se manifiestan sólo en el centro del lobulillo y aparecen bien delimitadas dentro del citoplasma celular (fig. 10), pero que otras veces se extienden hasta la periferia y llegar a ocupar el lobulillo entero. En las fases precoces no se presenta degeneración grasa. Más adelante, a las 16-24 horas se advierte una moderada esteatosis centrolobulillar que nunca llega a ocupar una extensión tan considerable como la degeneración vacuolar. A las 24-46 horas vemos imágenes de necrosis de células aisladas (fig. 11), o de grupos de ellas, con invasión leucocitaria. La imagen histológica al cabo de 10-12 días después de un shock ortostático único es normal. Sin embargo, han sido descritas fibrosis hepáticas pseudocirróticas al cabo de 35 días de shocks repetidos (45).

Hemos realizado estudios de microscopía electrónica de las fases precoces del shock ortostático. En ellas vemos fundamentalmente imágenes de hidratación del citoplasma y desaparición de ribosimas. Existe un hinchamiento mitocondrial, con desaparición de las crestas y aclaramiento o irregularidades en la matriz de las mitocondrias (fig. 12). Acaso con una intensidad menos pronunciada en nuestro caso, estas alteraciones coinciden con las descritas experimentalmente por otros autores en estado de shock (25), isquemia (30) e hipoxia (3) (20), y son reversibles (30).

No hemos visto diferencias histológicas en las lesiones miocárdicas ni hepáticas entre los animales muertos espontáneamente y los sacrificados en el momento fijado según la marcha del experimento, tanto en lo referente a la intensidad como a la distribución de las lesiones.

LESIONES RENALES.—Se ha hecho ya clásica la descripción de un riñón de shock con lesión de la nefrona distal, es decir, la "lower nephron nephrosis" de los autores anglosajones (52) (57). Hay que llamar la atención, sin embargo, que esta lesión se presenta solamente cuando hay alguna otra alteración sobreañadida al shock propiamente dicho. Se ha descrito principalmente en los casos de cromoproteinuria, es decir, mioglobinuria en el síndrome de aplastamiento, o hemoglobinuria en los shocks post-transfusionales con hemolisis (41) (58). Las lesiones del epitelio renal en la cromoproteinuria no han sido atribuidas tanto a la obstrucción mecánica de los tubos por los cilindros de hemoglobina o mioglobina, como a la acción tóxica de estos elementos sobre el epitelio renal al ser parcialmente reabsorbidos, y por su acción ulterior sobre

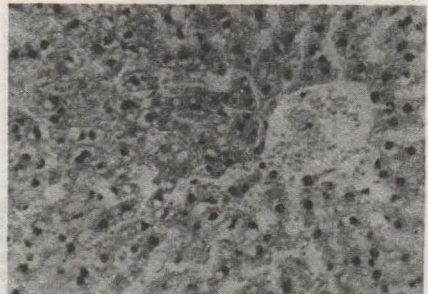
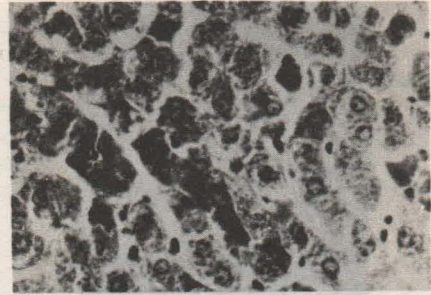


Fig. 10. Degeneración hidrópica vascular centrolobulillar (no grasa) en el hígado de un conejo sacrificado a las 2,30 horas de shock ortostático. Hematoxilina-eosina, 210x).

Fig. 11. Células hepáticas de aspecto normal. Entre ellas, algunas con núcleos picnóticos y homogeneización acidófila del citoplasma. (Tricrómico de Goldner, 400x).



el intersticio, con producción de una nefritis intersticial. También se han descrito necrosis corticales bilaterales en un shock cardiogénico por un síndrome de Stokes-Adams (10). El estudio histológico de la autopsia mostró un fenómeno de Sanarelli y Schwarzmann con trombos de fibrina en los pequeños vasos de casi todos los órganos.

Experimentalmente se han descrito lesiones del epitelio renal (5) (28) (42) (56). Al microscopio electrónico se han visto alteraciones del tubo proximal consistentes en hinchamiento mitocondrial y fragmentación del reborde estriado y de las beta-citomembranas (48).

En nuestro material de autopsias hemos hallado solamente una ligera albuminuria con escasos cilindros (fig. 13 a). Unas veces se ven exudados albuminosos en la cápsula de Bowman y otras no. En los tubos proximales se ve una degeneración vacuolar, que en la coloración según Goldner muestra, corresponde a una reabsorción de las proteínas de la luz tubular. Además se ve una gran ingurgitación de los vasos capilares glomerulares y peritubulares. Este mismo tipo de lesiones ha sido descrito en el shock experimental por quemadura (24).

En punciones biopsia de riñón de pacientes con un shock de larga duración no se han visto lesiones glomerulares ni lesiones degenerativas de los epitelios tubulares (54).

En nuestra serie experimental no vemos alteraciones seguras durante el experimento del shock. En los animales muertos espontáneamente después de terminar el ortostatismo, se advierte también la ingurgitación marcada de los capilares sanguíneos, más acusada que en el resto. A las 24 horas de cesar el ortostatismo se observa una proteinuria bastante intensa, con aparición de cilindros en los tubos rectos, distales y colectores. En el tubo proximal se ve un exudado



Fig. 12. Hinchamiento parcial de las mitocondrias de un hepatocito, con irregularidades en la densidad de la matriz mitocondrial y desaparición de las crestas en algunos casos. Conejo sacrificado a los 45 minutos de shock ortostático. Inclusión en metacrilato, 15.000x.



Fig. 13 a. Albuminuria. Grupos proteicos en la luz dilatada del tubo proximal. Glomérulo de apariencia normal. Shock en sepsis meningocócica agudísima. (Tricrómico de Goldner, 250x).



Fig. 13 b. El mismo fenómeno en un conejo sacrificado a las 6 horas de un shock ortostático de 3 horas de duración. (Tricrómico de Goldner, 250c).

más difuso, o bien en forma de grumos más sólidos (fig. 13 b). Existe una degeneración vacuolar de grupos aislados de tubos distales, en el sentido de una lesión celular degenerativa reversible, y hay lesiones con condensación del citoplasma en el tubo ascendente del asa de Henle. No vemos, sin embargo, necrosis definidas, ni mitosis como expresión de una regeneración celular que se ha hecho necesaria por destrucciones anteriores. La proteinuria continúa en forma decreciente hasta unas 2 semanas después del colapso. A partir de este momento, las imágenes renales no se distinguen en nada de las de los animales de control.

Resumiendo estos hallazgos podemos decir que en los casos de shock puro no aparecen lesiones primarias del parénquima renal. Las alteraciones proteinúricas comúnmente observadas se deben al aumento de permeabilidad de la membrana glomerular por efecto de la anoxia. La oliguria o anuria del shock se deben, más que a una lesión renal, al descenso de la presión intraglomerular por causas extrarrenales (32). Las lesiones del tubo distal suponen un factor lesional adicional además del shock (54).

LESIONES SUPRARRENALES.—Se ha descrito el agotamiento de lipoides de la corteza suprarre-

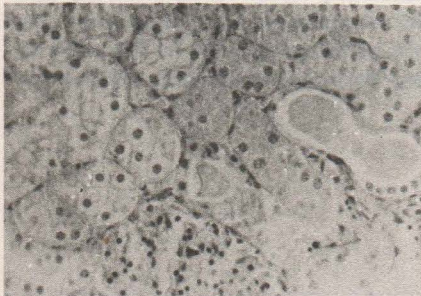


Fig. 14. Degeneración vascular hidrópica, no grasa del tubo contorneado distal del riñón del conejo a las 24 horas de un shock ortostático de 3 horas de duración. (Tricrómico de Goldner, 250x).

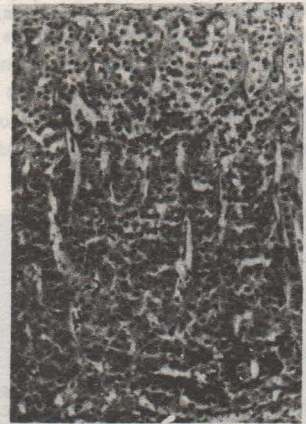


Fig. 15. Corteza suprarrenal de un lactante fallecido de toxicosis infantil. Aspecto compacto de sus células.



Fig. 16 a. Shock fulminante tras inyección intramuscular de estreptomicina. Corteza suprarrenal de aspecto normal con imagen esponjosa de sus células. (Tricrómico de Goldner, 100x).

Fig. 16 b. El mismo caso. Abundancia de lipoides monorrefringentes, (en oscuro) y birrefringentes (manchas blancas brillantes). (Sudán III con filtro de polarización, 100x),

nal, con transformación de los espongiocitos de la capa fasciculada en células de reposo de citoplasma más compacto (57). Este fenómeno lo hemos confirmado en nuestro material en todos aquellos casos de shock de larga duración, o de presentación en la fase final de enfermedades caquecizantes (fig. 15). En los casos de evolución rápida hay lipoides mono y birrefringentes en cantidad todavía apreciable (figs. 16 a y b).

Son notables los hallazgos en la necrosis suprarrenal bilateral en la sepsis meningocócica. Cuando los fenómenos necróticos son muy masivos, de modo que apenas se reconoce la estructura histológica propia del órgano, vemos, sin embargo, restos de lipoides en el seno de las zonas hemorrágicas. En un caso, en el que se conservaba todavía parte de la corteza suprarrenal, el agotamiento lipóideo era casi total.

Estos hechos sugieren que el agotamiento suprarrenal es un efecto de una exigencia funcional continuada, pero que un buen estado funcional de la corteza no es suficiente para evitar la irreversibilidad de un shock, ni para prevenir la necrosis del órgano.

En nuestra serie experimental apenas vemos diferencias en el contenido de lipoides suprarrenales entre los animales normales y los sometidos a ortostatismo. A partir de los 10 días después del shock, vemos un aumento moderado de los lipoides, incluso frente a los controles normales.

LESIONES HIPOFISARIAS.—En 1939 fue descrita por primera vez (63) (64) una necrosis de la hipófisis en mujeres que habían desarrollado un cuadro de shock después de un parto con hemorragia copiosa. La consecuencia fue una caquexia de Simmonds. Aunque este cuadro se ha presentado también de modo excepcional en mujeres no embarazadas y en varones, su frecuencia máxima se da en la circunstancia señalada. Se han buscado numerosas explicaciones patogénicas y se supone que el aumento de tamaño de la hipófisis en el embarazo constituye un factor predisponente. En nuestro material no hemos hallado lesiones hipofisitarias significativas.

Este cuadro de la necrosis hipofisaria ha sido reproducido experimentalmente (40).

LESIONES GASTRO-INTESTINALES.—El territorio del espláncnico constituye el depósito principal de acumulación de sangre en los estados de shock (19) (50) (51) (57) (62). Las venas me-

sentéricas aparecen llenas y la mucosa gastro-intestinal considerablemente enrojecida. Pueden verse también hemorragias de la mucosa, sobre todo en el estómago. En casos especiales de shock toxi-infeccioso pueden ser tan pronunciadas que llegan a dar la imagen del estómago en "piel de leopardo". Esta lesión no es, sin embargo, exclusiva del shock. La congestión en el territorio del espláncnico es muy marcada en los casos en los que el shock tiene lugar con una masa sanguínea total. En los casos de hemorragia externa no reviste estas características. En cambio, es mucho más acusada en los casos de evolución rápida, por ejemplo, en nuestro caso de shock alérgico.

En la patología experimental es muy acusada esta ingurgitación del área espláncnica en los casos de shock hemorrágico en los que se efectúa una retransfusión (29) (35) (56).

LESIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.—La célula nerviosa, la más exquisitamente diferenciada de la economía, posee unos mecanismos metabólicos extraordinariamente sensibles, de modo que una isquemia total da lugar a lesiones irreversibles en el plazo de pocos minutos (8) (65). Han sido descritas lesiones neuronales en distintas formas de colapso experimental (18) (46). Las lesiones son siempre monocelulares y afectan a las neuronas de determinadas zonas o núcleos, sobre todo a las de la corteza cerebral (3.^a y 5.^a capas), a las del Asta de Ammon y a las células de Purkinje. No hay, en cambio, lesiones de áreas completas de tejido nervioso, es decir, el dintel lesional lo fija la sensibilidad de cada célula en particular frente al déficit circulatorio. Las células muestran lesiones isquémicas (66): En primer lugar, una disolución de los grumos de Nissl, constituidos por acúmulos de ergastoplasma ricos en ribosomas. Es la llamada "reacción de agotamiento" de la célula nerviosa. Luego viene la degeneración vaciolar del citoplasma, con picnosis y retracción del núcleo. Otros tipos de alteración lo constituyen la "lesión celular por homogeneización" o la aparición de "incrustaciones" en el citoplasma neuronal. Cuando hay una destrucción total de la neurona aparecen imágenes de neuronofagia a expensas de células gliales (46). Lesiones de este tipo han sido descritas también en otros estados de hipoxia experimental (1) (65). Hay, sin embargo, diferencias no en el tipo de lesión en sí, sino en la localización de las mismas (7).

En nuestra serie experimental hemos visto en las primeras horas un aumento considerable de células picnomorfas entre las células de Purkinje del cerebelo, para disminuir en los días siguientes al colapso. En esta transición aparecen algunas células con alteraciones más profundas de vacuolización y homogeneización celular (fig. 17), con alteraciones de las terminaciones nerviosas sobre las células de Purkinje.

El estudio al microscopio electrónico (53) de las fases precoces del colapso ortostático del conejo muestra la desaparición de ribosomas, y el aclaramiento de la matriz y disolución de las crestas de las mitocondrias en las células de Purkinje, mientras que permanecen inalteradas en las de las células circundantes.

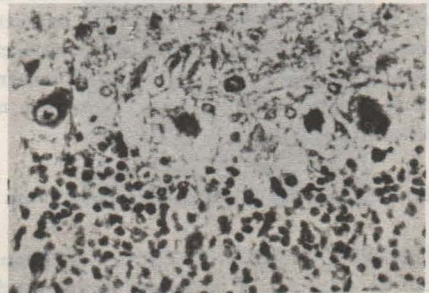


Fig. 17. Células de Purkinje del cerebelo. A la izquierda, célula de aspecto normal. A la derecha, célula picnomorfa. En el centro, degeneración vaciolar del citoplasma. Violeta de cresilo. 400x).

Conclusión.

El estudio de las alteraciones morfológicas que acabamos de hacer de forma somera presenta dos preguntas fundamentales, ya señaladas al principio: una de orden práctico, otra de orden teórico.

La primera es: ¿Hay lesiones específicas del shock?

La respuesta ha de ser negativa: las lesiones en el shock se deben a la acción de la enfermedad subyacente, causa primaria del shock, o a los efectos de la oligohemia en los diversos órganos, y entra entonces en el grupo de lesiones hipóxicas. Sin embargo, una reconstrucción total de los hallazgos morfológicos en relación epicrítica con los datos de evolución clínica nos permiten hacer la afirmación de un estado de shock como causa de la muerte.

La segunda cuestión, de tipo teórico, es aún mucho más difícil de responder:

¿Cuáles son las alteraciones anatómo-patológicas que constituyen la expresión morfológica de los trastornos determinantes de la irreversibilidad de un estado de shock?

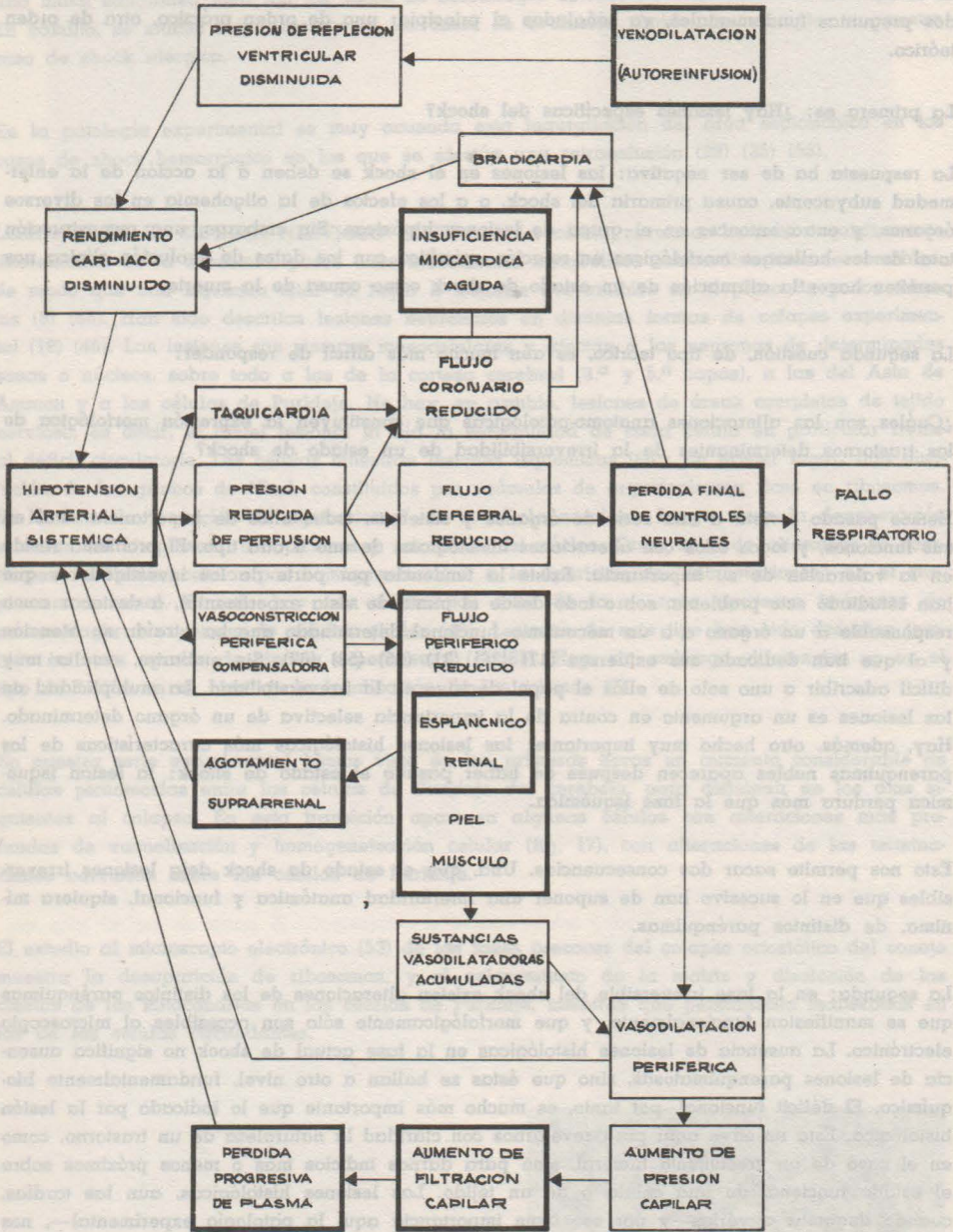
Hemos pasado revista a una serie de órganos y sistemas, todos ellos de importancia vital en sus funciones, y todos ellos con alteraciones histológicas, de uno u otro tipo. El problema reside en la valoración de su importancia. Existe la tendencia por parte de los investigadores que han estudiado este problema, sobre todo desde el punto de vista experimental, a destacar como responsable a un órgano o a un mecanismo funcional determinado que ha atraído su atención y al que han dedicado sus esfuerzos (17) (26) (31) (35) (56) (67). Sin embargo, resulta muy difícil adscribir a uno solo de ellos el papel decisivo en la irreversibilidad. La multiplicidad de las lesiones es un argumento en contra de la importancia selectiva de un órgano determinado. Hay, además, otro hecho muy importante: las lesiones histológicas más características de los parénquimas nobles aparecen después de haber pasado el estado de shock: la lesión isquémica perdura más que la fase isquémica.

Esto nos permite sacar dos consecuencias. Una, que el estado de shock deja lesiones irreversibles que en lo sucesivo han de suponer una inferioridad anatómica y funcional, siquiera mínima, de distintos parénquimas.

La segunda: en la fase irreversible del shock existen alteraciones de los distintos parénquimas que se manifiestan funcionalmente, y que morfológicamente sólo son accesibles al microscopio electrónico. La ausencia de lesiones histológicas en la fase actual de shock no significa ausencia de lesiones parenquimatosas, sino que éstas se hallan a otro nivel, fundamentalmente bioquímico. El déficit funcional, por tanto, es mucho más importante que lo indicado por la lesión histológica. Esta no sirve aquí para revelarnos con claridad la naturaleza de un trastorno, como en el caso de un crecimiento tumoral, sino para darnos indicios más o menos próximos sobre el estado funcional de una célula o de un tejido. Las lesiones histológicas, aún las tardías, cuando llegamos a verlas—y por eso tiene importancia aquí la patología experimental—, nos permiten establecer en el momento actual o retroactivamente, la intervención de los distintos parénquimas en los círculos viciosos responsables de la evolución fatal del shock.

Varios autores han insistido en la importancia de los fallos de los mecanismos regulatorios con producción de círculos viciosos en la irreversibilidad del shock (50) (47) (60). La única valora-

ción correcta de todas y cada una de las alteraciones morfológicas descritas sólo puede tener lugar dentro de un esquema fisiopatológico (60), que hoy día sigue constituyendo la base de nuestros conocimientos sobre este problema.



Esquema 2 (modificado de Ruslimer, 60).

Círculos viciosos responsables de la irreversibilidad del shock. Subrayadas aquellas manifestaciones funcionales que tienen su sede en órganos que manifiestan alteraciones morfológicas asequibles a nuestros métodos actuales.

Bibliografía.

1. ALTMANN, H.-W. y W. SCHUBOTHE: "Beitr. Path. Anat.", 107, 3, 1942.
2. ASKANAZY, M.: en L. ASCHOFF: Pathologische Anatomie. 8.^a ed. Fischer. Jena. 1936.
3. BASSI, M., A. BERNELLI-ZAZZERA y E. CASSI: "J. Path. Bact.", 79, 179, 1960.
4. BECKER, V. y D. NEUBERT; "Beitr. Path. Anat.", 120, 319, 1959.
5. DE BRITO, Th. y M. R. MONTENEGRO: "Path. Microbiol.", 23, 46, 1960.
6. BÜCHNER, F.: La insuficiencia coronaria. Espasa y Calpe. Madrid, 1942.
7. BÜCHNER, F.: Allgemeine Pathologie. 3.^a ed. Urban & Schwarzenberg. Munich. 1959.
8. BÜCHNER, F.: Der Kollaps. En: Allgemeine Pathologie des Blutkreislaufes. Handb. Allgemeine Pathologie. Tomo V. 1.^a Parte. Springer. Berlín, 1961.
9. BÜCHNER, F.: "Verh. Dtsch. Ges. Kreisforsch.", 27, 125, 1961.
10. BOHLE, A. y H. J. KRECKE: "Klin. Wochschr.", 1959, 803.
11. CAULFIELD, J. y B. KLIONSKY: "Amer. J. Path.", 35, 489, 1959.
12. DAVID, H. y A. HECHT: "Zeitschr. ges. inn. Med.", 18, 351, 1963.
13. ELLENBERG, M. y K. E. OSSERMANN: "Amer. J. Med.", 11, 170, 1956.
14. EPPINGER, H., H. KAUNITZ, H. POPPER, H. MARK y A. v. WACKR: Die seröse Entzündung, eine Permeabilitätspathologie. Springer. Viena, 1935.
15. EPPINGER, H. y R. LEUCHTENBERGER: "Zeitschr. ges. exp. Med.", 85, 581, 1932.
16. ERSKINE, J. M.: "Surg. Gyn. Obst.", 106, 207, 1958.
17. FINE, J.: Pág. 25, en Shock. Springer. Berlín, 1962.
18. V. GAVALLER, B.: "Beitr. path. Anat.", 109, 367, 1944.
19. HALPERN, B.-N.: En Shock. Springer. Berlín, 1962. Pág. 276.
20. HANZON, V.: "Proc. Eur. reg. Conf. Electr. Micr. Delft.", 1960. Vol. II, pág. 903.
21. HASPER, B.: "Beitr. path. Anat.", 138, 321, 1964.
22. HECHT, A.: "Virchow Arch. path. Anat.", 337, 414, 1964.
23. HECHT, A., G. KORB y H. DAVID: "Virchow Arch. path. Anat.", 334, 267, 1961.
24. HERKENRATH, R.: Tesis Doctoral, Freiburg i. Br. 1962. (Zur Frage der Behandlung der Verbrennungskrankheit mit Reconvalescentenserum).
25. HIFT, H. y J. G. STRAWITZ: "Am. J. Physiol.", 200, 261, 1961.
26. HIFT, H. y J. G. STRAWITZ: "Am. J. Physiol.", 200, 269, 1961.
27. HOELSCHER, B., O. H. JUST y H. J. MERKER: "Surgery", 49, 492, 1961.
28. HOLLMANN, K. H.: "Frankf. Zeitschr. Path.", 67, 210, 1955.
29. HOWARD, J. M.: En: Shock. Springer. Berlín, 1962. Pág. 186.
30. HÜBNER, y W. BERNHARD: "Beitr. path. Anat.", 125, 1, 1961.
31. KOSLOWSKI, L.: Autolyse-Krankheiten in der Chirurgie. Thieme. Stuttgart, 1959.
32. KRAMER, K.: En Shock, Springer. Berlín, 1962. Pág. 134.
33. LESAGE, A. M.: "Arch. Surg.", 79, 607, 1959.
34. LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie. Thieme. Stuttgart, 1959.
35. LILLEHEI, R. C., J. K. LONGERBEAM y J. C. ROSENBERG: En Shock, Springer. Berlín, 1962. Pág. 106.
36. LOEHR, B., H. MEESEN y R. POCHE: "Arch. f. Kreislaufforsch." 33, 108, 1960.
37. LOPES DE FARIA, J.: "Beitr. path. Anat.", 115, 373, 1955.
38. LOPES DE FARIA, J.: "Beitr. path. Anat.", 117, 202, 1957.
39. LOPES DE FARIA, J.: "Path. Microbiol.", 25, 1, 1962.
40. LOPES DE FARIA, J. y N. R. B. DE OLIVEIRA: "Beitr. path. Anat.", 127, 213, 1962.
41. LUCKÉ, B.: "Milít. Surg.", 93, 371, 1946.
42. MAGISTRIS, F. y G. BRENNER: "Wien. med. Wochschr.", 1, 332, 1958.
43. MATTHES, K.: En Shock. Springer. Berlín, 1962.
44. MEESEN, H.: "Beitr. path. Anat.", 99, 329, 1937.
45. MEESEN, H.: "Beitr. path. Anat.", 102, 191, 1939.
46. MEESEN, H.: "Beitr. path. Anat.", 109, 352, 1944.
47. MEESEN, H.: "Fiat Rev. Allg. Path.", 1, 45, 1948.
48. MIGONE, L.: Observación en discusión. En: Shock. Springer. Berlín, 1962, pág. 103.
49. MOON, V. H.: "Arch. Path.", 22, 325, 1936.
50. MOON, V. H.: "Arch. Path.", 24, 642-794, 1937.
51. MOON, V. H.: "Amer. J. Path.", 24, 235, 1948.
52. MOON, V. H.: "Ann. int. Med.", 39, 51, 1953).
53. NIKLOWITZ, W.: "Beitr. path. Anat.", 127, 424, 1962.
54. NOLTENIUS, H.: Comunicación personal, 1965.
55. POCHE, R. y H.-G. OHM: "Arch. f. Kreilsauforsch.", 41, 86, 1963.
56. REINERT, M., M. PIROTH, P. W. HOER y H. GOERSCH: "Virchow Arch. part. Anat.", 338, 21, 1964.
57. ROBBINS, S. L.: Shock. En: Tratado de Patología. Interamericana. México, 1963.
58. ROSEMANN, G.: "Beitr. path. Anat.", 122, 199, 1960.
59. ROZYNEK, M. y W. ROZYNEK: "Int. Arch. Allergy", 20, 25, 1962.
60. RUSHMER, R. F., R. L. VAN CITTERS y D. FRANKLIN: En Shock. Springer. Berlín, 1962. Pág. 1.
61. SAPHIR, O.: Autopsy, diagnosis and technic. 4.^a ed. Hoeber & Harper. New York, 1958.
62. SCHMINCKE, A.: En: L. ASCHOFF: Pathologische Anatomia. II Tomo. Schock. Pág. 374. Editorial Fischer. Jena, 1936.
63. SHEEHAN, H. L.: "Quart. J. Med.", 8, 277, 1939.
64. SHEEHAN, H. L. y R. MURDOCK: "Lancet", I, 818, 1939.

65. SICKINGER, K., C. H. SCHWEIKERT, E. G. KANIAK, G. RICHTER, K. WIEMERS, y W. OVERBECK: "Beitr. path. Anat.", 125, 256, 1961.
66. SPIELMEYER, W.: Histopathologie des Nervensystems. Springer. Berlín, 1922.
67. STRAWITZ, J. G.: "Am. J. Physiol.", 200, 261, 1961.
68. TAKACS, L.: En Shock. Springer. Berlín, 1962, pág. 195.
69. TATERKA, W.: "Beitr. path. Anat.", 102, 287, 1939.
70. THIES, W.: "Beitr. path. Anat.", 116, 461, 1956.
71. WEDELL, J., H.-J. MERKER, y D. NEUBERT: "Virch. Arch. path. Anat.", 338, 355, 1965.
72. WIGGERS, C. J.: El shock. En: Fisiología normal y patológica. Espasa y Calpe. Madrid, 1959.
73. ZINCK, A. H.: Pathologische Anatomie der Verbrennung. Veröff. "Konstit. u. Wehrpathol.", 46, Jena 1940.

