

## Fisiopatología del shock

DR. ALBERTO VILLAZÓN S.\*

DR. RODOLFO GARCÍA MORALES \*\*

### CONCEPTO

LA mayor contribución para el conocimiento del shock en este siglo fue hecha por Blalock al señalar la importancia de la hipovolemia en la génesis del shock traumático<sup>1</sup>.

En los últimos años surgen dos conceptos de especial trascendencia: el primero establece que el común denominador de los estados de shock lo constituye la irrigación tisular deficiente en una gran parte del organismo: piel, sistema músculo esquelético, sistema esplácnico y riñón; esta falta de flujo vascular inicia una serie de alteraciones hemodinámicas, metabólicas, bioquímicas y reológicas que se suman a la causa inicial<sup>2,3,4,5,6</sup>. El segundo concepto enfatizado especialmente por Moore<sup>7</sup> señala la importancia de considerar al shock como un síndrome de etiología variada, capaz de producir en el humano muy diversas alteraciones en función del factor desencadenante, de su intensidad, de los padecimientos asociados capaces de modificar la homeostasis, y del tiempo que dure establecido; todo esto, en conjunción con diversas medidas

terapéuticas, condiciona diferentes alteraciones fisiológicas que es necesario identificar para lograr así un diagnóstico integral que permita el mejor manejo del paciente.

La disminución en la irrigación tisular (hipoperfusión) presupone casi siempre una disminución del gasto cardíaco, de la presión arterial o de ambos. Esto, sin embargo, no es del todo cierto; el flujo capilar nutritivo depende de una compleja relación que permite satisfacer las demandas celulares de oxígeno y nutrientes, de acuerdo a las necesidades de cada célula u órgano.

La armonía que existe en condiciones normales entre la macrocirculación y la microcirculación, condiciona la tasa del flujo capilar, aunque ambos sistemas obedecen a mecanismos diferentes. El flujo de la macrocirculación depende del retorno venoso, del rendimiento cardíaco, del flujo que éste logre producir y de la presión arterial; a su vez, la presión arterial depende de la relación entre flujo, elasticidad relativa del sistema arterial y resistencia periférica, dada especialmente por la arteriola y la metarteriola. El flujo en la mi-

\* Jefe del Departamento de Terapia Intensiva, Hospital Español de México.

\*\* Residente de Especialidad, Departamento de Terapia Intensiva, Hospital Español de México.

circulación depende de los esfínteres precapilares y de la vasomoción, que condicionan el número y el diámetro de capilares abiertos en un momento dado; está básicamente regulado por factores locales y probablemente es mediado por competencia de la presión de oxígeno entre la célula y la pared del capilar; la disminución en éste, libera sustancias vasoactivas con acción local exclusiva.

La interrelación entre flujo cardíaco, presión arterial y resistencia periférica explica cómo el aumento de la presión arterial, producido por vasoconstricción periférica, ocasiona flujo capilar menor; en cambio una hipotensión moderada, si cursa con menor resistencia periférica, lo aumenta. Por lo tanto, es obvio que presión arterial no es sinónimo de flujo; sin embargo, se necesita un mínimo de presión arterial para lograr flujo capilar. Cuando disminuye el flujo cardíaco, la hipotensión es inversamente proporcional al aumento en la resistencia periférica total; en cualquier forma la disminución del gasto cardíaco es la causa más común de una disminución del flujo capilar y por ello frecuentemente se asocia el concepto de shock a un síndrome de bajo gasto cardíaco. Existe, sin embargo, buena evidencia de estados de shock que cursan con gasto cardíaco elevado, resistencia periférica disminuida e indicios de un flujo capilar que, disminuido o no, es incapaz de satisfacer las demandas celulares de  $O_2$  y determina manifestaciones de hipoxia celular (exceso de lactato y de ácidos metabólicos, disminución del consumo total de  $O_2$ ) similares a las observadas en los síndromes de bajo gasto cardíaco.

El déficit en el aporte capilar de oxígeno es el factor común de estados hipodinámi-

cos e hiperdinámicos. Por ello es más conveniente considerar al shock como un síndrome con alteración en el transporte o en la entrega periférica del oxígeno (en íntima relación con factores circulatorios) y no sólo como una irrigación tisular insuficiente.

El transporte de oxígeno está representado por la cantidad de este gas que es transportado por la circulación en la unidad de tiempo. El oxígeno disponible se obtiene, por lo tanto, al multiplicar el gasto cardíaco por el contenido arterial de oxígeno y en condiciones normales es de 1000 mls. por minuto. En los síndromes de bajo gasto cardíaco la disminución del oxígeno disponible y del flujo son directamente proporcionales al mayor o menor descenso de las variables de la fórmula anterior: gasto cardíaco, hemoglobina,  $PaO_2$  y P50.

En los estados hiperdinámicos el transporte de oxígeno es adecuado, e incluso puede estar aumentado. La hipoxia se debe a alteraciones en la extracción o la utilización tisular. Esta alteración se manifiesta en una disminución de la diferencia arteriovenosa de oxígeno y es más objetiva al relacionar el índice de consumo de oxígeno con el índice de oxígeno disponible.

Vemos pues que en ambas condiciones, hipodinámicas e hiperdinámicas, existe hipoxia tisular con disminución del consumo de oxígeno en relación con diversos mecanismos cuya identificación y comprensión son indispensables para el tratamiento adecuado.

#### FACTORES PRIMARIOS

La clasificación de Weil y Shubin<sup>8</sup> considera los siete principales factores etiológicos del shock y de sus mecanismos ini-

ciales, especialmente en la situación de bajo gasto cardíaco (cuadro I). El gasto cardíaco puede disminuir por tres mecanismos: disminución del retorno venoso, poco rendimiento cardíaco por insuficiencia del miocardio o por algún obstáculo circulatorio importante, a nivel pulmonar o a nivel de la aorta torácica. La disminución del retorno venoso se debe habitualmente a hipovolemia por pérdida de sangre, plasma o agua intravascular, pero no deben olvidarse otros factores que influyen el retorno venoso.

En ausencia de un daño directo, la hipovolemia disminuye el gasto cardíaco debido a que el aumento en la fuerza y la frecuencia del corazón, producidas a través de reflejos barostáticos y desencadenadas por la hipotensión arterial, aumenta la atracción ventricular sistólica; esta atracción, al realizarse sobre un reservorio venoso disminuido, produce un mayor colapso sobre las venas centrales sin lograr mejor movilización del contenido, de la periferia hacia el corazón. No se produce colapso venoso

total porque el resto de los factores que contribuyen al retorno venoso lo mantienen. El compromiso para la llegada de sangre al corazón obedece a la disminución de la volemia y al aumento de esta fuerza de atracción ventricular.

El retorno venoso puede disminuir también por factores que alteren la relación entre la capacidad vascular y su contenido: vasodilatación, aumento del sistema de capacitancia o secuestro (*pooling*) de sangre en alguna parte del sistema. El estancamiento sanguíneo ocasiona que la circulación de una parte del volumen sanguíneo sea más lenta y disminuya el retorno venoso por unidad de tiempo. Se considera que la hipovolemia es real o absoluta, cuando ha disminuido el contenido intravascular; es relativa cuando el volumen sanguíneo es normal o incluso cuando está aumentado, pero existe un aumento en la capacidad del sistema vascular.

En el cuadro II se muestra un estudio comparativo de 15 pacientes con shock hipovolémico por hemorragia y de 15 pacien-

**FACTORES ETIOLÓGICOS DEL SHOCK**  
**TIPOS DE SHOCK**  
(Weil y Shubin)

Tipo	Causas	Mecanismo inicial
Hipovolémico	Hemorragia, deshidratación	Volumen circulante inadecuado
Cardíaco	Infarto del miocardio, disritmia severa	Gasto cardíaco
Tóxico	Toxinas, bacterias	Acción vascular directa (Pool venoso), comunicaciones precapilares.
Hipersensibilidad Neurogénico	Anafilaxia, drogas Parálisis, vasomotora (medular, bloqueo)	Capacidad vascular Sistema venoso
Obstrucción circulatoria	Embolia pulmonar, aneurisma	Impedimento al flujo
Endocrino	Suprarrenal, hipofísicos tiroides	Alteración metabólica celular

Cuadro I

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PACIENTES CON SHOCK HIPOVOLEMICO  
Y SEPTICO**

Parámetro	Cifras promedio observadas	
	Shock hipovolémico 15 casos	Shock séptico 15 casos
Presión arterial media ..... (% de lo normal)	—38 por ciento	—33 por ciento
Presión venosa central (cm. H <sub>2</sub> O) .....	2	11
Pulso (latidos por minuto) .....	114	125
Diuresis ..... (ml. por hora)	17	7
Volumen sanguíneo total ..... (± ml. del supuesto normal)	680	+1100
Masa eritrocítica ..... (± ml. del supuesto normal)	—1300	+ 200

Cuadro II

tes con shock séptico. Puede observarse que al mismo nivel de hipotensión y de oliguria, el grupo con hemorragia muestra un volumen sanguíneo total bajo y una disminución de la masa eritrocítica en relación con la cantidad de sangre perdida; en cambio, en el grupo con shock séptico el volumen sanguíneo total es normal o elevado y la masa eritrocítica es normal.

La demostración frecuente de volúmenes sanguíneos totales elevados en enfermos con shock y bajo gasto cardiaco, a pesar de las objeciones que se han hecho a este tipo de mediciones, habla a favor de estos aumentos de capacidad vascular como causa de la disminución del retorno venoso y del gasto cardiaco.

La falla de la bomba cardiaca es otra de las causas frecuentes de shock con bajo gasto; casi siempre es debida a un infarto agudo del miocardio, aunque no es posible explicar su mecanismo solamente por la pérdida de la función miocárdica.

Las alteraciones graves del ritmo cardiaco ocasionan disminuciones significativas del débito cardiaco sobre todo en situacio-

nes extremas de bradicardia (menos de 60) y taquicardia (más de 160).

La compresión del miocardio por *tamponade* baja también el gasto cardiaco por aumento de la presión externa sobre las cavidades cardiacas. Los trombos a nivel de alguna de las válvulas y la embolia de aire pueden producir también una reducción aguda del mismo.

La obstrucción de la corriente principal del flujo produce circulación deficiente. La obstrucción vascular como causa directa de shock incluye la embolia pulmonar, el aneurisma disecante de la aorta torácica y la compresión de la vena cava. Además, la aparición de trombos o embolias vasculares constituye un mecanismo que agrava con frecuencia el estado de shock.

En resumen, la iniciación de un shock con bajo gasto cardiaco se debe a pérdida efectiva de volumen, a aumento de capacidad en el sistema o a una distribución anómala del gasto cardiaco.

La clasificación de McLean<sup>9</sup> (cuadro III) se adapta mejor al concepto previamente expresado del shock.

**CLASIFICACION DEL SHOCK**

(McLean)

- 
- I. Hipovolémico
    - 1. Pérdida de sangre
    - 2. Pérdida de plasma
    - 3. Pérdida de agua
  - II. Cardiogénico
    - 1. Infarto
    - 2. Arritmia
    - 3. Tamponade
    - 4. Hipovolemia
    - 5. Anestesia epidural y general
  - III. Pooling periférico
    - 1. Pérdida del tono vascular periférico
    - Anestesia Espinal
    - 2. Aumento del sistema de capacitancia
    - Shock endotóxico (en el perro)
  - IV. Defecto celular
 

Descenso de la utilización de oxígeno a pesar de alto flujo y contenido sanguíneo normal de oxígeno (shock séptico en el hombre)
- 

## Cuadro III

## PATOGENIA

La disminución del gasto cardiaco ocasiona hipotensión e inicia un mecanismo compensador de vasoconstricción mediado por reflejos barorreceptores con estimulación simpaticoadrenérgica. Tanto la adrenalina como la noradrenalina activan los receptores arteriulares alfa, que provocan aumento de la resistencia periférica y disminución del flujo sanguíneo capilar; la adrenalina activa también los receptores beta, pero la estimulación alfa predomina<sup>10</sup>. La vasoconstricción se produce en los sistemas renal, esplácnico y periférico; los vasos cerebrales y los coronarios no tienen receptores alfa y, por lo tanto, no participan de esta disminución de flujo sanguíneo.

El concepto de receptores alfa y beta propuesto por Alquist en 1948 se relaciona bien con hechos fisiológicos. En realidad

la vasoconstricción obedece a mecanismos enzimáticos que estimulan o inhiben la contracción del músculo liso. La respuesta simpaticoadrenérgica inicia el estado de shock mediante un mecanismo de compensación extraordinario, que permite redistribuir el flujo arterial disminuido hacia órganos centrales (cerebro y corazón) que toleran menos la disminución de flujo y de oxígeno. El sacrificio del resto del organismo, si bien inicia los eventos propios del shock capaces de producir un desenlace fatal, proporciona un lapso durante el cual pueden ser corregidas las causas primarias. Si no existiera esta respuesta simpaticoadrenérgica, la disminución severa del gasto cardiaco ocasionaría colapso y muerte en pocos minutos, por hipoxia cerebral y miocárdica.

El estancamiento hipoxémico en la red capilar favorece la acumulación de productos intermediarios del metabolismo. Esta acumulación, la acidosis y la hipoxemia, disminuyen la acción de la norepinefrina y la vasoconstricción arteriolar, lo que permite un mayor flujo de sangre al capilar. Como el tono de la vénula se mantiene por más tiempo, la red capilar se ingurgita y aumenta la presión hidrostática con fuga de líquido vascular hacia el espacio intersticial; puede llegarse a una su fusión de sangre total cuando la integridad de la pared capilar está dañada. Esto condiciona una mayor disminución de volumen circulante de difícil solución.

Según Shoemaker<sup>11</sup>, las alteraciones hemodinámicas básicas son los siguientes: la disminución de volumen sanguíneo produce redistribución del gasto cardiaco y distribución del agua extracelular, con mayor paso capilar de fluido, del espacio intersti-

cial hacia el vascular; el llenado capilar llegã a ser de 150 ml./hr. en hemorragias moderadas, según estudios realizados en humanos por Moore<sup>12</sup>.

Esta redistribución extracelular explica la disminución del hematócrito y de la hemoglobina, que miden en realidad el grado de hemodilución, proporcional al de la hemorragia cuando ésta no es muy abundante o después de un lapso suficiente; el hematócrito puede permanecer alto: 1. si la hemorragia se produce a un ritmo mayor que el llenado capilar; 2. cuando el líquido intersticial se encuentra previamente disminuido; 3. cuando se instalan otros factores que dificultan el llenado transcápilar.

Cuando el shock progresa, se desarrollan mayores alteraciones microcirculatorias (estasis capilar, aumento de la viscosidad sanguínea, *sludge*, aumento de la presión hidrostática capilar, disminución de la presión coloidosmótica) y se altera nuevamente el intercambio de agua, ahora en sentido inverso, con salida de líquido intravascular y disminución del volumen circulante; se cierra así un círculo vicioso capaz de mantener la hipovolemia. Al mismo tiempo, el aumento de las resistencias vasculares en el sistema esplácnico y en el riñón, y la disminución de flujo en estos territorios, inician otras alteraciones.

La pérdida de volumen circulante por permeabilidad capilar aumentada puede ser debida a cambios en los tres factores involucrados en la relación de Starling: 1. disminución de la presión coloidosmótica, por hemodilución e hipoalbuminemia relativa y quizá por salida anormal de la albúmina hacia el espacio intersticial; 2. aumento de la presión hidrostática capilar, sobre todo por constricción venular; y 3.

daño sobre la estructura capilar capaz de aumentar su coeficiente propio de permeabilidad (constante de la ecuación de Starling).

En el shock prolongado se ha observado aumento del flujo en el conducto torácico; esto traduce en parte el aumento de la presión hidrostática producida por constricción venular con transmisión directa del incremento de presión hacia el capilar<sup>13</sup>.

La presencia de esfínteres postcapilares nunca ha sido confirmada; se piensa que en la vénula hay receptores alfa y beta, sin que esté bien esclarecido cómo se produce la constricción venular. Algunos autores, como Morán<sup>14</sup>, Webb-Peploe<sup>15</sup> y Wood<sup>16</sup> han aportado datos en favor de una venoconstricción mediada por receptores alfa; otros, como Nelson<sup>17</sup> concluyen que del lado venular no hay receptores alfa y que la constricción venular se realiza por intermedio de receptores beta.

El aumento de la permeabilidad vascular recibe cada vez apoyo mayor como factor importante en la disminución del volumen circulante efectivo. Además, se ha observado una mayor separación de las células del endotelio capilar (Teplitz<sup>18</sup>, Goodman<sup>19</sup>, Majno y Palade<sup>20</sup>): los intersticios llegan a medir 40Å y permiten la difusión de moléculas hasta de un peso molecular de 40,000. Las quininas liberadas contribuyen también a estos trastornos; Nagasawa<sup>21</sup> refiere que el factor de Hageman (XII) activa la transformación de calicreinógeno en calicreína liberada, en cantidad suficiente (Attar<sup>22</sup>) para pensar que juega un papel importante en la pérdida de plasma y en el mantenimiento del estado hipotensivo.

En resumen, en el inicio y desarrollo del

shock con bajo gasto cardiaco se encuentran los siguientes mecanismos: hipovolemia de cualquier tipo; respuesta simpatico-adrenérgica; disminución de la irrigación tisular; hipoxia; pérdida de la relación armónica entre los factores que regulan la macrocirculación y la microcirculación; cambios variables en el equilibrio capilar de Starling con tendencia progresiva al aumento de la permeabilidad vascular. Estos cambios inician a su vez otras alteraciones, que llamaremos secundarias: reológicas, de la coagulación, metabólicas, hidroelectrolíticas, cardíacas, esplánicas, renales, cerebrales y pulmonares. Estos temas no serán tratados en este artículo debido al reducido espacio. El lector puede verlos con mayor detención en otras revisiones<sup>23,24,25,26,27,28,29,30</sup>.

En el shock séptico hiperdinámico las alteraciones en la extracción y utilización periférica del oxígeno pueden deberse a tres mecanismos principales: 1. comunicaciones precapilares o paso del flujo sanguíneo a través de capilares preferenciales, no nutritivos; 2. alteraciones bioquímicas como las relacionadas con la disminución de 2, 3, difosfoglicerato<sup>31</sup> y su efecto de desviación a la izquierda de la curva de saturación de la hemoglobina (figura 1); 3. lesiones celulares con alteraciones de los mecanismos respiratorios mitocondriales o muerte celular.

ALTERACIONES CELULARES

En la mayoría de los estados de shock la lesión celular es causada por la isque-

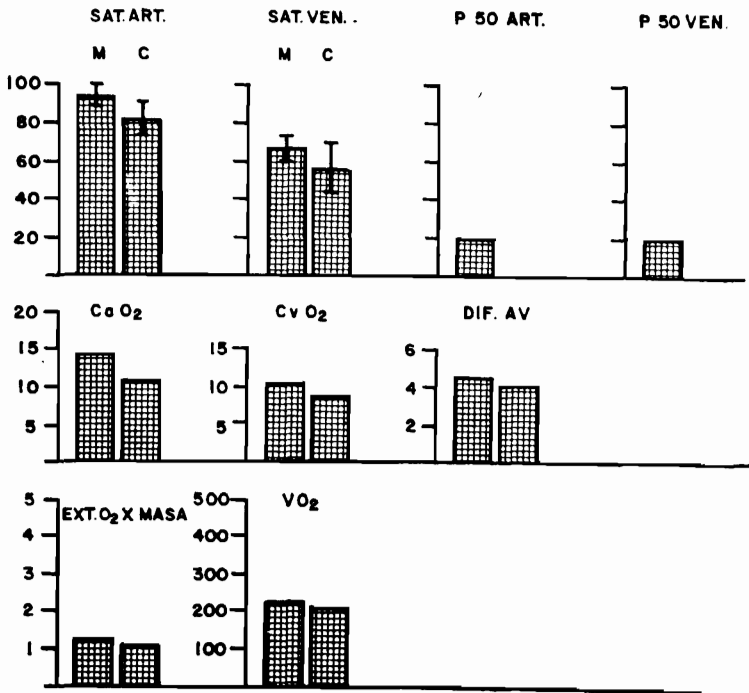


FIGURA 1.—Promedios observados en 13 enfermos con sepsis, con saturación de hemoglobina mayor a la calculada en función de  $PO_2$ , pH y temperatura. La diferencia obedece probablemente a una disminución del 2,3, DFG. El P 50 promedio fue de 19. A pesar de ello, estos enfermos no muestran gran disminución de la utilización periférica de oxígeno (diferencia arterio-venosa y extracción de oxígeno por unidad de masa eritrocítica), debido probablemente a la compensación producida por un transporte mejor (contenido arterial de oxígeno:  $CaO_2$ ).

mia y la hipoxia prolongadas. En nuestro medio son bien conocidos los cambios del potencial transmembrana que sufre la célula miocárdica bajo el efecto de la isquemia, con alteraciones del contenido intracelular de sodio y potasio (Sodi Pallares y Col.)<sup>32</sup>,<sup>33</sup>. En el mono, en estudios efectuados en shock hemorrágico<sup>34</sup>, se ha encontrado un aumento en el sodio y en el lactato intracelulares con baja del pH y del potasio y sin cambios en la PO<sub>2</sub>. Se ha sugerido que estos cambios se deben a alteraciones metabólicas celulares. Se ha mencionado también que la disminución en la producción de energía contribuye a la pérdida del potencial transmembrana y a la falla de los mecanismos de transporte celular con alteraciones de las lipoproteínas, edema de las mitocondrias, destrucción de los lisosomas y muerte celular por autólisis. El ATP es necesario para el mantenimiento de las lipoproteínas naturales que forman tanto la membrana celular como la del lisosoma. La disminución del ATP, activa enzimas hidrolíticas de la membrana lisosomal y aumenta estas enzimas en la linfa y en el suero. La liberación de enzimas lisosomales puede ser un índice fidedigno de la tolerancia celular al shock<sup>35,36,37</sup>.

En el shock séptico humano el defecto celular puede ser primario y originado por la acción directa de la endotoxina y productos bacterianos.

La evidencia actual sobre el particular no es todavía concluyente y se basa sobre todo en alteraciones celulares producidas en animales con dosis muy altas de endotoxina.

Estudios recientes<sup>38,39</sup> sugieren que la administración de ATP y MgCl<sub>2</sub> tienen un efecto benéfico sobre el shock en la

rata. Este efecto puede ser debido a vasodilatación<sup>40</sup> o a otros efectos hemodinámicos. Sin embargo estudios de Chaudry<sup>41</sup> hacen ver la posibilidad de una mejoría a través de un mejor aporte energético.

#### RESUMEN

La mayoría de los autores están de acuerdo en considerar al shock como un estado de alteración tisular en gran parte del organismo. Sin embargo y especialmente en el shock séptico, en ocasiones existe evidencia de flujo tisular adecuado con bajo consumo de oxígeno por mala extracción tisular. Por ello es mejor considerar al shock como un síndrome de etiología variada en el cual existen alteraciones en el transporte o en la extracción y utilización del oxígeno.

Estos conceptos son importantes para establecer dos tipos fisiopatológicos de shock.

1. Síndromes de bajo gasto cardiaco en donde la disminución del aporte de oxígeno y del flujo son directamente proporcionales.
2. Estados hiperdinámicos en los cuales es necesario analizar otros mecanismos, capaces de interferir con la utilización periférica del oxígeno entre el capilar y la célula.

Actualmente se hace hincapié en la fisiopatología principalmente a nivel celular, ya sea por los factores desencadenantes o por isquemia prolongada, que producen diversas alteraciones en el potencial transmembrana, disminución de ATP, edema de mitocondria, alteraciones electrolíticas, destrucción de lisosomas y muerte celular.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Blalock, A.: *Experimental shock; the cause of the low blood pressure produced by muscle injury*. Arch. Surg. 20: 959, 1930.
2. Crile, G. W.; Lower, W. E.: *Excerpts from Anoci-Association*. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1914.
3. Rushmer, R. F. y Cols.: *Definition and classification of various forms of shock*. Ciba Symposium, Academic Press, Inc. New York, 1962. p. 248.
4. Byrne, J.: *Symposium on shock, Introduction*. Am. J. of Surg. 110:293, 1965.
5. Blalock, A.: Citado por Byrne, J.J. (4).
6. Jarish, A.: *Kreislauffrager*. Deutsh Med. Wsch. 54:1211, 1928.
7. Moore, F.D.; Smith, L.L.: *Refractory hypotension in man is this irreversible shock?* New England J. Med., 267:733, 1962.
8. Weil, M.H., y Shubin, H.: *Diagnosis and treatment of shock*. Williams & Wilkins Co. 1967, p. 9.
9. McLean, L.D.: *The patient in shock; pre and postoperative care*. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1971.
10. Lillehei, R.C.; Longerbeam, J.K.; Bloch, J.H. y Manax, W.C.: *The nature of irreversible shock; experimental and clinical observations*. Ann. Surg. 260:682, 1964.
11. Shoemaker, W.C.: *Pathophysiologic mechanisms in shock and their therapeutic implications*. Am. J. of Surg., 110:337, 1965.
12. Moore, F.D. y Cols.: *Hemorrhage in normal man: Distribution and dispersal of saline infusions following acute blood loss*. Ann. Surg. 163:485, 1966.
13. Armstrong, G.G.: *Cardiovascular reflexes and feedbacks mechanisms in shock*. Twelfth Hahnemann Symposium on Shock and Hypotension, Grune & Stratton, 244, 1965.
14. Morán, N.C.: *Adrenergic receptors, drugs and the cardiovascular system. II*. Mod. Conc. Cardiovasc. Bis. 35:99, 1966.
15. Webb-Peploe, M.M., y Shepherd, J.T.: *Veins and Their Control*. New Eng. J. Med. 278:317, 1968.
16. Wood, J.E.: *The venous system*. Sci. Amer. 218:86, 1968.
17. Nelson, N.C.; Nelson, J.L.; Weldon, W.E., y Vela, A.R.: *Mechanisms of change in thoracic duct lymph flow during hypotensive states*. Ann. Surg. 171:833, 1970.
18. Teplitz, C.: *The ultrastructural basis for pulmonary pathophysiology following trauma. Pathogenesis of pulmonary edema*. J. Trauma. 8:700, 1968.
19. Goodman, J.L.; Lim, R.C.; Blaisdell, F.W.; Hall, A.D., y Thomas, A.W.: *Pulmonary microembolism in experimental shock. An electron microscopic study*. Amer. J. Path. 52: 391, 1968.
20. Majno, G., y Palade, G.E.: *Studies of inflammation. I. Effect of Histamine and Serotonin on vascular permeability: Electron microscopic study*. J. Biochem. Cytol. 11:571, 1961.
21. Nagasawa, S.; Takahashi, H.; Koida, M.; Suzuki, T., y Schoemakers, J.G.G.: *Partial purification of bovine plasma kallikreinogen. Its activation by Hageman factor*. Biochem. Biophys. Res. Comm. 32:644, 1968.
22. Attar, S.M.; Tingey, H.B.; McLaughlin, J.S. y Cowley, R.A.: *Bradykinin in human shock*. Surg. Forum. 18:46, 1967.
23. Gelin, L.E.: *Hepatic blood flow and microcirculation alterations induced by dextrans of high and low viscosity*, Surgery 49:713, 1961.
24. Litwin, M.S.: *Blood viscosity in shock*. Am. J. of Surg. 110:313, 1965.
25. Fine, J.: *Current status of the problem of traumatic shock and hypotension*. Grune : Stratton: 1965, p. 1.
26. Hardaway, R.M.; Brune, W.H.; Geever, E.F.; Burné, J.W. y Mock H.O.: *Studies on the role of intravascular coagulation in irreversible hemorrhagic shock*; Ann. Surg., 155:241, 1962.
27. Hardaway, R.M.: *Microcoagulation in shock*. Am. J. of Surg. 110:298, 1965.
28. McKay, D.G.: *Tissue damage in disseminated intravascular coagulation*. Disseminated intravascular coagulation, F.K. Schattauer Verlag Stuttgart, New York, 1969.
29. Wilhelm, A.: *Metabolic aspects of shock*. Ann. Rev. Physiol. 10:259, 1948.
30. Wiggers, C.; Opdyke, D., y Johnson, J.: *Portal pressure gradients under experimental conditions including hemorrhagic shock*. Am. J. Physiol. 146:192, 1964.
31. Procter, H.J.; Lents, T.R. y Johnson, G.: *Alterations in erythrocyte 2,3 diphosphoglycerate associated with hemorrhagic shock and resuscitation*. Ann. Surg. 174:923, 1971.
32. Sodi Pallares, D.; Bisteni, A.; Medrano, G.; De Michelli, A.; Ponce de León, J.; Oñol, A. J.; Contreras R. y Zetina, E.: *El tratamiento polarizante del infarto del miocardio*. Gac. Med. Mex. 93:309, 1963.
33. Sodi Pallares, D.; Bisteni, A.; Medrano, G. A.; De Michelli, A.; Ponce de León, J.; Calva, E.; Fishleder, B.L.; Testelli, M.R. y Miller, B.L.: *The polarizing treatment in cardiovascular conditions. Experimental bases and clinical application in electrolytes and cardiovascular diseases*. Bajusz E, Ed. S. Karger, Basel & New York, 1966, vol. 2, p. 198.
34. Johnson, G., Baggett, C.: *Red-cell, fluid and electrolytes during hemorrhagic shock, in the monkey*. Ann. Surg. 178: 655, 1973.

35. Clermont, H.G.; Adams, J.T. y Williams, J.S.: *Source of lysosomal enzymes in hemorrhagic shock*. Ann. Surg., 175:19, 1972.
36. Glenn, T.T. and Lefer, A.M.: *Protective effect of thoracic lymph diversion in hemorrhagic shock*. Am. J. Physiol., 219:1305, 1970.
37. Clement, H.G.; Williams, J.S.; Adams, J.T.: *Steroid effect on the release of the lysosomal enzyme acid phosphatase in shock*. Ann. Surg. 179; 917, 1974.
38. Sherma, G.P. y Eiseman, B.: *Protective effect of ATP in experimental hemorrhagic shock surgery* 59:66, 1966.
39. Talaat, S.M.; Massion, W.H. y Schilling, J. A.: *Effects of adenosine triphosphate administration in irreversible hemorrhagic shock*. Surgery 55:813, 1964.
40. Drury, A.N. y Gyorgyi, S.A.: *The physiological activity of adenine compounds with special reference to their action upon the mammalian heart*, J. Physiol. 58:213, 1929.
41. Chandry, O.H.; Sayeed, M.M. y Baue, A.E.: *Effect of adenosine triphosphate magnesium chloride administration in shock*. Surgery 75: 220, 1974.